

**UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE 2**

**FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE**

Année de soutenance : 2017

N°:

THESE POUR LE

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le 14 Mars 2017

Par Laura BOCCARD

Né(e) le 23 AVRIL 1991 à Lille

Synthèse destinée au chirurgien-dentiste  
pour la prise en charge d'un enfant atteint d'un cancer

**JURY**

Président : Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Assesseurs : Madame Le Docteur Caroline DELFOSSE

Monsieur Le Docteur Thomas TRENTESAUX

Madame Le Docteur Émilie DEHAYNIN-TOULET

Membre invité : Monsieur le Docteur Wadih ABOU-CHAHLA

# ACADEMIE DE LILLE

## UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE LILLE 2

-\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_

### FACULTE de chirurgie dentaire

### PLACE DE VERDUN

59000 LILLE

-\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_\*\_

Président de l'Université :	Pr. X. VANDENDRIESSCHE
Directeur Général des Services de l'Université :	P-M. ROBERT
Doyen :	Pr. E. DEVEAUX
Vice-Doyens :	Dr. E. BOCQUET, Dr. L.NAWROCKI et Pr. G. PENEL
Responsable des Services :	S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité :	L. LECOCQ

\*\*\*\*\*

### PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

#### PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
T. COLARD	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodentiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
<b>E. DELCOURT-DEBRUYNE</b>	Professeur Emérite Parodontologie
E. DEVEAUX	Odontologie Conservatrice - Endodontie <b>Doyen de la Faculté</b>
<b>G. PENEL</b>	Responsable de la Sous-Section des <b>Sciences Biologiques</b>
M.M. ROUSSET	Odontologie Pédiatrique

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

<b>T. BECAVIN</b>	Responsable de la Sous-Section d' <b>Odontologie Conservatrice – Endodontie</b>
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
<b>F. BOSCHIN</b>	Responsable de la Sous-Section de <b>Parodontologie</b>
<b>E. BOCQUET</b>	Responsable de la Sous- Section d' <b>Orthopédie Dento-Faciale</b>
<b>C. CATTEAU</b>	Responsable de la Sous-Section de <b>Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.</b>
A. CLAISSE	Odontologie Conservatrice – Endodontie
M. DANGLETERRE	Sciences Biologiques
A. de BROUCKER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. DELCAMBRE	Prothèses
<b>C. DELFOSSE</b>	Odontologie Pédiatrique
F. DESCAMP	Prothèses
A. GAMBIEZ	Odontologie Conservatrice - Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDEBERT	Odontologie Conservatrice - Endodontie
<b>J.M. LANGLOIS</b>	Responsable de la Sous-Section de <b>Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation</b>
C. LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Odontologie Conservatrice - Endodontie
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHRU Lille
C. OLEJNIK	Sciences Biologiques

P. ROCHER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
<b>M. SAVIGNAT</b>	Responsable de la Sous-Section des <b>Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie</b>
T. TRENTESAUX	Odontologie Pédiatrique
<b>J. VANDOMME</b>	Responsable de la Sous-Section de <b>Prothèses</b>

### ***Réglementation de présentation du mémoire de Thèse***

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille 2 a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

***Aux membres du jury ...***

Monsieur le Professeur Thomas COLARD

**Professeur des Universités - Praticien Hospitalier des CSERD**

Sous-Section Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques,  
Biomatériaux, Biophysique et Radiologie

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur au Muséum National d'Histoire Naturelle en Anthropologie Biologique

*Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse,*

*je vous en remercie.*

*Permettez-moi de vous assurer de ma profonde gratitude pour votre disponibilité*

*ainsi que pour la qualité de l'enseignement que vous nous dispensez.*

Madame le Docteur Caroline DELFOSSE

**Maître de Conférences des Universités – Praticien hospitalier des CSERD**

*Sous-section Odontologie Pédiatrique*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention Odontologie)

D.E.A Génie Biologie et Médical (option Biomatériau)

Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales

Diplôme d'Université de Strasbourg I « Sédation consciente pour les soins bucco-dentaires »

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de siéger au sein de ce jury,  
et je vous en remercie.*

*Je tiens également à vous remercier pour l'enseignement précieux  
dont j'ai pu bénéficier à vos côtés.*

*Vous avez encadré mes vacances cliniques de MEOPA  
avec beaucoup de professionnalisme et de patience.*

*Veillez trouver dans cette thèse,  
l'expression de mon profond respect et de ma reconnaissance.*

## Monsieur le Docteur Thomas TRENTESAUX

**Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD**

*Sous-Section Odontologie Pédiatrique*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Paris Descartes – Spécialité Éthique et Droit Médical

Certificat d'Études Supérieures de Pédodontie – Prévention – Paris Descartes

Diplôme d'Université «Soins Dentaires sous Sédation» – Aix-Marseille II

Formation Certifiante «Concevoir et Évaluer un programme éducatif adapté au contexte de vie d'un patient»

Lauréat du prix Jean Bernard de la Société Française et Francophone d'Éthique

Médicale

*Vous me faites l'honneur d'examiner mon travail,*

*et je vous en remercie.*

*Vos connaissances, votre expertise et vos remarques m'ont beaucoup appris*

*tout au long de mes années d'études.*

*Veillez recevoir l'expression de ma reconnaissance*

*et de mes remerciements les plus sincères.*



Madame le Docteur Émilie DEHAYNIN-TOULET

**Maître de Conférences des Universités (Associée) –Praticien hospitalier  
des CSERD**

*Sous-section Odontologie Pédiatrique*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales

Attestation de formation aux soins dentaires sous inhalation de MEOPA

Ancienne assistante Hospitalo-Universitaire des CSERD

*Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse,  
je vous suis profondément et sincèrement reconnaissante.*

*Toujours à l'écoute et bienveillante,  
vous avez consacré une grande partie de votre temps  
pour me guider, m'aider et m'encourager dans la rédaction de ce travail.*

*Je vous remercie pour votre soutien, votre disponibilité  
et l'attention que vous avez portée à l'élaboration de cette thèse*

*Vos conseils pertinents sur l'ensemble de ce travail m'ont permis  
de progresser et d'améliorer cet ouvrage,*

*j'espère qu'il est à la hauteur de vos espérances.*

*Soyez assurée de mes sentiments les plus reconnaissants et respectueux.*

Monsieur le Docteur Wadih ABOU-CHAHLA

*Unité d'hématologie pédiatrique, CHU de Lille*

Docteur en médecine

D.E.S. de pédiatrie

D.I.U. d'onco-hématologie pédiatrique

D.I.U. Allogreffe de cellules souches hématopoïétiques

*C'est pour moi un honneur de vous compter parmi les membres de ce jury.*

*Veillez trouver dans ce travail, l'expression de mon profond respect*

*et de mes remerciements les plus sincères.*





# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	<b>16</b>
<b>1 Présentation et prise en charge thérapeutique du cancer chez l'enfant</b> .....	<b>17</b>
1.1 Définitions .....	17
1.2 Epidémiologie .....	17
1.3 Les principaux types de cancers pédiatriques .....	19
1.3.1 Les leucémies .....	19
1.3.2 Les lymphomes .....	19
1.3.3 Les tumeurs cérébrales .....	20
1.3.4 Les autres tumeurs .....	20
1.4 Les principales étiologies .....	21
1.5 Le diagnostic et les signes d'appels .....	21
1.6 Les examens .....	22
1.7 L'évolution .....	23
1.8 Le suivi au long cours .....	23
1.8.1 Les cas de rechute .....	23
1.8.2 Les séquelles et complications .....	24
1.8.3 Le risque de second cancer .....	24
1.9 Les différents traitements possibles .....	25
1.9.1 La chirurgie .....	25
1.9.1.1 La chirurgie d'exploration .....	25
1.9.1.2 La chirurgie de résection .....	25
1.9.1.2.1 La chirurgie de la tumeur primitive .....	25
1.9.1.2.2 Le curage ganglionnaire .....	25
1.9.1.2.3 La résection chirurgicale d'une métastase isolée .....	26
1.9.2 La chimiothérapie .....	26
1.9.3 La radiothérapie .....	27
1.9.4 Les thérapies ciblées .....	28
1.9.5 La greffe de cellules souches hématopoïétiques .....	29
1.10 Le contexte d'aplasie médullaire .....	30
<b>2 Les répercussions bucco-dentaires chez les enfants traités pour un cancer</b> .....	<b>32</b>
2.1 Les lésions de la muqueuse buccale .....	32
2.1.1 La mucite .....	32
2.1.1.1 Définition .....	32
2.1.1.2 Etiologies .....	32
2.1.1.3 Diagnostic .....	33
2.1.1.4 Evaluation .....	34
2.1.1.5 Conséquences .....	35
2.1.2 L'ulcération .....	35
2.2 L'hyposialie .....	36
2.3 Les infections .....	37
2.3.1 Les infections fongiques .....	37
2.3.2 Les infections virales .....	38
2.3.3 Les infections bactériennes .....	40
2.4 Les hémorragies buccales .....	40
2.5 L'hyperplasie gingivale .....	41
2.6 Les conséquences osseuses .....	41
2.6.1 La perturbation du développement osseux .....	41

2.6.2	L'ostéoradionécrose.....	42
2.6.2.1	Définition.....	42
2.6.2.2	Etiologies.....	42
2.6.2.3	Diagnostic.....	43
2.6.2.4	Evaluation.....	43
2.6.2.5	Conséquences.....	46
2.6.3	L'impact sur l'articulation tempo-mandibulaire.....	46
2.7	La modification du goût.....	46
2.8	Les conséquences dentaires.....	47
2.8.1	Les anomalies dentaires.....	47
2.8.1.1	De nombre.....	49
2.8.1.2	De forme.....	49
2.8.1.3	De structure.....	51
2.8.1.4	D'éruption.....	52
2.8.1.5	Classification des anomalies.....	52
2.8.2	Les lésions carieuses et douleurs dentaires.....	53
<b>3</b>	<b>La prise en charge odontologique du patient et le rôle du chirurgien-</b>	
<b>dentiste</b>	<b>.....</b>	<b>56</b>
3.1	Au moment du diagnostic et avant la mise en place des traitements anti-cancéreux.....	56
3.1.1	Le bilan bucco-dentaire initial et complet.....	56
3.1.2	L'adoption d'une démarche préventive.....	57
3.1.2.1	L'éducation à l'hygiène des parents et de l'enfant.....	58
3.1.2.2	Les conseils diététiques.....	59
3.1.2.3	La réalisation des soins dentaires.....	60
3.1.2.3.1	Les soins conservateurs.....	61
3.1.2.3.2	Les soins endodontiques.....	61
3.1.2.3.3	Les soins chirurgicaux.....	62
3.1.2.3.4	Les soins orthodontiques.....	63
3.2	Au cours des traitements.....	63
3.2.1	Renforcement de l'éducation à l'hygiène orale et alimentaire.....	63
3.2.2	Maintien de l'équilibre bucco-dentaire.....	64
3.2.3	Gestion des principales complications.....	65
3.2.3.1	Traitement de la mucite.....	66
3.2.3.1.1	Traitement étiologique.....	66
3.2.3.1.2	Traitement préventif.....	66
3.2.3.1.3	Traitement curatif.....	67
3.2.3.1.3.1	<i>Gestion de la douleur</i> .....	67
3.2.3.1.4	Les nouvelles options thérapeutiques.....	69
3.2.3.2	Prise en charge de la xérostomie.....	71
3.2.3.3	Traitement des infections fongiques.....	72
3.2.3.4	Traitement des infections virales.....	73
3.2.3.5	Traitement des infections bactériennes.....	73
3.2.3.6	Traitement des hémorragies buccales.....	73
3.3	Après la fin des traitements et à long terme.....	74
3.3.1	La surveillance et programmation des visites de contrôle.....	74
3.3.2	La prise en charge des séquelles.....	74
3.3.2.1	Gestion de l'ostéoradionécrose.....	74
3.3.2.2	Gestion des agénésies.....	76
3.3.2.3	Gestion des malpositions dentaires.....	76
3.3.3	La mise en place d'un protocole de soins adapté.....	77
3.3.3.1	Précautions à prendre lors des soins.....	77

3.3.3.2 Approche psychologique des soins dentaires et possibilité d'une prise en charge spécifique.....	77
<b>4 Conclusion.....</b>	<b>78</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>80</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>88</b>

## Introduction

En France, environ 2 000 nouveaux cas de cancer surviennent tous les ans, chez les enfants âgés de 0 à 19 ans, et dans la population, un enfant sur 500 est atteint avant l'âge de 15 ans. Les principaux cancers rencontrés sont les leucémies qui représentent quasiment un tiers des cancers pédiatriques, les tumeurs du système nerveux central ou tumeurs cérébrales, les lymphomes, les tumeurs du système nerveux sympathique et les tumeurs rénales. La prise en charge du cancer est pluridisciplinaire et nécessite l'implication d'une équipe hautement spécialisée, dont le chirurgien-dentiste fait partie. Il est donc important pour ce dernier de connaître la symptomatologie de ces pathologies cancéreuses, les différentes thérapeutiques de plus en plus sélectives et efficaces, ainsi que les conséquences que cela entraîne sur la cavité buccale.

La situation d'aplasie médullaire, qui caractérise généralement ces pathologies, et la toxicité directe des traitements parfois agressifs, participent au développement de complications orales, néfastes au sein de la cavité buccale. Ces complications peuvent toucher les muqueuses, la fonction salivaire, les tissus osseux et les dents, ce qui peut entraîner l'apparition d'infections opportunistes. Elles représentent une véritable problématique pour la qualité de vie et de santé de l'enfant. Une prise en charge bucco-dentaire est indispensable, que ce soit sous un abord préventif ou thérapeutique, et il est nécessaire de l'adapter en fonction des types de complications.

La première partie aborde les principaux cancers pédiatriques et explique les différents moyens de traitement. Dans la deuxième partie, sont développées les principales répercussions indésirables des traitements anti-néoplasiques au niveau de la cavité buccale. Puis, les différentes méthodes de prise en charge de ces complications sont exposées, pour enfin déterminer le rôle du chirurgien-dentiste avant, pendant et après la réalisation de ces traitements.



# **1 Présentation et prise en charge thérapeutique du cancer chez l'enfant**

## **1.1 Définitions**

Le cancer est une maladie caractérisée par la prolifération et la propagation incontrôlée de cellules devenues anormales, suite à une agression ou un dommage entraînant une mutation (changement dans la structure d'un gène).

Les cellules cancéreuses échappent aux mécanismes de contrôle de croissance et se multiplient de façon anarchique. Elles persistent, se regroupent et forment des amas cellulaires de plus en plus importants jusqu'à devenir des tumeurs.

Survient ensuite une infiltration des tissus voisins, avec la destruction des cellules normales qui s'y trouvent, jusqu'à une possible migration à distance du site d'origine créant ainsi des métastases. En fonction de son origine et de la nature des cellules, chaque cancer a un comportement spécifique (1).

Chez l'enfant, les types histologiques et les localisations des cancers sont spécifiques et différents de ceux de l'adulte, et répartis en deux catégories : les hémopathies malignes et les tumeurs solides. La majorité des cancers de l'adulte n'existent pas chez l'enfant (2).

## **1.2 Epidémiologie**

La répartition des cancers dans la population est inégale : ceux de l'enfant et l'adolescent ne constituent qu'1 à 2 % de l'ensemble des cancers. Cependant, ils représentent, dans les pays industrialisés la deuxième cause de mortalité entre 1 an et 15 ans, après les accidents (2).

Environ 2 000 nouveaux cas par an surviennent entre les âges de 0 et 19 ans, en France, dont la moitié chez l'enfant de moins de 5 ans. Ceci concerne aussi 850 jeunes de 15 à 19 ans, avec une prédominance masculine. Le sex-ratio des cancers chez l'enfant est de 1,2 garçons atteints pour 1 fille (2) (3).

Le Registre National des Cancers de l'Enfant (RNCE) permet d'enregistrer et de répertorier les nouveaux cas en France. Il est composé par :

- le Registre National des Hémopathies malignes de l'Enfant (RNHE), qui est implanté à l'hôpital Paul Brousse à Villejuif, les hémopathies malignes représentant la première cause de cancer chez l'enfant
- le Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE), implanté au CHU de Nancy.

Ces deux registres vont inclure jusque 2011 tous les enfants atteints d'un cancer, âgés de moins de 15 ans et habitant en France métropolitaine. La répartition est la suivante :

- les leucémies (29 % des cas)
- les tumeurs du système nerveux central ou tumeurs cérébrales (23,7 % des cas)
- les lymphomes (11,4 % des cas)
- les tumeurs du système nerveux sympathique (8,2%) dont le neuroblastome
- les tumeurs rénales (5,9%) dont le néphroblastome (Tableau 1).

**Tableau 1 : taux d'incidence des cancers de l'enfant en France métropolitaine par tranche d'âge et répartition en fréquence sur la période 2004-2008 (RNHE et RNTSE) (4)**

Groupes diagnostiques	Effectif moyen annuel	%	Incidence (par million)				
			< 1 an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
I. Leucémies	500	29,0	37,6	73,3	38,4	28,2	44,5
II. Lymphomes	196	11,4	4,7	8,5	16,0	29,0	17,4
III. Tumeurs système nerveux central	409	23,7	39,1	42,2	36,6	30,6	36,3
IV. Tumeurs syst nerveux sympathique	141	8,2	73,3	21,4	4,2	1,0	12,5
V. Rétinoblastomes	51	3,0	28,6	9,0	0,3	0,1	4,5
VI. Tumeurs rénales	101	5,9	21,5	19,7	5,3	1,0	8,9
VII. Tumeurs hépatiques	19	1,1	6,6	3,1	0,6	0,5	1,7
VIII. Tumeurs malignes osseuses	79	4,6	0,5	1,2	7,8	12,4	7,0
IX. Sarcomes tissus mous	108	6,3	16,5	11,2	7,8	8,7	9,6
X. Tumeurs germinales	67	3,9	20,2	4,5	2,3	7,8	5,9
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	51	3,0	2,6	1,3	2,7	9,3	4,5
XII. Autres tumeurs malignes	4	0,2	0,5	0,8	0,2	0,0	0,3
<b>Total</b>	<b>1 726</b>	<b>100,0</b>	<b>251,9</b>	<b>196,5</b>	<b>122,2</b>	<b>128,7</b>	<b>153,3</b>

Le RNHE et le RNTSE ne répertoriaient initialement que les cancers survenant avant l'âge de 15 ans et le recensement des cancers pour les 15-17 ne s'effectue que depuis 2011. Or il est important de souligner que chez l'adolescent, la répartition est complètement différente :

- la maladie de Hodgkin (22 % des cas)
- les leucémies aiguës (12 % des cas)
- les cancers de la thyroïde (9 % des cas)
- les tumeurs osseuses (8 % des cas)
- les lymphomes malins non hodgkiniens (7 % des cas) (5).

Le RNHE et le RNTSE ont également réalisé une étude entre 2000 et 2007 permettant d'estimer le taux de survie à 5 ans des enfants de moins de 15 ans atteints d'un cancer. Celui-ci s'est amélioré ces dernières décennies et dépasse aujourd'hui 80% (tableau 2).

**Tableau 2 : survie globale à 5 ans (%) des enfants atteints de cancer en France métropolitaine, par groupes diagnostiques et tranches d'âge (RNHE et RNTSE, 2000-2007) (4)**

Groupes diagnostiques	Survie à 5 ans (%)					
	N	<1 an	1-4 ans	5-9 ans	10-14 ans	0-14 ans
I. Leucémies	3 918	60,5	88,2	87,4	78,3	84,3
II. Lymphomes	1 596	91,1	90,9	93,4	93,3	93,0
III. Tumeurs système nerveux central	3 260	57,6]	68,2	71,9	78,9	71,7
IV. Tumeurs syst nerveux sympathique	1 116	89,6	64,4	59,8	61,0	73,8
V. Rétinoblastomes	398	99,4]	97,9	100,0	100,0	98,7
VI. Tumeurs rénales	776	86,7	94,2	93,7	77,7	92,2
VII. Tumeurs hépatiques	130	88,6	86,4	75,0	61,0	82,7]
VIII. Tumeurs malignes osseuses	661	100,0	67,4]	77,0	74,7	75,1
IX. Sarcomes tissus mous	868	75,7	71,6	72,7	66,4	70,7
X. Tumeurs germinales	529	88,6	94,5	94,1]	92,3	91,8
XI. Mélanomes malins et autres tumeurs malignes épithéliales	449	95,0	87,0	92,3	93,1	92,6
XII. Autres tumeurs malignes	30	66,7	62,5	100,0	57,1	65,3
Total	13 731	80,7	81,2	81,4	82,1	81,5

En revanche, le taux de guérison chez les adolescents est légèrement moins bon que chez les enfants plus jeunes, s'approchant de 78,5% (3).

### **1.3 Les principaux types de cancers pédiatriques**

#### **1.3.1 Les leucémies**

Les leucémies, notamment aigües, sont les cancers les plus fréquents chez l'enfant. Ce sont des proliférations anormales de cellules sanguines jeunes, appelées blastes, bloquées à un stade précoce de leur différenciation (2).

Il existe deux types de leucémies aigües en fonction de la nature des cellules :

- les leucémies aigües lymphoblastiques (LAL),
- les leucémies aigües myéloblastiques (LAM).

#### **1.3.2 Les lymphomes**

Le lymphome est une « prolifération maligne, le plus souvent monoclonale, de lymphocytes B ou T ou de cellules de Sternberg dans un ou plusieurs tissus, nodaux ou extranodaux », selon le dictionnaire de l'académie de médecine (6).

La prolifération anormale peut concerner un ou plusieurs nœuds lymphatiques ou se développer dans d'autres tissus à partir des lymphocytes qui y siègent : notamment au niveau de la moelle ou du sang.

Parmi les lymphomes retrouvés chez l'enfant, se distinguent la maladie de Hodgkin et les lymphomes non hodgkiniens. La maladie de Hodgkin est considérée comme un lymphome d'un type particulier, lié à la multiplication maligne de grandes cellules appelées cellules de Sternberg. Cette maladie trouve son origine dans les lymphocytes de la lignée B (7).

Les lymphomes non-Hodgkiniens constituent une classe hétérogène de tumeurs dues à une prolifération anormale des cellules lymphoïdes. Les lymphomes non-Hodgkiniens, à la différence des leucémies, n'ont pas une origine tumorale médullaire. Il s'agit d'un lymphome non-Hodgkinien lorsque la proportion de cellules tumorales dans la moelle ne dépasse pas 25%. Au-delà de ce seuil, une leucémie est diagnostiquée (8).

### **1.3.3 Les tumeurs cérébrales**

Les tumeurs cérébrales comprennent :

- les gliomes
- les médulloblastomes
- les tumeurs rhabdoïdes.

Elles peuvent se localiser au niveau des hémisphères cérébraux ou dans la fosse postérieure du crâne où loge également le cervelet. Les caractéristiques cliniques varient d'une tumeur à l'autre, de même que les traitements. Le taux de guérison pour les médulloblastomes approche les 70% excepté pour les formes dites de «haut risque» pour lesquelles la survie à 5 ans n'est que de 30%.

Les tumeurs rhabdoïdes et térétoïdes atypiques sont très rares. Extrêmement agressives, leur pronostic est défavorable avec un taux de survie globale à 2 ans de 25% seulement (9).

### **1.3.4 Les autres tumeurs**

Des tumeurs embryonnaires spécifiques de l'enfant, telles que le neuroblastome et le néphroblastome, se retrouvent avant l'âge de 5 ans.

Le neuroblastome est la tumeur solide extra-crânienne la plus fréquente. Il constitue la troisième cause de cancer chez l'enfant, soit environ 9% des cancers de l'enfant et cette tumeur se développe à partir de la crête neurale. Ses caractéristiques cliniques sont très variables. Au cours de la dernière décennie, les progrès des méthodes diagnostiques et thérapeutiques ont permis d'améliorer le devenir des formes localisées, alors que l'évolution des formes métastasées reste défavorable (10).

Le néphroblastome est la tumeur du rein la plus représentée. Elle se retrouve essentiellement chez le petit enfant, diagnostiquée à l'âge moyen de 43,5 mois en France. Elle se caractérise par une masse abdominale asymptomatique, chez un enfant avec un état général sain. La croissance du volume tumoral se fait de façon progressive dans l'abdomen et peut échapper à l'attention des parents. La pose du diagnostic est retardée et se fait face à une protubérance abdominale importante. Néanmoins, les progrès de l'imagerie et de la biologie ainsi qu'une meilleure connaissance des séquelles permet d'améliorer son pronostic (11).

Il existe également les tumeurs des tissus mous (rhabdomyosarcomes et non-rhabdomyosarcomes), les tumeurs osseuses, les tumeurs germinales malignes (surtout gonadiques) et les rétinoblastomes.

#### **1.4 Les principales étiologies**

Les cancers pédiatriques sont principalement sporadiques.

Une prédisposition génétique n'est retrouvée que pour une faible proportion des cas, moins de 5%, notamment dans les syndromes tels que les formes héréditaires du rétinoblastome, le syndrome de Li et Fraumeni, les neurofibromatoses de type 1 et 2 (tumeurs du SNC), la trisomie 21 (leucémies) et d'autres syndromes plus rares encore (12).

Le rôle des facteurs environnementaux comme les produits chimiques, les champs électromagnétiques, la prise de médicaments ou le mode de vie des parents n'est pas démontré. Le stress psychologique n'est pas considéré comme pouvant jouer un rôle dans l'émergence des cancers.

En revanche, les expositions aux radiations ionisantes (radiothérapies, explosions nucléaires) et aux chimiothérapies mutagènes ont un rôle bien documenté dans l'apparition des cancers (13).

#### **1.5 Le diagnostic et les signes d'appels**

Les signes évocateurs des cancers de l'enfant doivent être identifiés le plus rapidement possible. Ainsi, lorsque le diagnostic est posé de façon précoce, l'évolution de la maladie est plus favorable et les traitements moins agressifs (2). Malheureusement, en pratique, le diagnostic est souvent imprévu et difficile à poser. Leur découverte peut être fortuite lors du bain donné par les parents ou lors de l'examen réalisé par le médecin traitant ou être liée à une symptomatologie persistante malgré un traitement strictement observé, ou se faire lors d'une urgence médicale vraie comme l'insuffisance respiratoire aigüe. L'état général de l'enfant est beaucoup moins altéré que lors de cancers chez l'adulte.

Les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés sont les suivants :

**Tableau 3 : symptomatologie clinique des principaux cancers de l'enfant (13)**

Type de cancer	Sous-type	Signes cliniques principaux
Leucémie aigüe	Lymphoblastique	Insuffisance médullaire Douleurs osseuses Adénopathie
	Myéloblastique	Insuffisance médullaire
Lymphome de haut grade	B	Tumeur abdominale Ascite Invagination Adénopathie Paralysie paires crâniennes
	T	Dyspnée Pleurésie Syndrome cave supérieur
Lymphome de Hodgkin		Adénopathie cervicale Syndrome cave supérieur Fièvre, sueurs Prurit
Tumeurs cérébrales	Médulloblastome	Hypertension intracrânienne Céphalées
	Gliome infiltrant du tronc cérébral	Syndrome cérébelleux Paralysie paires crâniennes
	Gliome de bas grade	Trouble du comportement Baisse rendement scolaire
	Gliome de haut grade	Macrocrâne
	Épendymome	Epilepsie partielle Puberté précoce
Neuroblastome	Localisé	Masse abdominale Masse thoracique Paraplégie
	Métastasique	Insuffisance médullaire Douleurs osseuses Tuméfactions crâne Ecchymoses orbitaires
Néphroblastome		Masse abdominolumbaire Hypertension Hématurie

A terme, la démarche diagnostique doit permettre de connaître la nature de la tumeur, de pouvoir la caractériser, et de déterminer les bilans d'extension locorégional et général précisant la présence ou non de métastases (2).

## 1.6 Les examens

Le recueil des données cliniques et paracliniques mène à la pose du diagnostic.

Les examens systématiques programmés pendant l'enfance comme les visites médicales obligatoires, les vaccinations, ou les contrôles en vue d'une licence sportive demandent rigueur et neutralité.

Au cours de ces examens, la palpation de la zone abdominolombaire et des aires ganglionnaires (ex: cervicale), la percussion, l'auscultation pulmonaire, la mesure du périmètre crânien, l'examen neurologique, la mobilisation des pièces osseuses, la recherche de signes d'insuffisance médullaire, de tuméfaction des parties molles, d'œdèmes ou de circulation collatérale permettent d'orienter le diagnostic (13).

Les examens complémentaires sont réalisés en fonction de la maladie tumorale soupçonnée. Il peut s'agir d'examens biologiques, d'imagerie, d'examens anatomopathologiques d'exploration et de caractérisation biologique de la tumeur. La méthode d'exploration de la tumeur lors des examens anatomopathologiques est nécessairement déterminée dans un centre de référence en cancérologie pédiatrique.

## **1.7 L'évolution**

La réponse au traitement est mesurée au cours des étapes par différents examens cliniques, biologiques et d'imagerie. Lorsque les signes cliniques et les symptômes tendent à disparaître, on parle de rémission du cancer.

La destruction totale des cellules cancéreuses, « actives » ou « en sommeil » renforcée par un traitement de consolidation, permet une rémission complète ou guérison du cancer et vise à empêcher les récives.

Comme vu précédemment, le nombre de personnes survivant à un cancer pédiatrique progresse. Ceci est permis grâce à l'amélioration des méthodes diagnostiques et thérapeutiques, ainsi qu'à la meilleure connaissance de la biologie des cancers de l'enfant. Néanmoins, les réponses aux traitements sont hétérogènes, et l'évolution est unique pour chaque enfant (13).

## **1.8 Le suivi au long cours**

Le suivi s'organise autour de la surveillance tumorale, le dépistage de rechutes, la prise en charge des séquelles et la survenue des tumeurs secondaires.

### **1.8.1 Les cas de rechute**

Le cancer peut récidiver après la fin de tout traitement. Une rechute peut être évoquée à l'apparition de nouveaux symptômes, et confirmée par des examens cliniques, biologiques, d'imagerie et anatomopathologiques. Un nouveau plan de traitement de rattrapage est élaboré et suivi par le patient jusqu'à une nouvelle rémission.

Malgré des progrès aux limites constamment repoussées, la succession de traitements parfois conséquents peut ne pas suffire à stopper la progression de la tumeur.

En effet, 20 à 25% des enfants ne guérissent pas et entrent dans une phase de soins palliatifs d'accompagnement portant sur la qualité de fin de vie de l'enfant.

Selon une étude réalisée sur 51 enfants en situation palliative en Île-de-France, décédés en 2010, ayant été traités pour un cancer ou une pathologie hématologique, l'intégration des soins palliatifs se fait désormais dans la prise en charge dès la pose du diagnostic de ces maladies graves (14).

En France, le programme national de développement des soins palliatifs 2008–2012 a confirmé le besoin d'équipes spécialisées en pédiatrie, et a instauré des équipes ressources régionales de soins palliatifs pédiatriques (15).

### **1.8.2 Les séquelles et complications**

Bien que la guérison s'acquière dans la plupart des cas sans effets secondaires, des séquelles peuvent être engendrées par certaines thérapeutiques et doivent être prises en charge telles que des maladies cardiovasculaires, des troubles neurocognitifs ou endocriniens, des troubles de la fertilité, des seconds cancers et parfois des difficultés d'intégration sociale (16). Ceci s'observe le plus souvent, dans les cas de tumeur cérébrale, de tumeur osseuse, ou pour une pathologie ayant nécessité une radiothérapie ou chimiothérapie massive avec greffe de moelle ou en cas de rechute nécessitant un traitement supplémentaire.

### **1.8.3 Le risque de second cancer**

Plusieurs études montrent que les antécédents de cancers pédiatriques chez les personnes guéries constituent un risque de morbidité. Des cellules saines de l'organisme peuvent être touchées au cours des traitements anti-cancéreux et devenir anormales. Ces patients ont 3 à 10 fois plus de risque de développer un second cancer même si leur fréquence est faible (17) (18).

Les tumeurs malignes secondaires représentent la première cause de mortalité à long terme hormis les rechutes, c'est pourquoi les facteurs de risque doivent être connus des praticiens en charge de ces patients (19). Il est important que ces individus guéris d'un cancer dans l'enfance aient une bonne hygiène de vie par la suite et évitent de s'exposer à d'autres facteurs de risque tels que le tabac, l'alcool, l'exposition solaire, l'obésité.

Dans le cadre d'une prévention secondaire, il leur est proposé un dépistage personnalisé ciblé sur les organes à risque, et adapté en fonction des caractéristiques du traitement reçu, de leur sexe, de leur âge lors du traitement, du temps écoulé depuis la fin du traitement, et de leurs antécédents (19).

Le suivi sur le long terme voire très long terme est donc nécessaire.



## **1.9 Les différents traitements possibles**

La prise en charge thérapeutique de l'enfant se fait en milieu spécialisé pédiatrique après réunion de concertation pluridisciplinaire. Le programme de soins est adapté et personnalisé pour chaque enfant par un centre spécialisé en cancérologie pédiatrique.

Différents traitements peuvent s'associer :

- une chimiothérapie néo-adjuvante conventionnelle, accompagnée de radiothérapie ou avec greffe de cellules souches hématopoïétiques
- une chirurgie d'exérèse (quand elle est faisable)
- des thérapeutiques post-opératoires adjuvantes telles que la chimiothérapie ou la radiothérapie (2).

### **1.9.1 La chirurgie**

#### **1.9.1.1 La chirurgie d'exploration**

La chirurgie d'exploration est la chirurgie biopsie qui permet de contribuer et préciser un diagnostic. En effet, les explorations peuvent être histologiques avec des abords chirurgicaux comme la biopsie de moelle pour les hémopathies malignes, ou la biopsie tumorale pour les tumeurs solides.

Dans ce dernier cas, la biopsie peut s'accompagner d'une résection partielle ou totale de la tumeur solide.

#### **1.9.1.2 La chirurgie de résection**

La chirurgie oncologique d'exérèse est une des techniques curatives les plus utilisées pour les tumeurs solides localisées.

##### **1.9.1.2.1 La chirurgie de la tumeur primitive**

La chirurgie de la tumeur primitive permet d'établir le contrôle local de la lésion, de réduire voire d'éviter la survenue et la diffusion de métastases. Elle est souvent précédée d'un traitement néo-adjuvant comme la chimiothérapie, la combinaison chimiothérapie-radiothérapie ou l'injection récente d'antiangiogéniques, qui permet de diminuer la taille de la tumeur.

Grace à ces méthodes thérapeutiques, les amputations chirurgicales sont moins invasives et permettent de conserver une partie de l'organe touché par la tumeur sans avoir d'impact négatif sur le taux de guérison (20). Dans de nombreux cas, une exérèse chirurgicale de la tumeur initiale délimitée par des marges suffisamment importantes en tissu sain est un traitement local suffisant.

##### **1.9.1.2.2 Le curage ganglionnaire**

Les nœuds lymphatiques régionaux sont généralement les premiers sites envahis par les métastases de tumeurs solides.

Or, la colonisation ganglionnaire a un impact négatif sur le pronostic d'une tumeur maligne d'où l'importance de l'exérèse des ganglions au moment de l'ablation de la tumeur primitive (20).

#### **1.9.1.2.3 La résection chirurgicale d'une métastase isolée**

Chez des patients porteurs d'une tumeur maligne solide, la résection d'une métastase isolée est indiquée à condition d'être réalisable. La faisabilité technique est évaluée ainsi que la possibilité de circonscrire la tumeur métastatique par des limites de tissus sains.

Une métastase est isolée si aucune autre zone métastatique n'est décelable par les multiples examens du bilan d'extension (20).

### **1.9.2 La chimiothérapie**

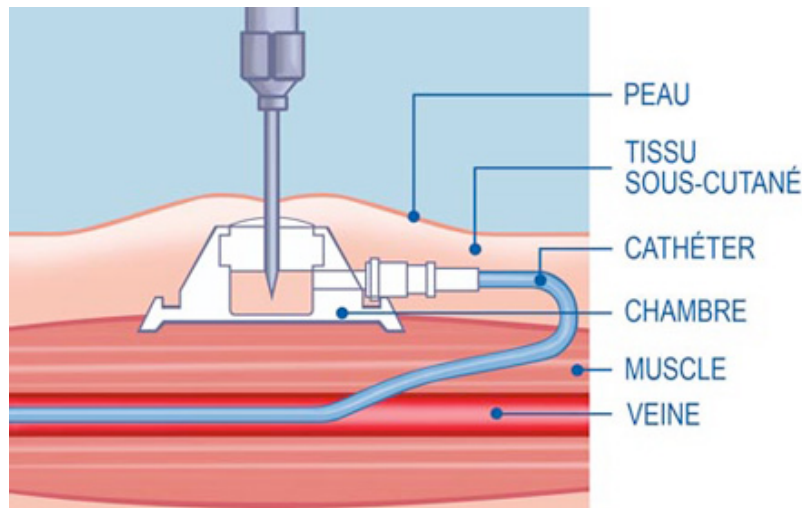
La chimiothérapie tient une place majeure dans le traitement des cancers de l'enfant, caractérisés par une importante chimiosensibilité (21).

Cette thérapeutique peut être mise en place en traitement néo-adjuvant dans le but de diminuer la masse tumorale afin de faciliter ou rendre faisable sa résection chirurgicale complète ou de réduire la dose d'irradiation en cas de radiothérapie.

Elle est également utilisée en traitement adjuvant d'une chirurgie locale ou de radiothérapie afin d'agir notamment sur les métastases et de diminuer le risque de récurrence locale ou disséminée.

Enfin, elle constitue le seul traitement possible pour les cancers avancés et étendus pour lesquels elle vise la destruction de toutes les métastases (22).

La mise en place d'un cathéter central veineux appelé aussi voie centrale est très souvent indiquée pour la réalisation de ce traitement (23). Ce système est mis en place le plus souvent sous anesthésie générale. Il est généralement constitué d'une chambre implantable placée sous la peau dans la partie supérieure du thorax, reliée à un cathéter lui-même installé dans une veine profonde comme la veine cave supérieure. Ce dispositif permet d'injecter directement les médicaments dans la chambre implantable, limitant les injections intra-veineuses répétées douloureuses pour l'enfant et le risque d'extravasation, et facilite les prélèvements sanguins.



**Illustration 1 : schéma d'une chambre implantable reliée à un cathéter (24)**

L'association de plusieurs molécules peut se faire dans le but d'augmenter l'efficacité du traitement et d'éviter les résistances. Les posologies varient en fonction de la pathologie et de la surface corporelle de l'enfant. Il est important quand cela est possible de limiter les doses en dessous du seuil de toxicité toléré par l'organisme afin d'éviter les séquelles (21).

Pour le cas particulier des leucémies aiguës, les protocoles de chimiothérapie comprennent différentes phases dont l'intensité varie :

- La première phase du traitement est l'induction qui dure environ un mois. Elle vise la suppression de toutes les cellules tumorales et la disparition des signes cliniques et biologiques détectables soit l'obtention de la rémission.
- La deuxième phase du traitement est la consolidation d'une durée de quatre à six semaines qui a pour but de détruire les cellules cancéreuses résiduelles. Elle est moins intense que la précédente et vise à prévenir le développement de chimio-résistances. Une irradiation et une transplantation de cellules souches hématopoïétiques peuvent être effectuées au cours de cette phase si la leucémie a un très mauvais pronostic.
- La troisième phase s'appelle l'intensification, administrée 12 à 18 semaines après l'obtention de la rémission. Elle est agressive, fonctionne selon le même schéma que la phase d'induction et permet de diminuer le risque de rechutes. Ces trois phases prennent six à huit mois.
- La dernière phase est la phase d'entretien qui n'est pas nécessaire s'il y a eu une greffe. Plus légère, elle vise à supprimer le risque de rechute et dure environ deux ans. C'est généralement un traitement par voie orale qui peut se faire en ambulatoire permettant aux enfants de retourner à l'école (25).

### **1.9.3 La radiothérapie**

Un enfant sur trois reçoit de la radiothérapie dans sa prise en charge initiale.

Les protocoles de traitement sont mis en place selon les recommandations de la Société Française de lutte contre les Cancers de l'Enfant et de l'adolescent (SFCE) ou les protocoles prospectifs français et européens (26).

La radiothérapie consiste à utiliser l'énergie délivrée par les radiations ionisantes au sein de la tumeur pour altérer la structure des cellules malignes et limiter leur multiplication anarchique, en étant le moins délétère possible pour les tissus sains.

Le bénéfice de cette thérapeutique est possible grâce à un processus de réparation plus rapide des cellules normales et une radiosensibilité plus élevée des cellules à prolifération rapide que l'on retrouve au sein des tissus tumoraux (22). De plus, la réduction des champs et doses d'irradiation et les améliorations balistiques permettent de renforcer la tolérance et tentent de diminuer les effets secondaires.

La radiothérapie reste indiquée notamment pour les tumeurs cérébrales, les neuroblastomes, les sarcomes d'Ewing, les maladies de Hodgkin, les sarcomes des parties molles, les rhabdomyosarcomes et les néphroblastomes (26).

La radiothérapie peut être curative.

Elle est utilisée en traitement néo-adjuvant avant la chirurgie afin de réduire la masse tumorale lorsque l'ablation seule ne suffit pas, ou utilisée en association avec la chimiothérapie pour exploiter les caractéristiques radio-sensibilisantes de certaines molécules cytotoxiques, ou encore administrée avant la greffe de cellules souches. Une irradiation corporelle totale est en effet administrée comme conditionnement avant la greffe, généralement associée à une chimiothérapie intensive.

Elle peut être mise en place en per- ou post-opératoire dans le but de diminuer les métastases et limiter les risques de récidives.

La radiothérapie peut être palliative pour soulager des douleurs lorsque la tumeur ne peut être détruite ou permettre d'obtenir une rémission clinique de qualité en ralentissant l'évolution de la masse tumorale (22).

Pour les enfants de moins de 3 ans, l'indication et les doses sont établies en réunion de concertation pluridisciplinaire, et l'administration nécessite très souvent un recours à l'anesthésie générale (26).

#### **1.9.4 Les thérapies ciblées**

La chimiothérapie constitue un traitement de choix mais de nouveaux médicaments plus efficaces, plus ciblés, plus spécifiques sont indispensables pour poursuivre et améliorer la guérison des cancers de l'enfant et de l'adolescent (27).

Ces médicaments peuvent :

- freiner l'angiogénèse, en empêchant la croissance des vaisseaux qui vascularisent la tumeur et lui permettent de se développer, c'est la méthode des thérapies antiangiogéniques
- renforcer le système immunitaire de l'organisme, c'est la méthode de l'immunothérapie
- cibler une action spécifique impliquée dans l'oncogénèse, c'est le principe des thérapies ciblées.

Dans le cadre de ces thérapies ciblées, les anomalies cellulaires responsables du phénotype tumoral sont identifiées pour permettre de diriger les médicaments directement contre elles. Ces médicaments adaptés aux altérations inhérentes à la tumeur du patient, sont plus puissants.

Entre autres, certains médicaments sont développés pour inhiber une protéine dont le fonctionnement est anormal dans les cellules cancéreuses et qui est responsable du phénotype malin (28).

Ce traitement spécifique des cellules cancéreuses est prévu pour induire des toxicités moins importantes par rapport aux médicaments classiques qui peuvent causer des dommages graves aux tissus sains (29).

Récemment le réseau européen « *innovative therapies for children with cancer* (ITCC) » a été créé pour mener les essais précoces de ces nouveaux médicaments et faire leur évaluation préclinique (29) (30).

### **1.9.5 La greffe de cellules souches hématopoïétiques**

La greffe de cellules souches hématopoïétiques est une technique permettant de remplacer la moelle osseuse malade par une greffe de moelle osseuse saine. La moelle osseuse peut être endommagée par la chimiothérapie, la radiothérapie ou le cancer lui-même.

Avant cette intervention, un conditionnement pré-greffe du receveur est réalisé pour détruire la moelle osseuse malade à l'aide d'une chimiothérapie à haute dose et/ou une radiothérapie du corps entier afin d'éradiquer le maximum de cellules malignes et d'induire une immunosuppression suffisante pour empêcher le rejet de la greffe par les cellules du receveur.

Ceci entraîne une aplasie médullaire sévère chez l'enfant receveur avec les complications anémiques, hémorragiques et infectieuses qui en résultent (31).

Cette technique est essentiellement indiquée dans le traitement des hémopathies malignes.

Trois types de greffes sont employés : la greffe autologue, la greffe allogénique et la greffe synégique.

La greffe autologue ou autogreffe utilise les cellules souches du patient qui sont prélevées généralement dans le sang périphérique lorsque le volume tumoral est diminué au maximum, puis réinjectées après un conditionnement de chimiothérapie ou de radiothérapie à forte intensité.

La greffe allogénique ou allogreffe utilise les cellules souches d'un donneur HLA compatible, en général il s'agit d'un donneur apparenté au sein de la famille. A défaut, il est possible d'utiliser les cellules souches d'un donneur compatible non apparenté. Les cellules sont prélevées chez le donneur, soit au niveau de la moelle osseuse, soit au niveau du sang périphérique.

En oncologie pédiatrique, des cellules provenant du sang de cordon ombilical peuvent être utilisées lorsqu'il n'existe pas de donneur HLA identique. La quantité de cellules souches au sein du greffon est parfois faible mais suffisante chez l'enfant (32).

La greffe syngénique ou isogreffe prélève les cellules souches auprès du jumeau monozygote du patient.

Lors de la transplantation de cellules souches hématopoïétiques, des cellules immunologiquement compétentes sont introduites chez un receveur immunodéprimé par le conditionnement. Le nouveau système immunitaire ainsi implanté peut donner lieu à des complications en raison d'une histocompatibilité partielle entre le donneur et le receveur. Il s'agit essentiellement des réactions du greffon contre l'hôte ou GVHD (Graft Versus Host Disease).

C'est une complication fréquente qui doit être surveillée après les greffes allogéniques (33) (34).

Les lésions cutanées constituent les manifestations cliniques les plus rencontrées de la réaction du greffon contre l'hôte. Les manifestations buccales sont également très fréquentes avec une prévalence autour de 60 à 70 % pour les patients atteints d'une forme aiguë et de 80 % pour les formes chroniques. Elles sont généralement identifiées lors d'une réaction du greffon contre l'hôte limitée ou extensive touchant d'autres organes (peau, foie, intestin). Dans de rares cas, elles peuvent être isolées (33).

Des douleurs buccales accompagnées d'une sécheresse buccale sont décrites. Dans le cadre d'une forme chronique, certains signes tels que la sensation de brûlure, l'inflammation gingivale, la mucite, l'érythème, l'ulcération et l'atrophie, sont retrouvés après 100 jours post-greffe. Une atrophie et un changement de pigmentation des lèvres et des dents peuvent survenir, ainsi qu'une intolérance envers certains aliments (34).

Un examen de la cavité buccale à la recherche de complications orales dues à la réaction du greffon contre l'hôte est donc systématique chez les patients ayant bénéficié d'une allogreffe de moelle osseuse (33).

### **1.10 Le contexte d'aplasie médullaire**

L'aplasie médullaire est induite par les traitements anti-cancéreux. C'est une raréfaction de la moelle osseuse entraînant l'arrêt ou la diminution de production des cellules sanguines c'est-à-dire des hématies, des leucocytes dont font partie les polynucléaires neutrophiles et des plaquettes.

L'enfant présente une anémie, une neutropénie et une thrombopénie caractéristiques de ce contexte d'aplasie.

Sur un hémogramme normal, la numération plaquettaire est comprise entre  $150.000/\text{mm}^3$  et  $400.000/\text{mm}^3$  de sang et le nombre de polynucléaires neutrophiles entre 2000 et  $6000/\text{mm}^3$ . Une aplasie médullaire est sévère si la numération plaquettaire est inférieure à  $40.000/\text{mm}^3$  et si le nombre de neutrophiles passe en dessous de  $500/\text{mm}^3$  de sang (35).

La phase d'aplasie s'installe chez le jeune patient 5 à 12 jours après le début de chaque cycle de chimiothérapie et/ou radiothérapie (36). Elle se poursuit pendant environ 14 à 21 jours après la fin du traitement avant de s'interrompre pendant quelques jours jusqu'à ce que le prochain cycle soit initié. Les courtes périodes pendant lesquelles les taux de cellules sanguines remontent jusqu'à un niveau acceptable, définissent des «fenêtres thérapeutiques».

Dans les cas de greffe de moelle osseuse, les défenses immunitaires sont très faibles et nécessitent que l'enfant soit placé en chambre stérile. Il y séjourne durant trois à quatre semaines, le temps que la reconstitution hématopoïétique reprenne. Dans ce contexte de vulnérabilité importante, des méthodes prophylactiques anti-infectieuses sont employées et des perfusions sont pratiquées durant toute la période de traitement (37).

## **2 Les répercussions bucco-dentaires chez les enfants traités pour un cancer**

Les complications liées à la toxicité des traitements anti-cancéreux altèrent la qualité de vie de l'enfant tout au long de sa maladie et peuvent se poursuivre au-delà des traitements, la co-occurrence des complications augmentant la sévérité des symptômes (38). Elles sont aggravées par le contexte d'aplasie médullaire et d'immunodépression (37).

Un taux de multiplication cellulaire presque égal à celui des tumeurs à prolifération rapide, ainsi qu'un milieu traumatique font de la bouche un territoire très sensible à la toxicité de ces traitements (39).

### **2.1 Les lésions de la muqueuse buccale**

#### **2.1.1 La mucite**

##### **2.1.1.1 Définition**

La mucite orale est une inflammation de la muqueuse localisée au niveau de la cavité orale. C'est une complication courante et invalidante de la radiothérapie, chimiothérapie ou de la transplantation de moelle osseuse chez l'enfant. Elle peut mettre en jeu le pronostic fonctionnel, voire vital, si le traitement anticancéreux est de ce fait discontinu (40).

##### **2.1.1.2 Etiologies**

Le premier type de toxicité résulte de l'action cytotoxique directe des agents anti-cancéreux de chimiothérapie et des irradiations ionisantes de la radiothérapie sur les cellules de la muqueuse. Le second est indirect et provoqué par le phénomène inflammatoire local amplifié par la neutropénie et la présence d'infections locales dues aux bactéries de la flore buccale (41).

Le développement de mucites est dû à différents facteurs liés aux thérapeutiques et aux caractéristiques du patient. Au cours des séances de radiothérapie, les paramètres d'irradiation, le volume irradié, la dose par séance et la dose totale, et l'utilisation de chimiothérapies concomitantes influent sur le risque de toxicité (42). La prévalence peut atteindre 100 % en cas de chimioradiothérapie concomitante, avec la survenue inévitable d'une mucite buccale sévère (42) (43).

Le conditionnement pré-greffe de l'enfant pour la transplantation de cellules souches hématopoïétiques avec ou sans irradiation corporelle totale constitue également un facteur de risque pour le développement de la mucite orale ; de même que le nombre de cycles de chimiothérapie, l'intensité et le mode d'administration des traitements cyto-toxiques et les agents anti-tumoraux utilisés comme le melphalan à haute dose, le fluoro-uracile, le cisplatine, l'étoposide, la doxorubicine, la vinblastine, les taxanes, et le methotrexate (44) (45).



Les facteurs de risques liés au patient sont son jeune âge, le sexe féminin, un indice de masse corporelle faible et son état bucco-dentaire. En effet, une xérostomie initiale ou observée pendant la chimiothérapie liée à une altération de la production salivaire favorisent l'apparition de mucites (42) (45). Les enfants et les adolescents développent plus facilement une mucite orale. Toutefois, elle guérit plus rapidement que chez l'adulte, dû au potentiel de cicatrisation plus élevé (44).

Le type de tumeur joue également un rôle : les mucites étant plus observées dans les cas d'hémopathies malignes (45).

Enfin, il existe des déterminants génétiques à l'apparition de mucites, des polymorphismes génétiques ont été identifiés (42).

### **2.1.1.3 Diagnostic**

Les signes cliniques apparaissent entre le cinquième et le septième jour après le début du traitement (37). Le patient décrit une douleur réfractaire aux antalgiques usuels, et se plaint d'une sensation de brûlure buccale, de dysphagie, d'une perte de goût et d'une sensibilité accrue des dents et des gencives. L'inspection retrouve des érosions muqueuses ou des ulcérations sur un fond œdématisé érythémateux, plus marquées au niveau de la gencive et de la face interne des joues, et une dépapillation en plaque ou diffuse de la langue. À l'inverse des lésions candidosiques, l'inspection ne retrouve pas d'enduit blanchâtre détachable (45).



**Illustration 2 : mucite érythémateuse de la gencive (39)**



**Illustration 3 : mucite ulcéreuse de la face interne de la joue (39)**

#### **2.1.1.4 Evaluation**

L'évaluation clinique du degré de sévérité des mucites se fait selon des classifications validées. Ces classifications permettent de mener une analyse clinique fiable, de classer les lésions en différents stades en fonction de l'atteinte tissulaire observable cliniquement et de créer des échelles reproductibles, adaptées à l'évolution de cette complication (42).

Deux classifications sont fréquemment utilisées.

La première est la classification des mucites selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1979. Elle prend en compte les aspects anatomo-fonctionnels et symptomatiques des lésions et les classe en degrés de 0 à 4, qui correspondent à l'absence de lésion jusqu'à des lésions qui empêchent le patient de manger (46).

La seconde est la classification du National Cancer Institute des critères de toxicité aux chimiothérapies, (NCI-CTC [Common Toxicity Criteria]) qui permet une évaluation des mucites au niveau bucco-pharyngé (45).

**Tableau 4 : classification des mucites par l'OMS (45)**

<b>Grade 0</b>	Pas de mucite
<b>Grade 1</b>	Erythème, sensation désagréable (douleur)
<b>Grade 2</b>	Erythème, ulcères, alimentation solide possible
<b>Grade 3</b>	Ulcères, alimentation liquide uniquement possible
<b>Grade 4</b>	Alimentation per os impossible ; alimentation entérale par sonde ou parentérale obligatoire

**Tableau 5 : classification des mucites par le NCI-CTC (45)**

<b>Grade 0</b>	Pas de mucite
<b>Grade 1</b>	Erythème de la muqueuse
<b>Grade 2</b>	Plaques pseudomembraneuses < 1,5cm et non confluentes
<b>Grade 3</b>	Plaques pseudomembraneuses confluentes > 1,5cm
<b>Grade 4</b>	Ulcération avec nécrose

### **2.1.1.5 Conséquences**

La mucite a pour conséquence des troubles de l'élocution et de la sociabilité, liés à la non-alimentation et à la douleur, pouvant aboutir à une mauvaise compliance thérapeutique (45) (46).

En effet, cette dernière peut compromettre la nutrition, nécessiter le recours aux analgésiques opioïdes et hospitalisations pour le contrôle de la douleur, à l'alimentation par sonde et conduire à l'interruption du traitement (43). A son paroxysme, une mucite douloureuse peut nécessiter de limiter les doses et interférer avec le calendrier des cycles de traitements qui doivent être reportés jusqu'à ce que le patient puisse de nouveau boire et s'alimenter correctement pour supporter d'autres traitements contre le cancer (44).

Il s'agit d'un effet secondaire très douloureux qui affecte le fonctionnement et la qualité de vie du malade et de sa famille et constitue un site ou une porte d'entrée potentielle d'agents infectieux responsables de multiples infections (45) (47).

Plusieurs possibilités thérapeutiques pour le traitement de la mucite sont envisageables et détaillées par la suite, même s'il n'existe pas de consensus thérapeutique clair, spécialement pour la population pédiatrique (40).

### **2.1.2 L'ulcération**

La mucite buccale évolue d'une érosion de la muqueuse vers l'ulcération caractérisée par des pertes de substances profondes atteignant le chorion de la muqueuse concernée (45).

L'ulcération se développe sous l'effet de traumatismes mineurs, favorisés par la neutropénie causée par la chimiothérapie et la maladie néoplasique. L'inspection retrouve une ulcération aphtoïde, creusante, aux bords réguliers, recouverte d'un enduit épais, blanc jaunâtre, fermement adhérent. Ceci peut évoluer en stomatite nécrotique, avec des extensions vers les territoires jugaux et labiaux et se surinfecter par colonisation de germes, levures ou virus (37).



**Illustration 4 : ulcération étendue vers les zones jugales et labiales (39)**

L'ulcération provoque une douleur insoutenable qui rend difficile voire impossible l'alimentation, la phonation et la déglutition. Il en est de même pour les mesures d'hygiène orale, qui ne peuvent plus être effectuées. Ces effets, à leur tour peuvent être à l'origine d'une perte de poids ou de déshydratation (44) et accentuer le risque infectieux et le risque de septicémie, associés à la colonisation bactérienne (42).

## **2.2 L'hyposialie**

L'hyposialie est une diminution de la sécrétion salivaire normale et de son écoulement, causée par chimiothérapie, radiothérapie ou transplantation de cellules souches. Il s'agit d'asialie lorsque la sécrétion est stoppée.

La composition salivaire est également modifiée avec une diminution du pH. Ces perturbations provoquent une xérostomie définie comme une sensation subjective de sécheresse buccale (38) et semblent potentialiser la cytotoxicité et diminuer la capacité des tissus à cicatriser (48).

La xérostomie est un état transitoire réversible après l'arrêt de la chimiothérapie (37) alors qu'elle peut se prolonger et devenir permanente après l'arrêt de la radiothérapie (49).

Ceci a des conséquences. La salive n'assure pas son rôle antimicrobien, ni anticariogène ni de maintien de l'intégrité des surfaces dentaires. L'émail est privé de son biofilm de protection. L'acidification de la salive avec la diminution du pH salivaire en dessous de 6 et la mauvaise dilution du bol alimentaire sont à l'origine de caries dites « chimio-caries ». Elles sont localisées au niveau des collets et souvent associées au manque d'hygiène bucco-dentaire (37) (49).

Le risque de développer des infections buccales augmente et la perception du goût est modifiée (49).

L'enfant souffre de perturbations fonctionnelles : des troubles du sommeil, d'élocution et des difficultés de mastication et de déglutition par manque de lubrification de l'oropharynx et de la muqueuse œsophagienne supérieure (50).

## **2.3 Les infections**

L'infection se caractérise par « la pénétration et le développement dans un être vivant, de micro-organismes qui provoquent des lésions en se multipliant et éventuellement en sécrétant des toxines ou en se propageant par voie sanguine » (51). Les micro-organismes à l'origine de l'infection sont de nature différente : fongique, virale ou bactérienne.

L'altération de la flore du milieu buccal accentue son pouvoir pathogène et permet la multiplication de micro-organismes exogènes (37).

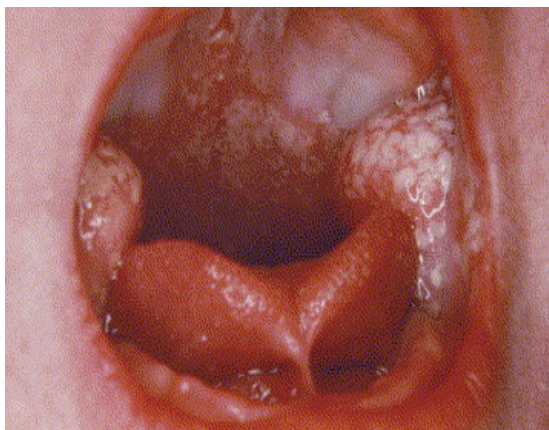
### **2.3.1 Les infections fongiques**

La candidose oro-pharyngée est une infection liée à la prolifération excessive dans la cavité orale d'une levure commensale du tube digestif appelée *Candida* (45). Elle représente une grande partie des infections buccales observées chez l'enfant traité par chimio- ou radiothérapie.

Les *Candida* sont des levures commensales de la cavité buccale, capables d'acquérir un caractère pathogène. Près de la moitié de la population est colonisée de façon asymptomatique par cette levure, principalement *Candida albicans* mais la colonisation par des *candida non albicans* est de plus en plus souvent rapportée (52).

La candidose oropharyngée se manifeste sous trois formes :

- la forme érythémateuse qui est la plus fréquente, avec la muqueuse d'un aspect luisant et rouge secondaire à une inflammation et la face dorsale de la langue fréquemment dépapillée
- la forme pseudo-membraneuse aussi appelée muguet, qui est la plus connue mais pas la plus fréquente. Elle se présente sous la forme de lésions blanchâtres plus ou moins confluentes, sur un fond érythémateux, associée à une sécheresse de la muqueuse buccale. Elle atteint l'ensemble ou une partie de la cavité buccale : joues, langue, palais, gencives. Elle peut évoluer de façon chronique avec un risque de dissémination d'abord le long du tube digestif, puis un risque de passage systémique secondaire engageant le pronostic vital.
- la chéilite angulaire ou perlèche caractérisée par une lésion souvent érythémateuse, fissuraire, suintante, au niveau des commissures labiales. Elle est parfois associée à une véritable chéilite ou à une infection bactérienne (notamment à staphylocoque) (45) (52).



**Illustration 5 : forme pseudo-membraneuse de la candidose oropharyngée « muguet » (53)**

La croissance de *Candida albicans* est favorisée par l'antibiothérapie à large spectre, la corticothérapie prolongée, la présence d'une tumeur, la chimiothérapie et la radiothérapie. Elle est également potentialisée par d'autres complications des traitements anti-tumoraux telles que la mucite, l'ulcération muqueuse et la xérostomie (37).

Le port de prothèses dentaires, le mauvais état bucco-dentaire et un manque d'hygiène orale constituent également des facteurs de risque de candidose (45).

Le patient décrit des douleurs de type cuisson et se plaint principalement d'une dysgueusie caractérisée par un goût métallique ou d'uneodynophagie allant parfois jusqu'à la dysphagie (37) (45). Toutefois, la candidose oro-pharyngée est asymptomatique chez deux patients sur trois (52).

La candidose implique les mêmes troubles fonctionnels que la mucite engageant des risques de dénutrition, de déshydratation et d'infections invasives œsophagiennes ou systémiques fongiques. Elle peut aussi engendrer un retard dans le suivi des cycles de chimiothérapie ou radiothérapie. Elle est d'ailleurs l'une des premières complications de la mucite (45).

### **2.3.2 Les infections virales**

Le virus *Herpes simplex virus*, et ceux de la varicelle et du zona sont à l'origine d'une grande partie des complications buccales de la chimiothérapie (37).

L'infection par l'*Herpes simplex virus* est très fréquente dans la population générale. Elle débute généralement lors de l'enfance ou l'adolescence par la phase de primo-infection se manifestant comme gingivostomatite herpétique ou, dans la majorité des cas par une phase asymptomatique. Après la primo-infection, le virus passe via les fibres nerveuses sensorielles qui innervent la zone affectée, vers le ganglion trijumeau où il reste sous une forme latente.

La rupture de l'équilibre entre le virus et l'hôte peut entraîner une réactivation du virus. Plusieurs facteurs ou stimuli peuvent réactiver le virus chez l'enfant atteint d'un cancer tels que le stress émotionnel, les traumatismes physiques, la malnutrition et l'immunodépression (54).

Les vésicules causées par l'*Herpes simplex virus* sont de petites collections intra-épithéliales douloureuses, fragiles, à contenu liquide, clair ou hémorragique, de quelques millimètres, groupées en bouquet, sur la peau ou sur la muqueuse (37). Elles se transforment en croûtes au niveau des lèvres ou de la peau du visage alors qu'elles sont décapitées en érosions dans la cavité buccale. Elles guérissent en général en quelques jours sans cicatrice.

Toutefois, chez le patient présentant une neutropénie causée par la chimiothérapie et la maladie néoplasique, elles peuvent confluer, créant des bulles, et évoluer vers des ulcérations étendues, douloureuses et persistantes, pouvant laisser des cicatrices. Les récurrences se produisent plus facilement, elles sont plus longues avec des lésions multiples et parfois plus profondes formant des ulcérations qui ressemblent à une primo-infection et dont la cicatrisation est retardée.



**Illustration 6 : gingivostomatite herpétique de primo-infection (55)**

La réactivation du virus latent peut également aggraver d'autres lésions buccales et favoriser la transmission virale (55) (54). Des formes atypiques sont retrouvées telles que les ulcérations linéaires du dos de la langue chez le patient atteint de leucémie (55).

Des études ont montré que la fréquence de la réactivation virale est comprise entre 2 et 9% chez les individus sains alors qu'elle atteint 38% chez les sujets immunodéprimés (56).



### **2.3.3 Les infections bactériennes**

Les complications infectieuses d'origine bactérienne sont principalement d'origine dentaire. Elles sont dues à la présence de plaque dentaire bactérienne causée par une mauvaise hygiène bucco-dentaire et alimentaire, à des soins dentaires négligés ou à un examen bucco-dentaire initial réalisé par le chirurgien-dentiste incomplet (37) (57). De plus, la muqueuse buccale des enfants atteints d'un cancer est colonisée par une variété de micro-organismes potentiellement pathogènes, comme les cocci gram-positif et les bactéries opportunistes gram-négatif qui sont responsables d'infections si le sujet est affaibli (41).

Les manifestations cliniques se distinguent en fonction du site et de la nature de la bactérie. Les plus retrouvées sont les ulcérations muqueuses creusantes ou nécrotiques, les cellulites causées par un foyer infectieux latent ou un accident d'éruption dentaire, des gingivites bactériennes ulcéro-nécrotiques ou neutropéniques, des infections parodontales liées à des dents temporaires infectées ou mobiles ou à des périoronarites (37) .

La maladie carieuse mal traitée ou non stoppée constitue le point de départ d'infections locales répétées pouvant être à l'origine d'une infection régionale (cellulite péri-maxillaire, ostéite...) ou générale. Une septicémie associée à des fièvres inexplicables, peut en effet survenir chez l'enfant immunodéprimé, les bactéries rejoignant la circulation sanguine, via la pulpe dentaire (58) (36). Il s'agit le plus souvent d'une septicémie gram négatif (37).

Une étude menée au sein du service d'onco-hématologie de l'Hôpital Jeanne de Flandres de Lille montre l'existence d'un risque infectieux d'origine dentaire chez plus de 50% des enfants hospitalisés, et pour quasiment les trois quarts d'entre eux, le risque est immédiat. Plus d'un enfant sur deux nécessite des soins dentaires urgents, que le risque soit immédiat ou non. Ce besoin est plus important que dans la population générale (58).

### **2.4 Les hémorragies buccales**

Le risque d'hémorragie dans la cavité buccale est accentué par la thrombocytopenie induite par la maladie néoplasique et son traitement (38).

La thrombopénie peut survenir brutalement par Coagulation Intravasculaire Disséminée (CIVD): c'est notamment une complication fréquente de la leucémie aiguë myéloblastique (59).

La thrombopénie modérée à sévère est définie pour une numération plaquettaire entre 25.000 et 50.000/mm<sup>3</sup>, et qualifiée de très sévère pour une numération plaquettaire inférieure à 25.000/mm<sup>3</sup> (57).

Les foyers hémorragiques sont muqueux ou sous-muqueux.



Il peut s'agir de saignements spontanés, de saignements des lésions buccales évoquées précédemment ou d'extravasation se manifestant par des pétéchies ou hématomes. Les saignements spontanés surviennent pour un taux de plaquettes inférieur à 25.000/mm<sup>3</sup>. Des traumatismes mineurs peuvent engendrer des saignements en nappes potentialisés par l'état inflammatoire préalable des muqueuses buccales. Ces saignements sont localisés le plus souvent au niveau des gencives, des lèvres, et de la langue. Le tableau clinique regroupe les gingivorragies, les purpura (accompagnés de bulles hémorragiques linguales et jugales), les ecchymoses et les pétéchies sur la face interne des joues et au niveau du visage (37) (57).

La majorité des hémorragies sont prises en charge localement par pression directe.

## **2.5 L'hyperplasie gingivale**

L'hyperplasie gingivale est un signe fréquemment décrit dans les leucémies aiguës monoblastiques et myéloblastiques, lié à l'infiltration leucémique et qui peut être détecté par le chirurgien-dentiste. Les gencives bourgeonnent et peuvent recouvrir une partie des surfaces dentaires ou présenter des lésions tumorales. Elles sont caractérisées par un aspect brillant, œdémateux et spongieux. L'hypertrophie peut survenir brutalement et être accompagnée d'autres symptômes, non liés à l'infiltrat leucémique, mais à l'atteinte des autres lignées sanguines tels que des ulcérations et saignements spontanés et de douleur (59) (53). Enfin, une hyperprolifération de la gencive marginale peut être observée en cas de traitement par ciclosporine A dans le cadre d'une greffe (36).

## **2.6 Les conséquences osseuses**

### **2.6.1 La perturbation du développement osseux**

La croissance osseuse chez un enfant se déroule essentiellement avant l'âge de 4 ans et au cours de la puberté. Ces deux périodes sont aussi celles pendant lesquelles se développe le plus fréquemment l'hémopathie maligne. Les effets des traitements anticancéreux sur la croissance générale, et sur la croissance cranio-faciale en particulier, sont accentués au cours de ces périodes de croissance rapide (36) (60).

L'irradiation crânienne ou totale administrée lors d'une greffe est responsable d'un retard de croissance, notamment par son action sur la glande hypophysaire qui provoque une diminution de production de l'hormone de croissance : *growth hormone*. Ceci a également des conséquences au niveau des corticales maxillaires et mandibulaires. Une diminution des dimensions verticales et sagittales de la face et des procès alvéolaires et une réduction de la base du crâne sont rencontrées chez ces enfants traités par transplantation de cellules souches avec irradiation corporelle totale.

Lorsque l'enfant est âgé de moins de 5 ans au moment de l'irradiation, un rétrognathisme mandibulaire est généralement décrit (36) (60).

Les agents chimiothérapeutiques tels que le méthotrexate peuvent perturber la croissance longitudinale par inhibition de la réplication des chondrocytes des plaques de croissance. Les stéroïdes sont également à l'origine de problèmes osseux, et la formation osseuse elle-même est altérée par l'action ostéoclastique des cytokines des cellules tumorales (60) (61).

La densité minérale de l'os est plus faible chez un enfant traité par chimiothérapie, de même que chez un enfant atteint d'une tumeur cérébrale traité par radiothérapie. Ceci peut persister à l'âge adulte. Les déformations osseuses sont plus sévères chez un enfant très jeune au moment du traitement et chez les sujets de sexe féminin (60) (62).

Un ralentissement de la croissance précoce avec un retard de l'âge osseux est observé chez l'enfant, et à la fin du traitement du cancer, 70% d'entre eux développent une croissance de rattrapage. Celle-ci est généralement incomplète chez les patients traités par rayonnements au niveau du crâne alors qu'elle peut être complète en deux à trois ans dans les autres cas, sauf s'il y a eu recours à une chimiothérapie agressive (61). Les séquelles esthétiques et la réalisation de multiples reconstructions chirurgicales chez les patients guéris peuvent profondément nuire à leur qualité de vie sur le long terme (62). Toutefois, les techniques de reconstruction cranio-faciale se sont développées dans la dernière décennie et les cas sont gérés d'une manière individualisée par une équipe multi-spécialisée dans la planification pré-opératoire (50).

## **2.6.2 L'ostéoradionécrose**

### **2.6.2.1 Définition**

L'ostéoradionécrose (ORN) au niveau de la cavité orale est définie par la rupture de la muqueuse buccale sus-jacente entraînant l'exposition de l'os irradié nécrosé, ou par la présence de signes radiologiques de nécrose, qui ne parviennent pas à guérir après une durée de 6 mois minimum, lorsque la récurrence de la tumeur a été exclue.

Elle est principalement observée au niveau mandibulaire, habituellement au niveau de la région angulaire et de la branche horizontale, en raison d'une différence d'architecture osseuse et de vascularisation par rapport au maxillaire (63). L'élaboration d'une définition précise pour l'ostéoradionécrose est toutefois assez difficile, cette dernière évoluant dans le temps (64).

### **2.6.2.2 Etiologies**

Cette complication est liée à la toxicité tardive des traitements anticancéreux, souvent lorsqu'il y a recours à la radiothérapie, et peut devenir permanente.

Le risque de développer une ostéoradionécrose dépend non seulement de l'étendue des dommages causés par les rayonnements sur l'os, mais aussi de l'état dentaire de l'enfant. Il est augmenté en cas de mauvaise santé bucco-dentaire en raison de soins dentaires plus traumatiques à prévoir. Ainsi l'ostéoradionécrose peut être spontanée lors de l'administration de fortes doses de radiothérapie altérant les capacités métaboliques de l'os irradié ou induite dans une région plus faiblement irradiée par un acte dentaire traumatique. Une ostéoradionécrose spontanée survient entre six mois à deux ans après l'arrêt de la radiothérapie alors que le risque de développer une ostéoradionécrose induite par traumatisme perdure indéfiniment, ce qui explique la survenue même dix ans après (63) (65).

Des actes dentaires invasifs tels que l'extraction de dents incluses dans le champ d'irradiation ou des interventions chirurgicales parodontales impliquant la manipulation de l'os sont des facteurs de risque d'ostéoradionécrose (66), de même que les microtraumatismes pouvant être engendrés par le port d'une prothèse dentaire (64).

L'absence de protection des dents restantes est responsable d'odontoradionécrose, elle-même facteur déclenchant d'ostéoradionécrose. Comme vu précédemment, l'hyposialie à l'origine d'une accumulation de plaque dentaire et de l'acidification de la salive entraîne une déminéralisation dentaire. Des caries apparaissent au niveau des collets dentaires et sont capables de se développer jusqu'à la perte de la couronne. Les racines résiduelles constituent alors un facteur de risque d'ostéoradionécrose augmenté en cas d'absence d'hygiène bucco-dentaire rigoureuse et de fluorothérapie c'est-à-dire d'une prophylaxie fluorée quotidienne qui permet de diminuer le risque carieux (64).

### **2.6.2.3 Diagnostic**

Les signes cliniques varient en fonction des patients, la douleur caractérise habituellement l'ostéoradionécrose. Dans un premier temps, une exposition osseuse endobuccale apparaît, puis des fistules, des expositions cutanées et des fractures pathologiques peuvent être observées. Les signes radiologiques de nécrose osseuse sont observés après un certain temps, lorsque la déminéralisation de l'os atteint les 30 à 50% (64).

### **2.6.2.4 Evaluation**

La classification de Store en 2000 permet de définir différents stades d'atteintes :

- le stade 0 : ulcération muqueuse seule
- le stade 1 : lyse osseuse radiologique sans atteinte muqueuse
- le stade 2 : lyse osseuse radiologique associée à une dénudation muqueuse buccale
- le stade 3 : exposition intrabuccale d'os cliniquement nécrotique, et lytique radiologiquement, accompagnée d'une fistule cutanée et d'une infection.

La création d'un stade 0 dans cette classification permet de faire le diagnostic précoce de l'ostéoradionécrose. Elle est toutefois essentiellement basée sur les signes radiologiques (67).

De nombreuses autres classifications tentent d'ordonner les différents stades évolutifs de l'ostéoradionécrose.

Le Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) en association avec l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) crée en 1984, un système de classification basé sur les signes osseux et les symptômes.

Le système LENT/SOMA (late effects of normal tissues [LENT] - subjective objective management analytic [SOMA]) est créé pour le remplacer. Il est plus précis dans sa description et prend en compte les signes cliniques subjectifs et objectifs, les symptômes et les signes radiologiques.

La dernière est la classification du National Cancer Institute des critères de toxicités aux chimiothérapies, (NCI-CTC [Common Toxicity Criteria]) qui décrit les symptômes, les répercussions et le traitement adapté. L'élaboration de ces classifications permet une interprétation clinique fiable (63) (68).

Elles sont regroupées dans le tableau ci-dessous (68).

**Tableau 6 : classification des ORN (68)**

Stade		RTOG/EORTC	SOMALENT	NCI-CTC (v3/4)
0	Aucun			
1	Ostéoradionécrose résolue, ou stabilisée ; asymptomatique avec ou sans fracture associée	Asymptomatique, densité osseuse réduite	s : douleur occasionnelle et minimale, trismus non mesurable ; m : usage occasionnel d'antalgiques ; r : modifications radiologiques imperceptibles	Asymptomatique signes cliniques seulement, aucune intervention requise
2	Ostéoradionécrose chronique (> 3 mois), mais non évolutive ; peu de symptômes ou contrôlée médicalement avec ou sans fracture associée	Douleur modérée ou sensibilité, sclérose osseuse irrégulière	s : douleur intermittente et supportable, difficulté à la mastication des solides, denture mobile ; o : os exposé sur ≤ 2 cm, trismus à 1-2 cm d'ouverture buccale ; m : usage régulier d'antalgiques, antibiotiques, régime mou ; r : ostéosclérose (dense), nécrose progressive	Symptomatique, traitement médicamenteux requis (topique), retentissement fonctionnel limité
3	Ostéoradionécrose active, évolutive, symptômes en aggravation avec ou sans fracture associée	Douleur sévère, sclérose osseuse dense	s : douleur persistante intense, difficulté à la mastication, impossibilité d'utiliser un appareillage dentaire, difficultés d'alimentation ; o : os exposé sur > 2 cm ou séquestre limité, trismus à 0,5-1 cm d'ouverture buccale ; m : usage régulier d'antalgiques de palier 3, détersion mécanique, oxygénothérapie hyperbare, régime liquide, antibiotiques, décontractants musculaires ; r : séquestre radiologique, nécrose évolutive	Symptômes sévères, retentissement fonctionnel invalidant, intervention chirurgicale limitée requise
4		Nécrose, fracture spontanée	s : douleur réfractaire intolérable, insuffisance des apports alimentaires oraux ; o : fracture osseuse, trismus < 0,5 cm ; m : intervention chirurgicale, résection d'os exposé, sonde nasogastrique ou gastrostomie ; r : fracture radiologique osseuse	Retentissement vital, intervention urgente requise
5		Décès en rapport direct avec les complications radiques osseuses		Décès

*Légende : a : sans fracture associée / b : avec fracture / s : signes subjectifs / o : signes objectifs / m : traitement / r : imagerie*

### **2.6.2.5 Conséquences**

Il existe un risque de surinfection bactérienne. Le site osseux exposé dans la cavité buccale est envahi par des bactéries opportunistes (streptocoques, entérocoques et les anaérobies dont les *Actinomyces*) qui provoquent une inflammation des tissus mous et surinfectent l'os nécrosé. La colonisation des zones radionécrotiques hypoxiques par les *Actinomyces* est par ailleurs à l'origine d'une défaillance des capacités de remodelage de l'os (68).

Au niveau de la mandibule, les conséquences fonctionnelles peuvent être invalidantes avec le développement d'orostomes ou de fractures pathologiques et l'apparition d'un trismus qui entraînent des difficultés de mastication accompagnées d'une douleur parfois insoutenable et conduisent le patient à la dénutrition. Au niveau maxillaire, les répercussions fonctionnelles et esthétiques sont souvent moins importantes. L'ostéoradionécrose est moins extensive et peut engendrer une communication bucco-nasale ou bucco-sinusienne (64).

### **2.6.3 L'impact sur l'articulation tempo-mandibulaire**

Une défaillance mécanique de l'articulation temporo-mandibulaire, accompagnée d'un trismus, est également observée comme l'une des complications de la radiothérapie ciblée sur cette articulation, la mandibule, ou les muscles de la mastication. Le risque de trismus est augmenté lorsque les muscles de la mastication sont inclus dans la tumeur en raison de la fibrose.

Les conséquences fonctionnelles comportent des mesures d'hygiène bucco-dentaire mal effectuées, des soins dentaires de moindre qualité, des difficultés d'élocution et de mastication pouvant compromettre la nutrition. L'ouverture buccale s'accompagne d'une douleur chronique qui altère la qualité de vie du patient. Une prise en charge précoce comprenant des exercices prophylactiques d'étirement de la mâchoire est fortement conseillée pour les enfants atteints d'un cancer nécessitant une radiothérapie de la tête et du cou pour éviter la fibrose progressive (69) (70).

## **2.7 La modification du goût**

Les patients subissant une radiothérapie et/ou une chimiothérapie ainsi qu'une transplantation de cellules souches peuvent éprouver une perte de goût : l'agueusie ou une altération du goût : la dysgueusie.

La perception de la saveur implique l'odorat, les sensations tactile et thermique aussi bien que le goût, or ces stimuli stomato-sensoriels, étroitement liés à la nutrition, se retrouvent tous perturbés par les thérapies anticancéreuses (71). En effet, près de 80% du goût d'un repas est lié à l'odeur qui s'en dégage (72).

Si la modification du goût est étroitement associée à la xérostomie, l'étiologie est multifactorielle.

Les autres sources de mauvais goût pendant le traitement de la maladie néoplasique sont la mauvaise hygiène buccale, la carie dentaire, les infections bactérienne ou fongique par prolifération de champignons dans la cavité orale, les ulcérations muqueuses creusante ou nécrotique, les gingivites ulcéro-nécrotiques, les hémorragies buccales spontanées ainsi que certains médicaments comme les antiémétiques, les antidépresseurs, les antihypertenseurs et le tamoxifène (71).

Les patients présentent des difficultés pour différencier aigre et amer tandis qu'ils distinguent encore le goût salé et le goût sucré. Des goûts amers ou métalliques anormaux sont le plus souvent décrits. Les filles sont plus sensibles à ces changements (71) (73).

Les structures périphériques du goût peuvent se régénérer si elles sont endommagées; la durée de vie moyenne d'un récepteur du goût est de dix jours même si elle peut aller jusqu'à un mois ou plus. Toutefois, le degré de régénération dépend de la sévérité des dommages. L'altération du goût s'effectue au cours des thérapies anticancéreuses et peut se poursuivre après, pendant des semaines ou des mois, et le retour à la sensation du goût pré-traitement peut ne pas se produire. Ceci entraîne un impact négatif sur la qualité de vie quotidienne de l'enfant (71). Associé à des nausées et vomissements, une diminution du désir de manger et une perte d'intérêt pour la nourriture s'opèrent chez l'enfant, pouvant conduire à la dénutrition et une perte de poids et, dans les cas graves, à une morbidité importante (73).

## **2.8 Les conséquences dentaires**

### **2.8.1 Les anomalies dentaires**

La thérapie antinéoplasique aussi bien que le cancer de l'enfance sont à l'origine d'une forte prévalence de diverses malformations des dents. Le développement dentaire est un processus complexe dirigé par une signalisation génétique précise et contrôlé par une boucle d'activateurs et d'inhibiteurs. L'interruption ou la modification temporelle de cette boucle par les thérapies anticancéreuses administrées pendant les stades de formation dentaire peut causer des anomalies nombreuses et variées en fonction de la période de survenue de la pathologie (50) (74).

Les anomalies dentaires les plus rencontrées sont les anomalies de nombre avec les agénésies, les anomalies de morphologie, les anomalies de structure et les anomalies d'éruption.

Les anomalies les plus sévères et les plus globales associées aux thérapies sont observées chez les enfants traités dans les premières années de leur vie.

Les dents immatures, contrairement aux dents complètement édifiées sont atteintes par les troubles du développement en raison de la perturbation des activités améloblastique et odontoblastique en cours. L'édification d'une dent commence dès la période embryonnaire sous forme de bourgeon dentaire à l'origine du développement de la couronne suivi de la formation de la racine jusqu'à la fermeture de l'apex. Les dents font leur éruption sur arcade lorsque 3/3 de la longueur de leur racine est formée avec l'apex ouvert et sont immatures pendant 3 à 4 ans jusqu'à atteindre le stade de fermeture apicale.

Le risque d'anomalies augmente avec l'âge de traitement inférieur à 5 ans et des doses plus élevées d'agents alkylants, notamment de cyclophosphamide lors de la chimiothérapie. La radiothérapie impliquant la cavité buccale augmente également le risque d'anomalies dentaires puisque les améloblastes peuvent être endommagés de façon permanente par des doses s'élevant à 10 Gy seulement. Ce risque est influencé par les doses délivrées et les champs d'irradiation. Les schémas de conditionnement pré-greffe, en particulier ceux contenant une irradiation corporelle totale, sont cytotoxiques et peuvent conduire à l'agénésie de dents et à des anomalies de racines (50) (74) (75).

Quelque soit l'anomalie, les dents les plus concernées sont d'abord les deuxièmes prémolaires et les deuxièmes molaires, puis les premières prémolaires (76).

Un tableau reprenant les périodes d'initiation de la minéralisation, d'édification de la couronne et de la racine pour chaque dent permet de prévoir les parties de la dent ou les dents les plus susceptibles d'être atteintes selon l'âge du patient lors de l'administration des thérapies anti-cancéreuses.

**Tableau 7 : chronologie de développement et éruption des dents permanentes (77)**

<b>Dents permanentes</b>	<b>IC</b>	<b>IL</b>	<b>C</b>	<b>1<sup>ère</sup> PM</b>	<b>2<sup>e</sup> PM</b>	<b>1<sup>ère</sup> M</b>	<b>2<sup>e</sup> M</b>	<b>3<sup>e</sup> M</b>
Début de minéralisation	3-4 mois	3-4 mois	4-5 mois	1,5-2 ans	2-2,5 ans	0 ans	2,5-3 ans	7-10 ans
Couronne achevée	4-5 ans	4-5 ans	6-7 ans	5-6 ans	6-7 ans	2,5-3 ans	7-8 ans	12-16 ans
Eruption	7 ans	8 ans	11-12 ans	9-10 ans	10-11 ans	6 ans	12 ans	17-21 ans
Racine édiflée	10 ans	11 ans	13-15 ans	12-13 ans	13-14 ans	9 -10 ans	14-16 ans	18-25 ans



### **2.8.1.1 De nombre**

L'hypodontie est une anomalie caractérisée par un mauvais développement dentaire responsable de l'absence d'une ou plusieurs dents. L'hypodontie se réfère à 6 dents manquantes ou moins, en excluant les dents de sagesse.

Si plus de 6 dents sont manquantes, il s'agit d'oligodontie. L'agénésie désigne l'absence d'une dent.

Les agénésies sont 5 à 10 fois plus fréquentes que dans la population témoin, avec une proportion plus élevée des prémolaires et des deuxièmes molaires permanentes selon Chazanne-Dierckx (37) alors que selon Alapaslan, les dents touchées par l'agénésie sont plutôt les dents de sagesse, les incisives et les prémolaires (74).

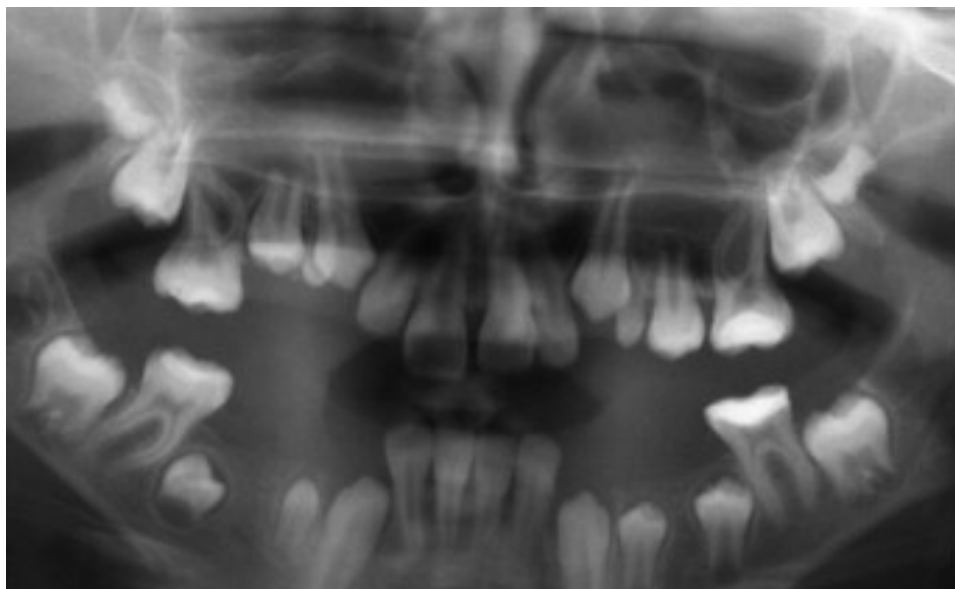
L'agénésie peut être causée par une chimiothérapie intensive et répétitive durant la formation initiale des tissus durs (78) ou par une irradiation corporelle totale dans le but de réaliser une transplantation de cellules souches (60) (79).

L'hypodontie peut être à l'origine d'une altération du développement cranio-facial et de malocclusions (50).

En fonction des caractéristiques du patient, le remplacement des dents absentes peut se faire par une prothèse amovible partielle ou la pose d'implants, réalisée avec succès chez certains patients avec ou sans oxygénothérapie hyperbare au préalable (60). Il est préférable de veiller au port de prothèses non irritantes pour ces patients, caractérisés par des muqueuses fines et fragiles et un risque d'infections augmenté, même après guérison. Le pouvoir de cicatrisation des muqueuses buccales étant diminué, des ulcérations profondes peuvent apparaître après une légère irritation (36).

### **2.8.1.2 De forme**

La microdontie constitue l'une des principales anomalies morphologiques rencontrées. C'est la présence d'une ou plusieurs dents de taille inférieure à la normale. Selon Maguire, 38 % des enfants traités par chimiothérapie avant 3 ans présentent des microdonties (80).



**Illustration 7** : radiographie panoramique d'une fille de 9 ans diagnostiquée avec un lymphome non hodgkinien à 3,5 ans, montrant une microdentie de toutes les premières prémolaires, sauf la première prémolaire mandibulaire gauche (78)

Que l'enfant soit traité par radio- ou chimiothérapie, les anomalies de forme sont plus fréquentes au niveau radiculaire que coronaire (36). La taille et la forme des couronnes dentaires édifiées rapidement après la naissance sont moins souvent touchées lors de l'administration des traitements antinéoplasiques (36), alors que la formation de la racine est dans sa phase initiale avant 5 ans, pour toutes les dents permanentes, à l'exception de la deuxième et de la troisième molaire.

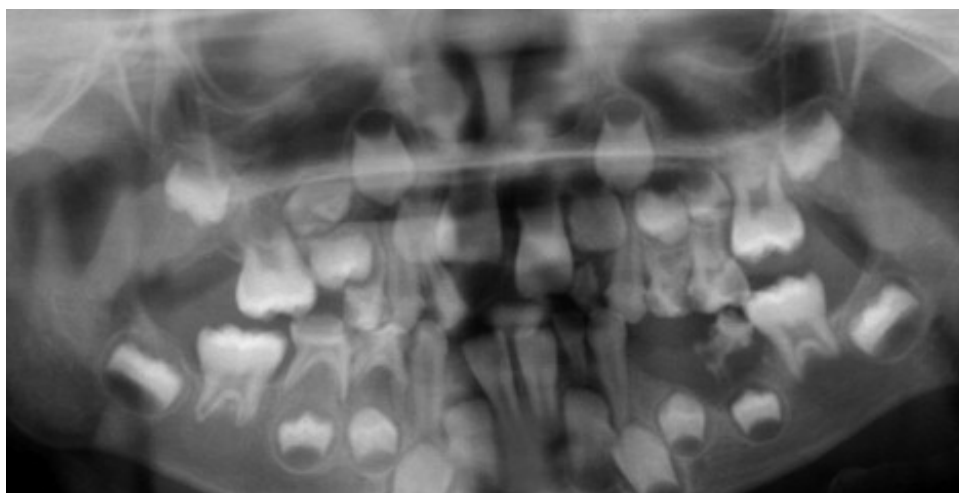
Le développement des racines peut être retardé ou se stopper de façon prématurée, ce qui est illustré par la présence de racines courtes et/ou grêles, ou en forme de V. Une fermeture apicale prématurée peut aussi être observée : les apex ont un aspect émoussé, de même qu'un retard de maturation radiculaire (37) (78).

Le taurodontisme est une malformation radiculaire également décrite (75). La couronne semble s'être développée aux dépens de la racine : le plancher pulpaire est repoussé assez bas au niveau de la racine, le tronc radiculaire est très haut avec une division très distale des racines. La chambre pulpaire est alors très volumineuse et les canaux pulpaires sont courts.

Les anomalies radiculaires sont causées entre autres, par la prise d'agents chimiothérapeutiques antimitotiques lors de la rhizogénèse. La vinblastine et la vincristine entre autres, affectent les odontoblastes et améloblastes sécrétoires matures. Ils perturbent la formation des fibrilles de collagène et inhibent la sécrétion de la matrice de la dentine, responsables des racines minces et coniques (78).

Les enfants pris en charge par transplantation de cellules souches peuvent être traités par le busulfan et le cyclophosphamide qui sont eux aussi responsables de désordres dans le développement dentaire et aboutissent à des malformations des racines et des microdonties (60).

Les racines courtes et en forme de V sont surtout observées au niveau des incisives inférieures, des prémolaires et premières molaires (74) (78).



**Illustration 8 : radiographie panoramique d'un garçon de 7 ans, diagnostiqué d'un lymphome de Hodgkin à 4 ans, montrant des caries sur les dents lactéales et un développement radiculaire stoppé avec des racines courtes en forme de V au niveau des premières molaires permanentes (78)**

### **2.8.1.3 De structure**

Les modifications de minéralisation peuvent concerner aussi bien l'émail que la dentine. Elles sont dues à la perturbation de l'amélogénèse ou de la dentinogénèse. Toutefois, les odontoblastes sont moins sensibles (81).

La minéralisation de l'émail est modifiée. Elle se traduit cliniquement par des opacités de l'émail couleur blanc crème ou des opacités secondairement colorées en jaune/brun, voire de fines lignes blanches, et dans de rares cas par le diagnostic d'hypoplasie vraie (37) (60).

Les hypominéralisations sont fréquemment observées lors d'un traitement par chimiothérapie. Les agents chimiothérapeutiques, tels que la vincristine, la vinblastine, la cyclophosphamide, qui sont communément administrés aux patients, perturbent les améloblastes pendant la formation dentaire et affectent la reproduction améloblastique, la fonction sécrétoire de matrice amélaire, la perméabilité membranaire et les mécanismes de transport du calcium dans les microtubules et conduisent à des défauts d'hypominéralisation de l'émail. En raison de la courte demi-vie des agents, les défauts sont généralement localisés.

Le processus d'hypominéralisation est transitoire : la formation de l'émail diminue ou s'interrompt puis reprend normalement dès que l'agression cesse. Un émail sain se développe autour de cette lésion plus ou moins importante, persistante même après l'arrêt du traitement (78) (82).

La diminution du degré de minéralisation est liée à la toxicité et au caractère intensif des phases de chimiothérapie, plus qu'à la longueur des cures. Le rythme de minéralisation coronaire d'une dent est ralenti, en particulier lors de la phase intensive d'induction-consolidation alors que durant la phase d'entretien, il ne s'éloigne pas du rythme de la période sans traitement. Ceci n'est pas retrouvé au niveau radiculaire pour lequel les rythmes sont proches entre les périodes sous et sans chimiothérapie quelle que soit la phase du traitement (76).

Ces atteintes structurelles touchent également les enfants ayant subi un conditionnement par irradiation corporelle totale et une chimiothérapie à haute dose avant une greffe de moelle osseuse (36).

#### **2.8.1.4 D'éruption**

Pour rappel, les incisives centrales temporaires apparaissent sur arcade dès 6 mois chez la plupart des enfants ayant une denture lactéale complète, et toutes les dents lactéales sont normalement évoluées à 3 ans. Les incisives temporaires quittent l'arcade par exfoliation à l'âge moyen de 6 ans avec l'éruption concomitante de la première molaire définitive dite « dent de 6 ans ». L'éruption de la denture permanente se déroule entre 6 et 12 ans (50). Quand la mise en place sur arcade est retardée de plus d'un an par rapport à la date normale d'éruption pour les dents permanentes et de 6 mois pour les dents temporaires, il s'agit d'un retard d'éruption (83).

Les avis des auteurs divergent. Selon Minicucci, il existe un retard d'évolution sur arcade pour les dents atteintes par la chimiothérapie (82). Dahllöf estime quant à lui que la chimiothérapie n'influe pas sur l'âge dentaire des patients et que l'ordre d'apparition des dents permanentes est inchangé (60). Alpaslan montre via des études sur l'animal que les protocoles de chimiothérapie peuvent entraîner un retard d'émergence de certaines dents voire une rétention (74). Chez les patients ayant subi une irradiation corporelle totale en vue d'une transplantation de cellules souches, un retard d'émergence est observé (79).

#### **2.8.1.5 Classification des anomalies**

La classification mise au point par Dahllöf et Sonis reprend la majorité des anomalies radiculaires (types I à V) et coronaires (type VI à VIII), analysées à partir de radiographies panoramiques réalisées sur des enfants atteints de leucémie lymphoblastique aigüe et âgés de moins de 10 ans lors des thérapies antinéoplasiques (84) (85).

**Tableau 8 : classification des anomalies dentaires (85)**

Type	Anomalies
I	Développement normal de la racine
II	Arrêt du développement radiculaire avec des racines effilées en forme de V et raccourcies (d'une longueur > à 50% de la longueur d'une racine normale)
III	Arrêt du développement radiculaire avec des racines émoussées et raccourcies (d'une longueur < à 50% de la longueur d'une racine normale)
IV	Anomalies du nombre de racines
V	Arrêt du développement radiculaire (total)
VI	Développement normal de la couronne
VII	Hypoplasies de l'émail
VIII	Microdontie
IX	Agénésie

### **2.8.2 Les lésions carieuses et douleurs dentaires**

Les enfants atteints d'un cancer et ceux qui en sont guéris présentent un risque accru de caries par rapport aux individus en pleine santé. Le processus carieux est favorisé par les complications et séquelles de la maladie néoplasique et de ses thérapeutiques agressives.

Marec-Berard montre via une étude menée sur huit enfants âgés de 0 à 24 ans traités par chimiothérapie, que six possèdent des caries avec en moyenne 3,3 caries par patient et l'indice CAO (nombre moyen de dents cariées, absentes, ou obturées) s'élève à 4,37 en moyenne. Celui-ci est supérieur à celui collecté dans la population saine du même âge (86). Une autre étude cas-témoins a signalé une multiplication par trois du risque de caries dentaires en denture permanente chez 45 patients guéris d'un cancer infantile, avec un âge moyen au diagnostic de 10 ans et traités par chimiothérapie seule, comparativement à 300 témoins sains (75).

Comme vu précédemment, la perturbation de la fonction salivaire est à l'origine d'une réduction du flux salivaire et d'une modification de sa composition chimique. La capacité tampon de la salive est diminuée avec une acidification de la salive, de même que la concentration en substrats d'émail comme le calcium et le phosphate, et la flore buccale se transforme en flore hautement cariogène avec l'apparition de nombreuses bactéries telles que les espèces *Streptococcus mutans* et *Lactobacillus* (69) (75) (78) (87). Ces paramètres sont responsables de la déminéralisation dentaire à l'origine des sensibilités dentaires.

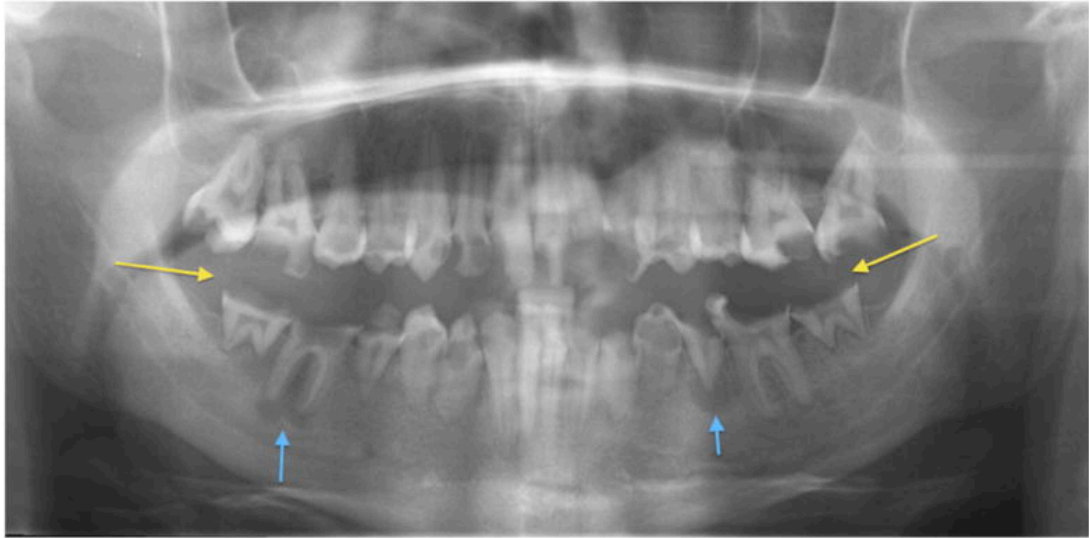
Face aux quantités importantes de bactéries cariogènes et à la survenue d'autres facteurs, le processus de déminéralisation s'accélère et entraîne des lésions carieuses (87). En effet, les caries dentaires se forment par l'intermédiaire d'une interaction complexe dans le temps entre les bactéries cariogènes productrices d'acide, les hydrates de carbone fermentescibles, et de nombreux facteurs liés à l'hôte et à son mode de vie.

Les facteurs liés à l'hôte sont la présence d'anomalies dentaires, la période de denture mixte, un flux salivaire insuffisant et la modification de sa composition. D'autre part, les facteurs associés à son mode de vie sont une mauvaise hygiène bucco-dentaire due à une technique de brossage inadéquate, un brossage trop court, ou une fréquence de brossage insuffisante et des mauvaises habitudes alimentaires comprenant une forte consommation de sucres et d'aliments cariogènes en raison de problèmes de déglutition pendant la chimiothérapie et l'humidification de la bouche par des boissons gazeuses contenant du sucre (78) (88). De plus, l'absence d'une prophylaxie fluorée maintient le risque carieux à un niveau très élevé (88).

Une anomalie dentaire comme une hypoplasie de l'émail entraîne également une hypersensibilité dentaire et un risque accru de développement de caries en raison d'une couche d'émail peu protectrice contre les bactéries. Elle rend plus difficiles l'anesthésie et donc les soins dentaires (50) (79).

Enfin, les conséquences lourdes de la maladie néoplasique et de ses traitements sur le plan psychologique, la fatigue et les changements d'humeur entraînent un défaut d'observance chez l'enfant qui ne place pas le brossage des dents en haut de l'échelle de ses priorités (75) et compense par de mauvaises pratiques alimentaires.

Ces caries dites « chimio- ou radio-induites » sont agressives et étendues, et tendent à se propager à toutes les surfaces dentaires. Elles provoquent une friabilité accrue des surfaces dentaires et des douleurs (69).



**Illustration 9** : polycaries sévères (indiquées par les flèches jaunes) secondaires à l'hypoplasie de l'émail et à la xérostomie chez un jeune de 20 ans traité par chimiothérapie et irradiation pour un lymphome de Hodgkin à l'âge de 8 ans, et ayant de mauvaises habitudes d'hygiène. Les lésions périapicales multiples (indiquées par les flèches bleues) font suite à une infection prolongée (50)

### **3 La prise en charge odontologique du patient et le rôle du chirurgien-dentiste**

Le rôle du chirurgien-dentiste dans le suivi des enfants traités pour un cancer est essentiel avant, pendant et après les phases de traitement, afin de prévenir et de soigner les séquelles et complications buccales de la maladie néoplasique et de ses traitements (37). Son rôle est d'identifier et de supprimer tout foyer infectieux bucco-dentaire avant la mise en place du traitement et de suivre les patients pendant et après leur traitement.

#### ***3.1 Au moment du diagnostic et avant la mise en place des traitements anti-cancéreux***

Une évaluation buccale et dentaire, en étroite collaboration avec le service d'Oncologie pédiatrique, doit se produire au moment du diagnostic initial de cancer, pour anticiper l'impact potentiel de la maladie néoplasique et de ses traitements sur la cavité buccale. Le but est d'adopter une démarche préventive permettant d'éviter l'aggravation de caries dentaires existantes ou le déclenchement d'une infection latente (38) (50). Idéalement, une réunion de concertation pluridisciplinaire, incluant un chirurgien-dentiste, permet à ce dernier de discuter avec l'oncopédiatre et de planifier les soins bucco-dentaires, dans un délai adéquat par rapport à l'initiation du plan de traitement contre le cancer.

##### **3.1.1 Le bilan bucco-dentaire initial et complet**

Une consultation systématique par le chirurgien-dentiste avant la mise en place des traitements anticancéreux permet de réaliser un bilan bucco-dentaire initial. Il est préférable d'effectuer ce bilan le plus tôt possible afin de disposer par la suite du temps nécessaire pour la réalisation des soins dentaires. La consultation débute par un entretien avec l'enfant et/ou les parents et se poursuit par un examen clinique et radiologique complet. Chaque enfant est examiné de manière individuelle et spécifique en fonction de sa pathologie et des thérapeutiques prévues.

Au cours de l'entretien, le chirurgien-dentiste réalise l'anamnèse et se renseigne sur le type de cancer, les thérapeutiques antinéoplasiques programmées, les traitements médicamenteux en cours, les allergies et les autres antécédents médico-chirurgicaux de l'enfant et de sa famille. Il analyse les habitudes d'hygiène bucco-dentaire et alimentaire ainsi que les antécédents dentaires, tels que des soins déjà effectués ou des traumatismes anciens.



L'examen clinique commence par un examen exobuccal qui comprend le dépistage d'asymétries, l'observation du revêtement cutané à la recherche de cicatrices ou de fistules cutanées, la recherche d'un trismus ou d'une tuméfaction cervico-faciale, la palpation de l'articulation temporo-mandibulaire, des muscles masticateurs et des aires ganglionnaires à la recherche d'une adénopathie cervico-faciale.

L'examen endobuccal est ensuite réalisé à l'aide d'un miroir, d'un abaisse-langue, d'une compresse, d'une sonde droite et d'une sonde en crochet. Il permet de déterminer le niveau d'hygiène bucco-dentaire de l'enfant par la mesure de l'indice de plaque, le tartre observé, et la présence potentielle d'une halitose et de réaliser un bilan parodontal et dentaire complet.

Il est nécessaire d'apprécier l'état des tissus mous, de repérer d'éventuelles lésions muqueuses et d'évaluer l'état gingival en fonction de la présence d'inflammations, de bourgeonnements, ou de saignements spontanés. L'analyse dentaire doit permettre le dépistage des lésions carieuses, des dysplasies, des malpositions dentaires, des restaurations défectueuses et l'appréciation du degré de minéralisation des surfaces dentaires. Il permet également d'examiner l'appareil multi-attaches éventuel ou la prothèse pédodontique. L'examen comprend également l'analyse des clichés radiographiques à mettre en corrélation avec l'anamnèse et l'examen clinique, et qui permet entre autres, de préciser l'état de l'os sous-jacent (37) (87) (89).

Le bilan bucco-dentaire réalisé au cours de cette consultation permet d'évaluer le risque dentaire, le risque alimentaire, mais aussi le risque microbien par mesure du taux de *Streptococcus mutans* à partir d'un échantillon de salive et le risque de dysfonctionnement salivaire par mesure de la quantité et de la viscosité de la salive (87). Si des épisodes neutropéniques prolongés sont attendus et si des pathogènes spécifiques comme le candida ou le virus herpès simplex sont suspectés, le bilan peut en effet, être complété par des examens microbiologiques, histologiques, cytologiques, et sérologiques (41). La viscosité salivaire est déterminée par le test de Meist : la salive est récoltée entre deux doigts qui doivent pouvoir s'écarter jusqu'à l'obtention d'un fil salivaire d'une longueur supérieure à 1 cm.

### **3.1.2 L'adoption d'une démarche préventive**

Le rôle de la prévention est primordial car un mauvais état bucco-dentaire constitue un point de départ pour les infections.

L'adoption d'une démarche préventive permet de détecter et de supprimer les sites infectieux dentaires, les éléments irritants ou les inflammations locales de la cavité buccale qui pourraient être à l'origine d'une septicémie. Le but est aussi d'éduquer les parents et l'enfant sur l'hygiène, de contrôler les habitudes alimentaires, et de mettre en place un suivi avec des contrôles fréquents pour repérer les premiers signes de détérioration de l'état bucco-dentaire et réduire le risque d'infection (38) (36).

### **3.1.2.1 L'éducation à l'hygiène des parents et de l'enfant**

Le chirurgien-dentiste doit éduquer les parents et l'enfant sur l'importance d'adopter une bonne hygiène bucco-dentaire avant, pendant et après le traitement du cancer, et de réaliser les soins dentaires (37) (36).

Il est essentiel d'impliquer la famille dans le protocole des soins, de l'informer sur les facteurs qui contribuent à l'apparition des mucites et de mettre en place des mesures rigoureuses d'hygiène orale et un lavage soigneux des mains afin de réduire l'entrée des micro-organismes opportunistes. Aussi, il peut être intéressant de développer des programmes individualisés de soins bucco-dentaires en fonction des spécificités de chaque patient (46).

L'hygiène bucco-dentaire implique le brossage des dents après chaque repas ou collation pendant une durée d'au moins deux minutes en utilisant une brosse à dents souple et un dentifrice fluoré. Il est important de conseiller un dentifrice avec une teneur en fluor adaptée à l'âge de l'enfant pour éviter le risque de surdosage en fluor et la survenue de fluorose :

- dentifrice 1<sup>er</sup> âge de 1 à 6 ans : 250 à 500 ppm de fluor
- dentifrice junior de 7 à 12 ans : 1000 à 1500 ppm de fluor
- dentifrice adulte à partir de 13 ans, si possible  $\geq$  1500 ppm de fluor.

Le chirurgien-dentiste explique également les techniques de brossage recommandées et adaptées selon l'âge de l'enfant. Il conseille un brossage doux des dents et des gencives afin de réduire l'inflammation gingivale potentielle et éventuellement du dos de la langue. Il montre à l'enfant qu'il faut être méthodique et organisé (90).

Si le taux de plaquettes est supérieur à 50.000/mm<sup>3</sup> de sang, l'enfant peut se brosser les dents avec une brosse souple, voire ultra-souple dite post-chirurgicale (7/100.000<sup>ème</sup> de mm) afin de diminuer le risque hémorragique lié à la thrombopénie. La brosse doit être immergée dans un flacon de bain de bouche antiseptique (Eludril® ou Hextril®) entre chaque utilisation après avoir été rincée, afin de minimiser le risque infectieux lié à la bactériémie transitoire provoquée par le brossage mécanique. Le bain de bouche dans lequel trempe la brosse doit être changé quotidiennement et la brosse à dents est renouvelée toutes les 2 semaines (90). En revanche, les fils dentaires et cure-dents sont interdits.

En cas de douleurs et de saignements gingivaux, il est conseillé de vérifier la technique de brossage et la brosse à dent utilisée. Si ces symptômes persistent, le brossage peut être effectué avec un gel buccal à la chlorhexidine comme l'Elugel® ou le Gel GUM Paroex® (0,12% de chlorhexidine) ou un dentifrice adapté comme le GUM® GINGIDEX® (0,06% de chlorhexidine) qui contient 950 ppm d'ions fluor. Ce gel peut être appliqué par des massages doux avec des bâtonnets en mousse qui sont de petites éponges cylindriques montées sur une fine tige, à la place de la brosse à dents.



**Illustration 10 : bâtonnet en mousse**

Le recours à une prescription prophylactique personnalisée de fluor topique est essentiel pour les enfants atteints d'hémopathies malignes. Il permet de renforcer l'émail et peut aider à maintenir la bonne santé dentaire en réduisant la charge bactérienne orale. Il est possible de réaliser des gouttières individuelles souples qui permettent d'appliquer le fluor, après avoir pris les empreintes à condition que l'état médical de l'enfant ne le contre-indique pas, notamment en cas de mucite. Il est préférable d'expliquer que le produit ne doit pas dépasser sur les muqueuses afin d'éviter les brûlures. Mais ces gouttières doivent être remplacées régulièrement au cours de la croissance. Une autre méthode prophylactique, plus ergonomique consiste en l'application d'un vernis fluoré protecteur sur les dents tous les trois mois (38) (41) (91). Il est également recommandé, lorsque c'est possible, de réaliser le scellement des sillons qui forme une barrière étanche entre l'émail et l'environnement buccal et permet de prévenir ou de stopper le développement de caries naissantes (92).

### **3.1.2.2 Les conseils diététiques**

Le maintien d'un équilibre alimentaire fait également partie des mesures de prévention (37). La perte de poids chez l'enfant atteint d'un cancer est multifactorielle et survient chez plus de 60% des enfants. Elle est non seulement liée à la maladie néoplasique, aux nausées et à la perte d'appétit entraînée par les complications des traitements mais aussi aux hospitalisations prolongées et fréquentes qui provoquent une aversion de l'enfant pour la nourriture de l'hôpital et à une alimentation qui ne correspond pas toujours aux besoins nutritionnels de l'enfant.

La gestion du poids implique son enregistrement régulier et précis par l'équipe soignante comprenant les pertes et les prises de poids, une évaluation de l'état nutritionnel lors d'une consultation nutritionnelle et une identification des enfants à risque de mauvaise nutrition et de perte de poids afin de pouvoir utiliser des voies nutritionnelles de soutien appropriées à leurs besoins si nécessaire (38).

Le chirurgien-dentiste explique aux parents et à l'enfant qu'une bonne nutrition permet de mieux tolérer le traitement, de mieux récupérer après les phases d'intervention, de résister à l'infection, d'améliorer la qualité de vie et d'atteindre une croissance et un développement normaux. Il corrige les erreurs alimentaires et définit les nouvelles habitudes de l'enfant (38) (72).

Il est essentiel d'établir les besoins caloriques quotidiens du patient avec l'aide d'un nutritionniste (46). Le régime alimentaire est adapté en fonction de la situation de l'enfant. Une alimentation protégée, dépourvue de germes dangereux est mise en place chez l'enfant ayant des périodes d'aplasie longues et profondes. Une alimentation pauvre en sel, en sucre et en produits très gras est indiquée en cas de corticothérapie. Une alimentation hypercalorique est préconisée en cas de perte de poids importante.

D'autres stratégies peuvent être conseillées pour lutter contre la perte de poids et la mauvaise nutrition comme :

- protéger les heures de repas par la création d'un environnement agréable au moment des repas à l'écart des odeurs ou des situations stressantes,
- prodiguer des conseils aux parents sur la façon de préparer les repas : les aliments doivent être cuits à température haute et suffisamment longtemps et servis immédiatement
- prévoir des collations pour les périodes de faim (38) (46).

Le chirurgien-dentiste doit également se concentrer sur la gestion de toute cause sous-jacente et exacerbante telle que la mucite, l'ulcération ou la xérostomie (38). Il est possible de mixer la nourriture en cas de mucite douloureuse empêchant la mastication ; la paille peut également être utilisée (91).

### **3.1.2.3 La réalisation des soins dentaires**

Une mise en état de la cavité buccale est indispensable avant de commencer toute thérapie anticancéreuse.

Dans un premier temps, le chirurgien-dentiste contrôle le bilan biologique de l'enfant précisant son statut hématologique et son état immunitaire. Il étudie en particulier la numération plaquettaire et le taux de neutrophiles.

Si le taux de plaquettes est supérieur à  $75.000/\text{mm}^3$ , tous les soins dentaires peuvent être effectués. Le chirurgien-dentiste doit toutefois prévoir les moyens hémostatiques locaux et un plateau technique adapté à la prise en charge de saignements potentiels.

Si ce taux est compris entre  $50.000$  et  $75.000/\text{mm}^3$ , des transfusions plaquettaires peuvent être effectuées dans les 24 heures qui précèdent ou suivent le geste susceptible d'engendrer un saignement important.

Si le taux de plaquettes est inférieur à  $40.000/\text{mm}^3$ , il est impératif de différer les soins (93).

Si le taux de neutrophiles est inférieur à  $1000/\text{mm}^3$ , il est également nécessaire de repousser les soins dentaires jusqu'à une période de normalité des neutrophiles sauf s'il s'agit d'un soin urgent. Il est alors réalisé sous couverture antibiotique.

Si le taux de neutrophiles est supérieur à  $1000/\text{mm}^3$ , la prescription d'une antibioprofylaxie n'est pas automatique sauf s'il existe une infection dentaire (93).

Elle est aussi recommandée pour un taux compris entre 1000 et 2000/mm<sup>3</sup> pour la réalisation de gestes invasifs c'est-à-dire susceptibles d'induire une infection locale, à distance ou générale, tels que les traitements endodontiques sur les dents vitales ou nécrosées, les reprises de traitement endodontique, le détartrage, les avulsions et les soins prothétiques ou orthodontiques comportant un risque de saignement. Elle est par contre systématique pour les gestes invasifs dès lors que l'enfant a une voie centrale en place (cf paragraphe 1.9.2.). En revanche, l'antibioprophylaxie n'est pas nécessaire pour la réalisation d'actes non invasifs comme les actes de prévention non sanglants, les soins conservateurs, les soins prothétiques non sanglants, la dépose post-opératoire de sutures, la prise de clichés radiographiques dentaires. Cela consiste en l'administration par voie systémique d'une dose unique d'antibiotique dans l'heure qui précède l'acte invasif, soit 50mg/kg d'amoxicilline s'il n'y a pas d'allergie aux pénicillines, soit 20mg/kg de clindamycine chez l'enfant à partir de 6 ans en cas d'allergie ou d'intolérance aux pénicillines (94).

Il est nécessaire de commencer par éliminer la plaque dentaire et le tartre puis de supprimer les foyers infectieux par des soins conservateurs ou des avulsions. En théorie, toutes les dents atteintes doivent être soignées et celles qui présentent un mauvais pronostic doivent être supprimées (93).

#### **3.1.2.3.1 Les soins conservateurs**

Les lésions carieuses sont éliminées et obturées, les soins infiltrés sont refaits et les reconstitutions débordantes sont rectifiées ou remplacées. En effet, il est préférable de supprimer les éléments irritants par la restauration des points de contacts, le polissage de bords tranchants ou le remplacement d'obturations traumatisantes. Les lésions carieuses sont curetées à l'excavateur si l'état de l'enfant ne permet pas l'utilisation d'instruments rotatifs, avec pose d'obturations provisoires à base d'IRM (ciment à base d'oxyde de zinc et eugénol) en cas de curetage incomplet. Ces restaurations provisoires permettent de temporiser jusqu'à ce que l'état hématologique de l'enfant autorise des soins dentaires plus importants ou si le délai entre le diagnostic initial du cancer et le début des traitements anticancéreux est court (36) (37) (95).

#### **3.1.2.3.2 Les soins endodontiques**

Les traitements endodontiques des dents temporaires doivent être évités et les pulpotomies sont déconseillées. Les dents déciduales présentant des caries étendues avec atteinte pulpaire ou parodontale sont extraites (36) (95).

La réalisation de soins endodontiques sur les dents permanentes vitales et non vitales est autorisée à condition que ces dernières ne présentent pas de lésion périapicale lors de l'analyse des clichés radiographiques. Le traitement endodontique doit être effectué de préférence en une séance sous digue et doit pouvoir être réalisé au moins deux semaines avant l'initiation des traitements anticancéreux. Si ce délai ne peut être observé, la dent est extraite.

Les dents nécrosées infectées ainsi que les dents déjà obturées par un traitement canalaire incomplet doivent être avulsées. Ceci est d'autant plus indiqué chez les patients qui subissent une irradiation corporelle totale (36) (59).

### **3.1.2.3.3 Les soins chirurgicaux**

Avant la réalisation de tout acte chirurgical, le chirurgien-dentiste prend connaissance de l'hémogramme et évalue les risques infectieux et hémorragique. Il adapte la réalisation des soins en fonction des valeurs de la numération formule sanguine, comme exposé précédemment. Il peut être amené à prendre certaines mesures préventives, à prescrire une antibioprofylaxie si l'état immunitaire de l'enfant le requière ou à effectuer les actes en milieu hospitalier. Dans tous les cas, il doit prévoir des moyens de contrôle du saignement (93) (95).

Les dents temporaires très délabrées, infectées ou mobiles en stade 3 de résorption radiculaire sont extraites pour éviter la survenue d'une infection à distance ou l'irritation de la muqueuse (36) (37). Les dents permanentes non restaurables, mobiles, à l'état de racine, ou présentant une infection apicale sont également extraites. Les molaires en éruption et les dents de sagesse enclavées sont susceptibles d'induire une péri coronarite. Le capuchon gingival qui les recouvre est excisé si l'état de l'enfant le permet. Sinon, elles sont extraites (36).

Seules les dents évaluées saines, correctement soignées, présentant des traitements endocanalaire bien conduits ou strictement incluses peuvent être conservées. Les dents soignées par des actes qui n'assurent pas une stabilité certaine tels que le traitement endodontique incomplet, le coiffage pulpaire, la couronne pédodontique préformée et la pulpotomie sont avulsées (64) (91).

De plus, il est suggéré des réaliser les extractions plutôt que les soins conservateurs si l'environnement familial ne permet pas un suivi bucco-dentaire rigoureux ou si l'enfant ne respecte pas des mesures d'hygiène strictes (64) (91).

Les extractions doivent être les plus atraumatiques possibles, accompagnées d'une régularisation des crêtes alvéolaires et d'une suture hermétique des berges (89).

Ces actes chirurgicaux doivent être réalisés au minimum 15 jours avant le début des traitements anticancéreux, afin de laisser le temps à la muqueuse de cicatriser. En cas d'une greffe de moelle osseuse ou d'irradiation, le temps nécessaire à la cicatrisation osseuse est de 1 à 2 mois, sauf si la dent avulsée est une dent temporaire en partie résorbée.

Le respect de ces délais est souvent difficile en pratique en raison de la soudaineté de la maladie et de la rapidité de mise en place des thérapies anticancéreuses (36).

S'il est nécessaire de réaliser de nombreux soins dentaires, le recours à l'anesthésie générale peut être une option permettant de pratiquer des soins corrects et définitifs en une seule fois. Ceci peut également constituer une solution pour les très jeunes enfants incapables de supporter de multiples séances au fauteuil.

#### **3.1.2.3.4 Les soins orthodontiques**

L'appareil multi-attaches fixe peut rendre le brossage difficile, favoriser les irritations et les ulcérations des muqueuses. Le traitement orthodontique est déposé si l'enfant risque de subir une phase d'aplasie médullaire au cours du traitement et/ou s'il présente un mauvais contrôle de plaque. Il peut être recommencé après la guérison, avec un contrôle systématique de l'état radiculaire. De même, il est conseillé aux enfants de ne pas porter les prothèses pédodontiques ni les mainteneurs d'espaces (36) (37). Néanmoins, l'enfant peut continuer de les porter à condition qu'ils soient bien ajustés et dans ce cas, le chirurgien-dentiste enseigne comment les nettoyer. De même, si l'appareil orthodontique n'est pas déposé, le brossage doit être renforcé afin de prévenir l'accumulation de plaque (46).

Les tics et les suctions sont rapportés, mais ils sont en général soignés qu'après la période des traitements (91).

### **3.2 Au cours des traitements**

Le rôle du chirurgien-dentiste au cours des traitements anticancéreux est d'accentuer l'enseignement des pratiques d'hygiène bucco-dentaire et alimentaire aux parents et à l'enfant, maintenir un équilibre bucco-dentaire, gérer les complications et prendre en charge la douleur afin de réduire l'inconfort lié à ces traitements (93). Durant la période d'hospitalisation, le chirurgien-dentiste est intégré dans l'équipe médicale d'onco-hématologie: il met en place un suivi régulier des enfants et transmet à l'équipe soignante l'importance du dépistage et du suivi bucco-dentaire lors de l'administration des thérapeutiques (37).

#### **3.2.1 Renforcement de l'éducation à l'hygiène orale et alimentaire**

L'enfant doit adopter les meilleures mesures d'hygiène bucco-dentaire et alimentaire. Il est recommandé de fournir un support pédagogique résumant l'ensemble des conseils au patient, et à sa famille. A Lille, dans le service d'oncologie pédiatrique de Jeanne de Flandres, un feuillet contenant les recommandations d'hygiène bucco-dentaire et alimentaires, rédigé en collaboration avec le service d'odontologie pédiatrique de Lille est remis à chaque enfant lors de sa première hospitalisation (cf. Annexes). Ce document permet d'informer et de conseiller le jeune patient et ses parents sur les gestes à adopter.

Le brossage même douloureux ne doit pas être interrompu, sauf si le taux de plaquettes sanguines passe en dessous de  $50.000/\text{mm}^3$ . Dans ce cas, la bouche peut être nettoyée avec des compresses humidifiées d'eau ou de chlorhexidine diluée et des bains de bouche sont à faire après chaque repas. Ceux-ci sont d'autant plus importants quand l'enfant est en aplasie, afin de prévenir les aphtes et les mucites. L'utilisation régulière de chlorhexidine n'est plus recommandée, sauf si l'enfant est incapable de se brosser les dents, car elle finit par détruire la flore buccale habituelle au profit d'autres germes tels que le *Candida albicans* (38).

Toutefois, si l'enfant porte un appareil orthodontique, le brossage doit être maintenu même dans les phases d'aplasie sévère car les bénéfices qui en découlent sont importants (36).

Après les vomissements qui font également partie des conséquences secondaires des traitements anticancéreux, il est préconisé que les patients se rincent la bouche avec de l'eau ou des solutions neutres afin de prévenir les déminéralisations de l'émail favorisées par l'acide gastrique et les irritations des muqueuses (38).

### **3.2.2 Maintien de l'équilibre bucco-dentaire**

En cas d'urgence empêchant le report de l'acte dentaire, le chirurgien-dentiste en discute avec l'oncopédiatre et met en place toutes les précautions : transfusion de plaquettes, hospitalisation et moyens hémostatiques à disposition sur le plateau technique (93).

Pendant les traitements anticancéreux, le chirurgien-dentiste apporte essentiellement des solutions de temporisation, surtout en phase d'aplasie sévère. Les soins dentaires sont très limités et sont réalisés seulement s'ils sont urgents après contrôle de la numération globulaire et avec l'accord de l'oncopédiatre. Pour un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur à  $1000/\text{mm}^3$ , les gestes se font sous couverture antibiotique. En cas de taux supérieur à  $1000/\text{mm}^3$ , il n'existe pas de consensus clair sur la conduite à tenir : le chirurgien-dentiste adapte sa prescription selon la situation clinique. Il est fortement recommandé de prévoir une antibioprophylaxie pour la réalisation d'actes invasifs, comme vu précédemment, voire obligatoire si l'enfant est porteur d'un cathéter veineux en raison du risque infectieux.

Si le soin n'est pas urgent, il est préférable que le chirurgien-dentiste attende une phase de normalité des polynucléaires neutrophiles pour le réaliser, notamment entre deux cures lors des fenêtres thérapeutiques (36) (89).

En cas d'infection dentaire, de péri coronarite, d'abcès ou de cellulite, le traitement est d'abord symptomatique avec des antibiotiques et des antalgiques en attendant la sortie d'aplasie.



En première intention, il est recommandé de prescrire de l'amoxicilline (50 à 100 mg/kg/jour en 2 prises) ou de la spiramycine (300.000 UI/kg/jour en 3 prises). En deuxième intention, il est possible de prescrire l'amoxicilline en association avec l'acide clavulanique ou le métronidazole ou la spiramycine associée au métronidazole (94).

La prescription d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) est à proscrire à cause de leur action anti-agrégante sur les plaquettes (36).

Si une extraction est urgente et ne peut plus être repoussée, elle peut être réalisée même chez les jeunes patients myélosupprimés.

Elle doit être effectuée avec une couverture antibiotique, au bloc opératoire sous anesthésie générale et accompagnée d'une transfusion plaquettaire si le taux de plaquette est inférieur à  $75.000/mm^3$ . La fermeture doit être minutieuse et l'hémostase exacte. Si des saignements muqueux sévères surviennent, le praticien peut exercer une pression directe à l'aide d'une compresse imprégnée de solution hémostatique, puis avoir recours à l'application topique de collagène microfibrillaire (Pangen 2®), de gélatine (Curaspon®) ou de thrombine au sein de l'alvéole. D'autres produits hémostatiques comme la cellulose (Surgicel®) ou les colles biologiques (Tissucol®) qui sont réservées à l'usage hospitalier peuvent être employés (36) (41) (96). L'extraction est néanmoins à éviter le plus possible si l'enfant subit une radiothérapie car elle présente un risque d'ostéoradionécrose (68).

Les anesthésies intra-ligamentaire, ostéo-centrale et loco-régionale sont contre-indiquées, en raison du risque élevé de bactériémie, du risque d'ostéoradionécrose et du risque d'hématome asphyxiant (36). L'emploi d'anesthésiques sans vasoconstricteurs est controversée : la vasoconstriction entraîne un risque d'ostéoradionécrose (64) mais permet de diminuer le risque hémorragique (96).

Les zones ulcérées sont fréquemment irriguées avec des solutions antiseptiques, la gestion des mucites est essentielle et abordée ci-dessous, et les infections doivent être traitées (89).

### **3.2.3 Gestion des principales complications**

La fréquence et la gravité des complications peuvent évoluer durant les traitements anticancéreux. Le chirurgien-dentiste doit donner des informations claires sur les complications buccales potentielles, promulguer des conseils concernant leur gestion, être capable d'intervenir et de réévaluer les symptômes (43).

### **3.2.3.1 Traitement de la mucite**

#### **3.2.3.1.1 Traitement étiologique**

Le traitement étiologique de la mucite se fait par la diminution des doses d'agents chimiothérapeutiques ou d'irradiation. La mucite peut alors constituer un paramètre dose-limitant et nécessiter de reporter certains cycles du traitement mais elle n'entraîne pas l'arrêt total des thérapies anticancéreuses (39).

#### **3.2.3.1.2 Traitement préventif**

La priorité est donnée à la prévention (46), qui passe par le maintien d'une hygiène orale intense et rigoureuse et par la réalisation des soins bucco-dentaires avant de démarrer les traitements anticancéreux (39) (40).

Ceci permet d'éliminer les facteurs de risque potentiels des mucites et les foyers infectieux, comme expliqué précédemment. Les mesures d'hygiène doivent être adaptées à l'âge de l'enfant et sont détaillées dans le paragraphe numéro 3.1.2.1 sur « l'éducation à l'hygiène des parents et de l'enfant ».

Pour rappel, il est important d'utiliser une brosse à dent dite post-chirurgicale et un dentifrice avec un dosage en fluor adéquat en évitant les goûts spéciaux, les dentifrices « blancheur » ou « fraîcheur » qui peuvent irriter et augmenter l'inconfort et la douleur. Certains excipients comme le laurylsulfate de sodium peut causer des aphtes en cas d'application prolongée. Les agents polissant (abrasifs composés de silice, bicarbonates de sodium ou phosphates de calcium), humectant, épaississant et moussant (à base de tensioactifs) les conservateurs, colorants, édulcorants, et arômes artificiels peuvent être la cause d'allergies plus ou moins importantes chez ces enfants immunodéprimés (36).

Des bains de bouche prophylactiques pluriquotidiens au bicarbonate 14/1000 sont prescrits. Il est important de prodiguer les conseils au patient quant à leur utilisation. Pour les enfants de moins de 6 ans, le bain de bouche est appliqué par les parents à l'aide de compresses imprégnées, ou mieux : de petits bâtonnets en mousse et à partir de 6 ans, l'enfant peut l'utiliser en rinçage de la bouche (45) (97). En revanche, la prescription systématique d'agents anti-infectieux (antifongiques et antiviraux) ou d'antiseptiques à titre préventif n'est pas conseillée car elle est susceptible de provoquer la création de souches résistantes, excepté lors des périodes d'aplasie intense ou de greffe pendant lesquelles l'utilisation d'un bain de bouche antiseptique est indiquée (42) (90) (98).

Un examen quotidien est réalisé par un membre de l'équipe soignante pour confirmer l'absence de mucite ou d'infection et contrôler la qualité de l'hygiène bucco-dentaire (40). Si une mucite est constatée, une vérification de la cavité orale de l'enfant est effectuée deux fois par jour (41).

### 3.2.3.1.3 Traitement curatif

Il comprend la prise en charge de la douleur et le traitement des infections secondaires fongiques et herpétiques.

#### 3.2.3.1.3.1 Gestion de la douleur

Chez l'enfant, il existe un manque de reconnaissance et une évaluation déficiente de la douleur. La douleur est multidimensionnelle avec quatre composantes : physique, émotionnelle, comportementale et cognitive. Elle a un aspect subjectif non négligeable et nécessite une évaluation globale systématique afin d'adopter une meilleure prise en charge (41).

A partir de 6 ans, l'enfant peut apprécier et quantifier lui-même sa douleur et effectuer une auto-évaluation. La méthode de référence est l'échelle visuelle analogique (EVA). L'enfant déplace le curseur entre les deux extrémités de la réglette en fonction de l'intensité de sa douleur et le praticien peut lire la valeur numérique qui correspond. L'échelle des jetons, l'échelle numérique simple, l'échelle verbale simple, et l'échelle des visages qui permet à l'enfant de montrer le visage qui reflète sa douleur sont d'autres méthodes d'auto-évaluation qui peuvent être utilisées entre 4 et 6 ans. Pour les enfants de moins de 5 ans, l'évaluation se fait par l'observation de manifestations liées à la douleur par un tiers. Il s'agit d'hétéro-évaluation selon des échelles comportementales et/ou par la mesure de paramètres physiologiques tels que la fréquence cardiaque et respiratoire, la sudation, la tension artérielle et la saturation en oxygène.

Après évaluation, la gestion de la douleur s'organise autour de moyens pharmacologiques et non pharmacologiques.

#### ❖ **Prise en charge pharmacologique**

La gestion de la douleur se fait par des antalgiques et des anesthésiques. L'aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (Advil®, Nureflex®) et leurs dérivés sont interdits. Le traitement antalgique est prescrit en fonction des paliers de la douleur décrits par l'OMS.

Il est possible de donner du paracétamol (Doliprane®, Efferalgan® ou Dafalgan®) pour traiter les mucites de grade 1 et 2 (39). En revanche, des molécules plus puissantes sont prescrites pour les mucites de grade 3 et 4 telles que le chlorhydrate de Nalbuphine ou la morphine per-os ou intraveineuse. La nalbuphine peut être administrée en intraveineuse discontinue ou continue sans surveillance respiratoire particulière.

La morphine peut être délivrée par voie orale ou en intraveineuse en dose continue, en dose flash ou autocontrôlée par le patient. L'administration en dose analgésique opioïde bolus à l'aide d'une pompe contrôlée par le patient est la technique optimale lorsque l'enfant est capable de se gérer. Même les très jeunes enfants peuvent s'auto-administrer de petites doses d'opioïdes parentérales à intervalles réguliers. Dès qu'elle est possible, la voie orale est une très bonne option car elle n'implique pas de surveillance respiratoire supplémentaire.

Le tramadol per-os peut constituer une alternative intéressante aux anti-inflammatoires non stéroïdiens et à la morphine (38) (99) (100).

En cas de douleurs locales, des anesthésiques à usage topique tels que la lidocaïne en gel, peuvent être appliqués sur les muqueuses ou ajoutés au bain de bouche (42). La dose à ne pas dépasser est de 2 à 3 mg/kg toutes les 2 heures. Le chirurgien-dentiste doit informer le patient du risque de fausse route et l'avertir de ne pas enduire la lésion avant les repas (52). D'autres molécules anesthésiques tels que la diphénhydramine, la xylocaïne visqueuse ou le chlorhydrate de dyclonine peuvent être utilisées. La durée de contrôle de la douleur par ces anesthésiants locaux est courte (41).

Selon l'AFSSAPS, il n'existe aucune étude publiée qui permet de préconiser un type spécifique et supérieur de bain de bouche pour traiter localement la douleur liée aux mucites chez l'enfant (100). Les bains de bouche conseillés sont nombreux avec une fréquence d'administration et une composition variables (90).

Toutefois, au sein du service d'onco-hématologie de l'Hôpital Jeanne de Flandres de Lille, des « cocktails » de bains de bouche à base de bicarbonate de sodium ou de chlorhexidine sont effectués. Pour les moins de 6 ans, de l'eau bicarbonatée ou de l'Eludril<sup>®</sup> est appliqué à l'aide de compresses ou des bâtonnets en mousse. Quand l'enfant a une mucite, le cocktail est constitué de 25mL de Fungizone<sup>®</sup> pour 250mL de solution de bicarbonate de sodium. A partir de 6 ans, l'enfant effectue un bain de bouche à l'Eludril<sup>®</sup>. En présence de mucite, le cocktail est constitué de 250mL d'eau bicarbonatée, 35mL d'Eludril<sup>®</sup> et 25mL de Fungizone<sup>®</sup>. Si la mucite est très douloureuse, il est conseillé d'ajouter 10 mL de lidocaïne (Xylocaïne<sup>®</sup>).

En cas de colorations roses/orangées sur la surface des dents liées au Fungizone<sup>®</sup>, il est possible de le remplacer par de la Mycostatine<sup>®</sup>. Ces deux agents sont des antifongiques permettant de prévenir les candidoses. La chlorhexidine est un antiseptique bactéricide à large spectre mais possède aussi une activité fongicide. L'Eludril<sup>®</sup> contenant 0,10% de chlorhexidine est utilisé mais peut être remplacé par le Paroex<sup>®</sup> 0,12% ou l'Eludrilpério<sup>®</sup> 0,20% qui ne contiennent pas de soluté alcoolique si l'Eludril<sup>®</sup> est irritant. Ces « cocktails » de bains de bouche doivent être poursuivis à la maison.

Les associations de molécules thérapeutiques dans les bains de bouche diminuent le risque infectieux local (97). Elles se font en fonction de l'acceptabilité par l'enfant, du goût, de l'odeur et du risque lié à la pénétration transmuqueuse des produits actifs. En cas de tolérance moindre ou de mauvaise acceptabilité des produits antiseptiques, un rinçage de la cavité buccale à l'eau stérile peut être réalisé (100).

Des bains de bouche contenant 0,2% de morphine ou 0.5% de doxepine peuvent également être efficaces pour traiter la douleur causée par une mucite buccale ainsi que l'administration transdermique de fentanyl, un antalgique de palier III (99).

#### ❖ **Prise en charge non pharmacologique**

Le recours à des thérapies non pharmacologiques permet d'avoir un contrôle psychologique sur la douleur et de contribuer au bien-être de l'enfant.

La position allongée de repos est choisie par l'enfant. Le soutien des parents et l'accompagnement par les soignants permettent de rassurer l'enfant et le fait d'informer le patient sur la cause de sa douleur et la durée de son traitement l'aide à gérer son anxiété, atténuant ainsi la perception de la douleur. Il est possible de distraire l'enfant par la musique, le dessin et les jeux. Les techniques psycho-corporelles de relaxation comme le massage, l'acupuncture et l'hypnose sont également reconnues pour soulager la douleur (39) (41).

La prise en charge adaptée de la douleur permet d'améliorer la qualité de vie et de sommeil de l'enfant et l'observance des traitements (36).

Les modes d'alimentation sont également adaptés. Si l'ulcération muqueuse provoque une douleur insupportable au point de rendre impossible l'alimentation comme exposé précédemment, la mise en place d'un système d'alimentation par sonde est effectuée (43). Lorsque l'alimentation per os est possible, il est conseillé de couper la nourriture en morceaux fins voire de la mixer, d'éviter les aliments chauds, durs, épicés et acides, et de fournir un soulagement de la douleur approprié après les repas chaque fois que nécessaire (41) (46). La bouche doit être humidifiée afin de remédier à la sécheresse buccale en faveur de l'apparition de mucites. Ceci est possible par des méthodes pharmacologiques et non pharmacologiques en effectuant des rinçages non agressifs, en suçant de la glace ou en buvant des gorgées d'eau (40).

##### **3.2.3.1.4 Les nouvelles options thérapeutiques**

Une nouvelle alternative dans le traitement préventif et curatif des mucites buccales chimio- et/ou radio-induites est la photothérapie par laser. En 2014, le groupe MASCC/ISOO (Multinational Association of Supportive Care in Cancer and The International Society of Oral Oncology) a actualisé ses recommandations, et conseille la thérapie au laser de basse énergie (« low-level laser therapy »), également connue sous le nom de photobiomodulation (101). Le principe est d'appliquer une source de lumière monochromatique constituée de photons de haute densité de façon simple et non ablative (40) (42). Le laser de basse énergie possède trois caractéristiques photobiologiques principales: antalgique, anti-inflammatoire et cicatrisante. Il permet notamment de diminuer la sévérité et la durée des mucites en favorisant la cicatrisation, ainsi que la douleur qui leur est associée et le besoin en analgésiques opioïdes (40) (42). L'effet analgésique est dû au relargage de  $\beta$ -endorphines au niveau des lésions ulcéreuses, et à la réduction de la concentration en récepteurs nociceptifs (41). L'amélioration des capacités de réparation des tissus lésés est due à l'augmentation de la fabrication de collagène des cellules épithéliales, l'activation des cellules endothéliales, la régénération des fibroblastes en myofibroblastes et la multiplication des kératinocytes.

Les lasers hélium-néon et à diode sont les plus couramment utilisés, mais selon l'auteur Zand, le laser CO2 de faible intensité atténuée aussi instantanément la douleur provoquée par une aphtose récurrente. De faibles doses sur une courte période permettent d'obtenir un effet durable dans le temps avec une utilisation du laser deux à trois fois par semaine. Cette thérapie n'entraîne pas d'effets secondaires ou d'événements indésirables connus (40) (42) (102) (103). Les limites de l'utilisation du laser sont les difficultés pour se procurer le matériel et le besoin d'un temps de formation (45), ce qui fait que cette technique n'est encore malheureusement que très peu développée en oncologie pédiatrique.

Le recours à la cryothérapie endobuccale et aux facteurs de croissance kératinocytaires permet de prévenir l'apparition des mucites (42) (99).

La cryothérapie est une technique non invasive. Elle consiste à appliquer de la glace au niveau des muqueuses orales, à l'origine d'une vasoconstriction locale qui diminue le débit sanguin au niveau de ces muqueuses et le passage d'agents anticancéreux toxiques dans les cellules, et réduit ainsi l'inflammation. Des cubes de glace sont positionnés dans la cavité buccale pendant 5 minutes avant de débiter le cycle de chimiothérapie, puis maintenus pendant 30 à 45 minutes. Elle est indiquée chez les patients traités par des agents chimiothérapeutiques de courte demi-vie plasmatique comme le 5-fluoro-uracile et le melphalan (40) (42).

Les facteurs de croissance semblent efficaces pour prévenir et traiter les mucites sévères. La palifermine (Kepivance®), une protéine analogue au facteur de croissance des kératinocytes naturels, active la prolifération et la différenciation des cellules, permettant la formation d'une couche protectrice ou une cicatrisation plus rapide. Elle est administrée chez les patients subissant les thérapies de conditionnement précédant la greffe de cellules souches hématopoïétiques à une dose de 60 µg/kg/j pendant trois jours avant le conditionnement et trois jours après la greffe. En revanche, elle se procure pour un prix élevé (40) (104).

L'efficacité de l'aloë vera, de la supplémentation en glutamine intraveineuse, du miel, de la camomille, des antibiotiques et du sucralfate n'est que faiblement prouvée pour le moment (42). Le groupe MASCC/ISOO (Multinational Association of Supportive Care in Cancer and The International Society of Oral Oncology) suggère de ne pas utiliser la glutamine par voie intraveineuse ni de pilocarpine en administration orale pour prévenir les mucites buccales (99). De même, les bains de bouche antimicrobiens à base d'iseganan et ceux à base de sucralfate ne sont pas conseillés (99).

De nombreuses études sont encore en cours afin de mettre au point ces nouvelles options thérapeutiques, et d'améliorer leur efficacité, notamment en termes de prévention (45).

### **3.2.3.2 Prise en charge de la xérostomie**

L'humidification de la bouche et des muqueuses par des moyens médicamenteux et non médicamenteux permet de lutter contre la xérostomie.

Le traitement médicamenteux est prescrit en cas d'hyposialie importante ou de longue durée et comprend les substituts et stimulants salivaires. Les substituts salivaires permettent de traiter les symptômes de la xérostomie en produisant de la salive artificielle. Les substituts indiqués comportent des fluorures ou du xylitol ou des mucopoly-saccharides (carboxyméthylcellulose, gomme xanthane) ou des protéines généralement issues du lait ou du blanc d'œuf pour essayer d'imiter la salive naturelle. Ils se présentent sous forme de spray ou de pastilles, tels que le Glandosane® ou le Saliva Orthana®. La stimulation de la sécrétion salivaire peut être obtenue par l'utilisation de gouttes non irritantes, exemptes de cannelle, de menthe et de sucre (37) (41) (50).

Des mesures hygiéno-diététiques permettent également de maintenir l'humidité orale et de diminuer la flore cariogène. L'utilisation régulière de bain de bouche permet de lubrifier et de nettoyer les muqueuses ainsi que de normaliser le pH des fluides et l'application d'une pommade de lanoline permet d'hydrater les lèvres. Les patients peuvent employer des solutions salines alcalines, à base de bicarbonate de sodium ou de glycothymoline 55, de préférence sans sucre et sans chlorhexidine. Il est conseillé de prévoir des repas fréquents et des collations, d'utiliser des gommes à mâcher pour inciter à la mastication et donc stimuler la salivation, de boire de l'eau en quantité suffisante et de façon régulière et d'adopter un régime pauvre en saccharose (37) (41) (46).

La xérostomie peut également être atténuée en évitant la prescription d'autres médicaments qui diminuent le débit salivaire, comme les antidépresseurs tricycliques et par débridement mécanique du dos de la langue (41). En cas de traitement par radiothérapie, l'utilisation d'intensité modulée permet de préserver les glandes salivaires (49).

La photobiomodulation par laser est une alternative thérapeutique potentielle pour la sensation de brûlure et un nouvel outil pour la diminution de la xérostomie, de même que l'acupuncture (50) (105).

De nombreux enfants préfèrent des gorgées fréquentes d'eau qu'ils gardent en bouche pendant plusieurs minutes sans l'avaler aux traitements médicamenteux (50) (68). Toutefois, il est conseillé d'éviter les boissons gazeuses acides et sucrées ou l'ajout d'un sirop sucré à l'eau, l'émail étant déjà fragilisé par la xérostomie et attaqué par l'acidité buccale liée à l'hyposialie.

Le flux salivaire se régénère au moins partiellement et le plus souvent totalement chez l'enfant, après l'arrêt des traitements (36).

### 3.2.3.3 Traitement des infections fongiques

La prise en charge de la candidose oro-pharyngée doit se faire le plus précocement possible. Le but est de prévenir tout risque d'expansion œsophagienne ou de propagation systémique. Les formes asymptomatiques doivent également être traitées. Cette prise en charge comprend le traitement préventif et curatif de la mucite, qui représente un facteur de risque important et le recours à des traitements spécifiques (52).

Il est recommandé de privilégier les antifongiques à action locale, de choisir des topiques présentant le minimum d'interactions médicamenteuses ou résistances et dotés d'un spectre large englobant si possible tous les *Candida*. Diverses formes locales existent et se regroupent principalement en deux familles (52).

La famille des polyènes comprend l'amphotéricine B (Fungizone<sup>®</sup>), longtemps considérée comme le topique de référence et la nystatine (Mycostatine<sup>®</sup>), utilisées en suspension buvable. La suspension d'amphotéricine B est effectuée pure, en la gardant le plus longtemps possible en bouche afin de laisser l'antifongique au contact de la muqueuse, avant de l'avaler ou de la recracher. Ce geste doit être répété trois à quatre fois dans la journée (37) (52).

La seconde famille est celle des azolés qui possèdent une action préventive et curative. Le miconazole avec un spectre étendu à tous les *Candida*, est le traitement de première intention des formes localisées. Il est retrouvé sous plusieurs formes galéniques : le gel buccal (Daktarin<sup>®</sup>) ou le comprimé gingival muco-adhésif (Loramyc<sup>®</sup>). Ce dernier est recommandé pour les patients immunodéprimés et/ou atteints d'un cancer de la tête et du cou traité par irradiation. Il est appliqué chaque matin au niveau de la fosse canine pendant 7 à 14 jours. Ce comprimé présente plusieurs avantages comme la diffusion longue du principe actif, la bonne tolérance clinique et l'observance supérieure. Il nécessite une application par jour alors que le gel demande quatre applications par jour (45) (52) (106).

Le traitement systémique s'applique aux formes sévères, invasives ou résistantes (37) (52). Le fluconazole (Triflucan<sup>®</sup>) considéré comme la molécule qui entraîne le moins d'interactions et bénéficie de la meilleure tolérance, est le plus administré. Il est efficace essentiellement sur *Candida albicans*, et résistant à *Candida krusei*. Le fluconazole est prescrit sous la forme de poudre pour suspension buvable ou de gélule pendant 7 à 21 jours. Il peut aussi être utilisé en prophylaxie secondaire chez les patients immunodéprimés ou dans les cas de formes récurrentes. L'administration prophylactique d'antibiotiques imidazolés permet en effet, de diminuer l'incidence et la durée de ces infections chez les patients neutropéniques. Les principaux autres antifongiques oraux sont l'itraconazole, le kétoconazole, le clotrimazole et le posaconazole (41) (45) (52). Pour les formes chroniques hyperkératosiques, les rétinoïdes peuvent être indiqués (37).



#### **3.2.3.4 Traitement des infections virales**

En cas de primo-infection herpétique, le traitement est symptomatique via des antalgiques et un antiseptique local.

Pour les herpès récurrents, le traitement se fait par voie cutanée par l'application d'un gel d'aciclovir (Zovirax<sup>®</sup>) suivant une posologie de 200mg cinq fois par jour ou par voie orale avec l'aciclovir 200mg/5mL en suspension buvable suivant la même posologie, pendant 5 à 10 jours.

En cas d'infections virales sévères, lors d'agranulocytopenie, le traitement d'aciclovir peut être prescrit par voie intra-veineuse : 10mg/kg toutes les 8 heures pendant 5 à 10 jours également (37).

Les traitements topique et systémique de l'aciclovir sont efficaces dans la prise en charge des infections herpétiques buccales et dans la prévention de l'infiltration oropharyngée des virus herpétiques (41).

#### **3.2.3.5 Traitement des infections bactériennes**

Le traitement doit être rapide afin d'éviter une septicémie à gram négatif qui peut survenir dans les 24 heures après l'apparition de la fièvre. L'élimination des bacilles gram-négatif se fait par une décontamination sélective. Des pastilles d'antibiotiques comprenant de la polymyxine E, de la tobramycine (un aminoside) et de l'amphotéricine B permettent de supprimer la flore bactérienne pathogène, de même qu'une antibiothérapie à large spectre par voie intraveineuse qui associe un aminoside et une bêtalactamine. L'utilisation prophylactique d'agents antibactériens peut aussi être utilisée chez le jeune patient doté d'une flore hautement pathogène. Néanmoins, l'éviction des foyers infectieux au sein de la cavité buccale avant l'initiation des thérapies est la meilleure façon de prévenir les infections bactériennes (37) (41).

#### **3.2.3.6 Traitement des hémorragies buccales**

Dans la plupart des cas, l'hémorragie buccale est maitrisable au niveau local par pression directe à l'aide d'une compresse stérile ou imprégnée d'acide tranexamique (Exacyl<sup>®</sup> en ampoules) pendant 10 minutes. D'autres moyens locaux permettent de contrôler les saignements comme la réalisation de sutures ou l'électrocoagulation, l'application de collagène (Pangen 2<sup>®</sup>), de gélatine (Curaspon<sup>®</sup>) ou de poudre de thrombine au niveau de la lésion hémorragique. Une gouttière de compression remplie de thrombase peut être indiquée en supplément.

Le patient peut également adopter certains gestes : il peut réaliser des bains de bouche d'Exacyl<sup>®</sup> ou de Dentex<sup>®</sup> trois fois par jour ou masser la zone hémorragique avec du gel dentaire Elugel<sup>®</sup>. Ces mesures s'accompagnent de conseils classiques : manger froid ou tiède, appliquer de la glace et utiliser une brosse à dent ultra-souple. Toutefois, en dessous de 40.000 plaquettes/mm<sup>3</sup>, l'hémorragie ne peut être prise en charge localement et nécessite une transfusion plaquettaire (37) (45) (96).

### **3.3 Après la fin des traitements et à long terme**

#### **3.3.1 La surveillance et programmation des visites de contrôle**

La programmation d'examens dentaires réguliers permet de vérifier l'évolution des soins réalisés durant les phases précédentes et de maintenir un équilibre bucco-dentaire. Après rémission, ces enfants doivent obligatoirement assister à des visites de contrôle chez le chirurgien-dentiste tout au long de leur vie. Ce dernier doit se montrer attentif car ces enfants sont plus susceptibles de développer des infections et des récurrences carieuses (36). Un suivi bucco-dentaire est recommandé deux à trois fois par an pendant deux ans puis une fois par an par la suite (68) (89), avec une attention particulière pour ceux qui ont des antécédents de radiothérapie ou de réaction du greffon contre l'hôte.

Cette surveillance doit permettre au chirurgien-dentiste de repérer les signes de rechute de la maladie ou de survenue de second cancer (79).

#### **3.3.2 La prise en charge des séquelles**

Le dentiste doit donner des informations claires sur les séquelles potentielles à long terme des thérapies anticancéreuses sur la muqueuse buccale, les dents, le tissu osseux et la formation cranio-faciale.

##### **3.3.2.1 Gestion de l'ostéoradionécrose**

Le traitement préventif de l'ostéoradionécrose reste le plus efficace. Il passe par la mise en œuvre des mesures exposées dans le paragraphe numéro 3.1.2 sur « l'adoption d'une démarche préventive » avec l'assainissement de la cavité buccale, l'hygiène dentaire soignée, l'avulsion des dents dans un délai de 15 à 21 jours minimum avant le début de la radiothérapie de façon à ce que la cicatrisation muqueuse soit acquise et la réalisation d'une fluoroprophylaxie.

Au cours de la radiothérapie, il est préconisé d'éviter tout acte pouvant léser la muqueuse buccale dans la mesure du possible et d'interrompre le port des prothèses pédodontiques. Après la radiothérapie, le port de gouttières fluorées doit être instauré à vie dans le but de conserver la denture résiduelle. Une antibioprophylaxie doit être prescrite en cas d'acte chirurgical au moins une heure avant le geste et poursuivie jusqu'à la cicatrisation muqueuse. L'amoxicilline est prescrite selon la posologie de 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises par voie orale ou intraveineuse et s'il existe une allergie aux pénicillines, la clindamycine est prescrite suivant la posologie de 25 mg/kg/jour en trois ou quatre prises par voie orale ou intraveineuse (94). Une avulsion dentaire doit être réalisée après une anesthésie de préférence sans vasoconstricteur, de la façon la moins traumatique possible. Elle est suivie d'une régularisation des crêtes alvéolaires visant à éliminer toute épine osseuse et d'une suture hermétique des berges. Le recours aux moyens hémostatiques locaux est également conseillé pour aider à la cicatrisation (89).

L'oxygénothérapie hyperbare peut être utilisée dans la période pré- ou péri-opératoire aux avulsions dentaires afin de diminuer le risque d'ostéoradionécrose secondaire si la situation financière le permet. Elle permet une augmentation des pressions tissulaires en oxygène par hyperoxygénation sanguine. Elle est bactériostatique et bactéricide mais elle favorise aussi l'angiogénèse, la prolifération des fibroblastes et la synthèse d'un collagène de qualité. Elle peut aussi être prescrite par la suite, pour éviter ou freiner la progression de l'ostéoradionécrose (64).

Quant au traitement curatif, des bains de bouche antiseptiques et antimicrobiens sont effectués s'il existe une ulcération ou fistule intra-orale avec ou sans exposition de l'os nécrosé dans la cavité buccale. Des antalgiques sont souvent prescrits, parfois de palier III pour soulager la douleur. Les infections secondaires sont traitées par une antibiothérapie de type amoxicilline-acide clavulanique et fluoroquinolone. Lors de poussées inflammatoires, des anti-inflammatoires sont prescrits en plus de l'antibiothérapie et d'un antifongique, durant deux à quatre semaines.

Si le traitement médicamenteux n'est pas suffisant, la chirurgie de débridement, le curetage ou la séquestrectomie permettent de supprimer les tissus lésés et de récupérer un os vascularisé. En cas de défaillance du pouvoir de cicatrisation des tissus irradiés, l'unique option de reconstruction est la microchirurgie permettant l'apport d'un tissu non irradié. La reconstruction mandibulaire par lambeau libre ostéo-cutané est aujourd'hui la prise en charge de choix en cas d'échec du traitement médical (68).

**Tableau 9 : classification et traitement de l'ostéoradionécrose (93)**

Stades	Manifestations cliniques	Traitement
<b>Stade 1</b>	Nécrose osseuse exposée ou petite ulcération orale sans exposition osseuse, sans symptomatologie.	Bain de bouche avec 0,12% de chlorhexidine et contrôles
<b>Stade 2 A</b>	Nécrose osseuse exposée ou petite fistule intra-orale sans exposition de l'os nécrosé, avec des symptômes pouvant être contrôlés par un traitement médicamenteux	Bain de bouche avec 0,12% de chlorhexidine, antibiotiques, antalgiques et contrôles
<b>Stade 2 B</b>	Nécrose osseuse exposée ou petite fistule intra-orale sans exposition de l'os nécrosé, avec des symptômes qui ne peuvent pas être contrôlés par un traitement médicamenteux.	Bain de bouche avec 0,12% de chlorhexidine, antibiotiques, antalgiques et intervention chirurgicale limitée par débridement des zones de nécrose osseuse
<b>Stade 3</b>	Fractures de la mâchoire, fistule cutanée extra-orale, et ostéolyse qui s'étend jusqu'au bord inférieur de la mandibule.	Bain de bouche avec 0,12% de chlorhexidine, antibiotiques, antalgiques et chirurgie extensive avec résection osseuse

### **3.3.2.2 Gestion des agénésies**

En cas d'extractions dentaires multiples ou d'agénésies, un projet prothétique doit être envisagé. Le choix de réhabilitation des dents manquantes se fait en fonction de l'état du patient et des thérapies anticancéreuses qui lui ont été administrées. La réhabilitation prothétique permet à l'enfant de récupérer les fonctions masticatoire et phonétique et joue un rôle sur le plan esthétique, ce qui améliore sa qualité de vie et son confort. Les édentements peuvent être pris en charge par une solution amovible avec les prothèses pédodontiques ou une solution fixe avec l'implant (36) (68).

Lors de la réalisation des prothèses, il est important de prendre en compte l'hyposialie qui peut persister et entraîner un manque de stabilité, et de les concevoir de façon atraumatique pour les muqueuses. Il n'existe pas de délai pré-établi pour la pose de prothèses pédodontiques après la fin des traitements. Cependant après la livraison, le patient doit être suivi dans les jours suivants, pour réaliser le plus rapidement possible les retouches et modifications indispensables, afin d'éviter toute irritation muqueuse pouvant entraîner une ulcération et/ou constituer un foyer d'ostéoradionécrose chez certains patients. Le chirurgien-dentiste doit faire des rebasages réguliers avec des résines souples (68) (89).

La pose d'implant devient une solution réalisable dans certains cas. Il permet d'obtenir la stabilité et réduit les contraintes pour le parodonte et les dents restantes en supprimant les zones d'appui et de frottement. Il est réalisé quand l'enfant atteint l'âge adulte, après d'éventuelles séances d'oxygénothérapie hyperbare (36) (68).

### **3.3.2.3 Gestion des malpositions dentaires**

Une radiographie panoramique doit être réalisée chez tous les enfants guéris d'un cancer pour évaluer le développement des racines avant intervention dentaire (79).

Les traitements orthodontiques peuvent commencer ou reprendre après la fin des traitements anticancéreux, dans un délai de 2 ans après l'obtention de la rémission complète de la maladie, lorsque le risque de récurrence diminue et que le patient ne prend plus de médicaments immunosuppresseurs (93).

Les racines anormales présentent un risque de résorption radiculaire. Les forces employées doivent être limitées et les appareils utilisés doivent minimiser ce risque. La longueur radiculaire est régulièrement surveillée au cours du traitement orthodontique, à l'aide de radiographies effectuées tous les six mois. En cas de progression de la résorption, le traitement doit être stoppé pendant trois mois: l'appareil n'est pas déposé mais l'arc doit être passif. Il est préconisé de ne pas traiter les dents mandibulaires chez les enfants ayant reçu des fortes doses d'irradiation afin d'éviter la nécrose osseuse (36).

### **3.3.3 La mise en place d'un protocole de soins adapté**

#### ***3.3.3.1 Précautions à prendre lors des soins***

Les soins d'odontologie conservatrice n'impliquent pas de précautions particulières pour les enfants complètement guéris. Les soins de parodontologie non chirurgicale tels que le détartrage et le surfaçage doivent être les plus atraumatiques possibles. Lors d'actes invasifs comme les pulpotomies, les traitements endocanalaire et les extractions, un examen sanguin peut être demandé. Le contrôle des constantes sanguines permet de s'informer d'un risque hémorragique ou infectieux potentiel afin de prendre les mesures nécessaires et de prescrire une antibioprofylaxie si besoin. Les anesthésies intra-ligamentaire, intra-septale et ostéo-centrale sont contre-indiquées ou limitées selon les doses de radiothérapie administrées au jeune patient (68) (95).

En cas de réalisation d'une greffe de moelle osseuse, les soins dentaires doivent être différés d'un an, sauf si ce sont des actes préventifs non sanglants car la reconstruction hématopoïétique et la récupération des défenses immunitaires sont très longues (79).

#### ***3.3.3.2 Approche psychologique des soins dentaires et possibilité d'une prise en charge spécifique***

Après avoir traversé une expérience aussi éprouvante et désagréable que la maladie néoplasique et subi ses traitements aux lourdes conséquences, l'enfant peut en sortir plus mature et autonome ou au contraire devenir craintif et stressé vis-à-vis des soins dentaires, et appréhender le retour au sein d'une structure de santé. Cette anxiété peut entraîner une esquivance des soins responsable d'une détérioration de la cavité buccale qu'il est important d'éviter.

Le chirurgien-dentiste peut avoir recours à des techniques de relaxation ou à des thérapies d'exposition et de désensibilisation en confrontant progressivement l'enfant de façon réelle ou simulée à une liste d'éléments anxiogènes de plus en plus longtemps. Il peut également prescrire une prémédication sédatrice par voie orale avec l'hydroxyzine (Atarax<sup>®</sup>) qui permet de produire une anxiolyse. Elle doit être prise une heure et demi avant la réalisation des soins suivant une dose de 1 à 2 mg/kg. Elle peut également être prescrite, selon la même posologie, la veille du soin, avant le coucher, en plus de la prise une heure et demi avant le rendez-vous. Si ce traitement médicamenteux se révèle inefficace, le chirurgien-dentiste peut se tourner vers la sédation consciente par inhalation de MEOPA (mélange équimolaire d'oxygène et de protoxyde d'azote) qui permet de relaxer le jeune patient, d'assurer son confort physique et psychique en vue de faciliter et d'améliorer les soins. Cette technique permet également de faire une rééducation comportementale et une thérapie de l'angoisse. Le but est de pouvoir à terme reprendre les soins dentaires chez ce patient sans avoir recours à la sédation.

## 4 Conclusion

L'enfant atteint d'un cancer passe par plusieurs étapes, entre le moment du diagnostic initial et l'achèvement des thérapies anti-néoplasiques.

La participation d'un chirurgien-dentiste est indispensable dans la prise en charge globale de l'enfant, avant, pendant et après le traitement, afin de réduire le risque de complications. Le rôle du chirurgien-dentiste est en effet, de suivre l'enfant, dans toutes les phases de traitement, en s'intégrant au sein de l'équipe soignante pluridisciplinaire lorsque celui-ci est hospitalisé. La maladie néoplasique et ses traitements entraînent des séquelles importantes au niveau de la cavité buccale. Avant la mise en place des traitements, le chirurgien-dentiste doit identifier, stabiliser ou supprimer tout foyer infectieux bucco-dentaire, formuler les consignes d'hygiène à suivre et donner des conseils sur les habitudes alimentaires à adopter afin de prévenir ces complications. Il est très important d'éduquer l'enfant et ses parents sur l'importance de l'hygiène orale et des soins bucco-dentaires car un patient qui se montre observant diminue son inconfort et augmente les chances de réussite du traitement oncologique.

Au cours des traitements, le chirurgien-dentiste insiste sur la pratique d'une hygiène rigoureuse, maintient un état bucco-dentaire optimal, et informe le jeune patient et ses parents des diverses complications qui peuvent survenir. Il doit être capable de les gérer et de prendre en charge la douleur qui leur est associée, en collaboration avec l'onco-pédiatre. La principale complication est la mucite, qui représente une cause importante d'inconfort, de douleur, de mauvaise nutrition, parfois d'infections, d'hospitalisations et de retard de prise en charge oncologique. Son traitement est un véritable challenge pour parvenir au bout des traitements oncologiques, qui constituent la seule chance de survie pour chaque enfant atteint, c'est pourquoi un arrêt ou un report des traitements doit être évité au maximum. La mucite est donc la cible de plusieurs nouvelles options thérapeutiques qui permettent de diminuer son incidence et sa gravité, en complément des traitements de la douleur. La prévention et la gestion efficace des répercussions néfastes est essentielle, afin d'épargner des problèmes supplémentaires à l'enfant.

Le chirurgien-dentiste est parfois forcé de soigner l'enfant dans un contexte d'aplasie médullaire plus ou moins sévère qui caractérise les cures de traitement, et ne peut pas toujours attendre une période pendant laquelle les constantes sanguines reviennent à la normalité pour intervenir. Il réalise alors le soin dentaire urgent de préférence en milieu hospitalier, après accord de l'oncologue et en prenant toutes les mesures préventives nécessaires.

Après les traitements, le chirurgien-dentiste souligne la nécessité d'une hygiène bucco-dentaire systématique et l'importance de la réalisation des soins. Il met en place un suivi avec des visites de contrôle périodiques. Il doit pouvoir prendre en charge les séquelles persistantes, qui apparaissent parfois longtemps après la fin des traitements. Il respecte des protocoles de soins et prend certaines précautions, en fonction des gestes dentaires qu'il réalise.

La réalisation d'une surveillance prolongée permet au chirurgien-dentiste de dépister les premiers signes évocateurs d'une rechute ou de développement d'un second cancer. Les signes buccaux d'appel d'une possible récurrence de la maladie néoplasique sont représentés par des ulcérations neutropéniques, hyperplasies gingivales, gingivorragies, pétéchies, purpura, ecchymoses, ou bulles, associés ou non à une pâleur des muqueuses ou parfois une glossite de Hunter. Il est donc important d'effectuer des examens fréquents de la cavité buccale tout au long de la vie et essentiel de maintenir un territoire sain, dépourvu de problèmes infectieux pour réaliser tout nouveau traitement nécessaire dans les meilleures conditions possibles.

Enfin, il est recommandé de fournir un support pédagogique résumant l'ensemble des conseils au patient, et à sa famille. A Lille, dans le service d'oncologie pédiatrique de Jeanne de Flandres, un feuillet contenant les recommandations d'hygiène bucco-dentaire et alimentaires, rédigé en collaboration avec le service d'odontologie pédiatrique de Lille est remis à chaque enfant lors de sa première hospitalisation (cf. Annexes). Ce document permet d'informer et de conseiller le jeune patient et ses parents sur les gestes à adopter. Le relai est ensuite pris par le chirurgien-dentiste qui doit s'assurer lors de chaque consultation que les patients et l'enfant soient informés au mieux. Il doit lui-même se renseigner sur les antécédents médicaux de chaque patient, afin de connaître les risques à prévenir et déterminer les précautions particulières à prendre. Cette thèse pourrait ainsi constituer un soutien utile pour les chirurgiens-dentistes en les guidant dans la prise en charge spécifique de leurs petits patients atteints d'un cancer ou présentant des antécédents de pathologie maligne et contribuer à l'amélioration de leur santé bucco-dentaire.

## Références bibliographiques

1. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. Cancer [Internet]. [cité 15 sept 2016]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=cancer>
2. Bourillon A, Benoist G. Cancers de l'enfant. In: Pédiatrie. 5ème. Paris: Elsevier Masson; 2011.
3. Grèze V, Chambon F, Isfan F, Pereira B, Kanold J. Épidémiologie et parcours de soins des adolescents de 15 à 19ans atteints de cancers diagnostiqués en Auvergne entre 2008 et 2013. Rev Oncol Hématologie Pédiatrique. sept 2015;3(3):125-33.
4. INSERM - RNCE. Registre national des cancers de l'enfant [Internet]. [cité 14 sept 2016]. Disponible sur: <http://rnce.inserm.fr/rnce.php>
5. Institut National Du Cancer. Epidémiologie des cancers [Internet]. [cité 15 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-chiffres-du-cancer-en-France/Epidemiologie-des-cancers>
6. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. Lymphome [Internet]. [cité 14 sept 2016]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=lymphome>
7. Salles G. Maladie de Hodgkin : Diagnostic, classification internationale à visée pronostique, évolution et principes du traitement [Internet]. [cité 15 sept 2016]. Disponible sur: [http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID\\_FICHER=1320402929580](http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHER=1320402929580)
8. Les lymphomes non Hodgkiniens [Internet]. Gustave Roussy | 1er centre de lutte contre le cancer en Europe. [cité 14 sept 2016]. Disponible sur: <https://www.gustaveroussy.fr/fr/content/lymphomes-non-hodgkiniens>
9. Cancers de l'enfant : les tumeurs cérébrales | Institut Curie [Internet]. [cité 21 sept 2016]. Disponible sur: <http://curie.fr/fondation/cancers-enfant-tumeurs-cerebrales>
10. Rubie H. Neuroblastome. EMC - Pédiatrie. 2001;4-100-NaN-80:882-93.
11. Chastagner P, Fournet J, Doz F, Gauthier F. Tumeurs du rein de l'enfant. EMC - Pédiatrie. 2001;4-88-NaN-10:1474-88.
12. Gauthier-Villars M, Stoppa-Lyonnet D. Les prédispositions génétiques aux cancers de l'enfant en 2011. Bull Cancer (Paris). 2011;98(5):459-75.
13. Pérel Y. Cancers et leucémies de l'enfant et de l'adolescent. In: Pédiatrie. Paris: Elsevier Masson; 2011. p. 419-26.
14. Guillon M, Gioia M, Nisenbaum N, Gaspar N, Lescoeur B, Orbach D, et al. Parcours de soins d'enfants en situation palliative suivis en hématologie-oncologie pédiatrique en Île-de-France. Rev Oncol Hématologie Pédiatrique. juin 2016;4(2):106-12.
15. Edan C. Les soins palliatifs pédiatriques en 2014 : savoirs et incertitude. Rev Oncol Hématologie Pédiatrique. déc 2014;2(4):161-2.
16. Berger C, El Fayeche C, Pacquement H, Demoor-Goldschmidt C, Ducassou S, Ansoborlo S, et al. Objectifs et organisation de la surveillance à long terme après un cancer dans l'enfance. Bull Cancer (Paris). juill 2015;102(7-8):579-85.



17. Varan A, Kebudi R. Secondary Malignant Neoplasms After Childhood Cancer. *Pediatr Hematol Oncol*. juillet 2011;28(5):345-53.
18. Friedman DL, Whitton J, Leisenring W, Mertens AC, Hammond S, Stovall M, et al. Subsequent Neoplasms in 5-Year Survivors of Childhood Cancer: The Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst*. 2010;102(14):1083-95.
19. Demoor-Goldschmidt C, Fayeche C, Girard P, Plantaz D. Tumeurs secondaires : incidence, facteurs de risque et recommandations de prévention. *Bull Cancer (Paris)*. juill 2015;102(7-8):656-64.
20. Soulié M, Portier G, Salomon L. Principes oncologiques du contrôle local de la tumeur primitive. *Prog En Urol*. nov 2015;25(15):918-32.
21. Vassal G, Geoerger B, Pein F. Chimiothérapie des cancers de l'enfant. In: *Cancers de l'enfant*. Paris : Flammarion Médecine-Sciences. 2008. p. 30-8.
22. Even C, Vignot S. Stratégie en cancérologie. EMC - Traité Médecine Akos. 2014;9(4):1-6.
23. Godard J, Duflo F. Indications et mise en place des cathéters de longue durée. *Arch Pédiatrie*. juin 2006;13(6):714-5.
24. Centre d'imagerie médicale, de radiologie et de cancérologie de Versailles. Chimiothérapie : une chambre implantable va m'être posée [Internet]. [cité 7 janv 2017]. Disponible sur: <http://crtt.net/cancerologie/faq/chimiotherapie-une-chambre-implantable/>
25. InfoCancer. Leucémie Aiguës (LAL & LAM) : les principes généraux [Internet]. [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/hemopathies-malignes-cancers-du-sang/leucemies-aigues/traitements/les-principes-generaux.html>
26. Laprie A, Padovani L, Bernier V, Supiot S, Huchet A, Ducassou A, et al. Radiothérapie des cancers de l'enfant. *Cancer/Radiothérapie*. sept 2016;20:S216-26.
27. Vassal G. Has chemotherapy reached its limits in pediatric cancers? *Eur J Cancer*. 1 mars 2005;41(4):564-75.
28. Weinstein IB, Joe AK. Mechanisms of Disease: oncogene addiction—a rationale for molecular targeting in cancer therapy. *Nat Clin Pract Oncol*. 2006;3(8):448-57.
29. Zwaan CM, Kearns P, Caron H, Verschuur A, Riccardi R, Boos J, et al. The role of the 'innovative therapies for children with cancer' (ITCC) European consortium. *Cancer Treat Rev*. juin 2010;36(4):328-34.
30. Vassal G, Blanc P. Nouveaux médicaments contre les cancers pédiatriques : ce qui doit bouger en Europe. *Rev Oncol Hématologie Pédiatrique*. sept 2016;4(3):141-8.
31. Dalle J-H. stratégie thérapeutique - La greffe de cellules souches hématopoïétiques. *Soins Pédiatrie Puériculture*. 17 déc 2009;30(251):23-4.
32. Hequet O. Les différentes modalités de prélèvement des cellules souches hématopoïétiques. *Transfus Clin Biol*. avr 2011;18(2):230-4.
33. Fricain J-C, Sibaud V, Hafian H, Deminière C, Taiëb A, Boiron J-M. Les manifestations buccales de la réaction du greffon contre l'hôte. *Ann Dermatol Vénéréologie*. déc 2005;132(12):1017-25.

34. Martin P, Aulagner PG. La réaction du greffon contre l'hôte. *Actual Pharm Hosp.* nov 2009;5(20):29-35.
35. Mialou V, Leblanc T. Recommandations pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique des aplasies médullaires acquises de l'enfant. *Rev Oncol Hématologie Pédiatrique.* oct 2013;1(2):65-71.
36. Mercier M, Bocquet E, Danguy M, Rousset M-M. Planification des soins bucco-dentaires et des traitements ODF chez les enfants atteints d'une hémopathie maligne. *Orthod Fr.* sept 2011;82(3):299-306.
37. Chazanne-Dierckx C, Bertht A, Jacquelin L-F. Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant traité en héματο-oncologie. *J.odonto-stomatol.pédiatr.* 2004;11(3):144-52.
38. McCulloch R, Hemsley J, Kelly P. Symptom management during chemotherapy. *Paediatr Child Health.* avril 2014;24(4):166-71.
39. Mortier E. La mucite, une stomatite de l'enfant atteint de cancer. *Inf Dent.* 1995;77(35):2719-23.
40. El Bousaadani A, Eljahd L, Abada R, Rouadi S, Roubal M, Mahtar M. Actualités de la prévention et du traitement des mucites orales chez les enfants cancéreux : recommandations pratiques. *Cancer/Radiothérapie.* mai 2016;20(3):226-30.
41. Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA Cancer J Clin.* 2001;51(5):290-315.
42. Caillot É, Denis F. Mucites radio-induites buccopharyngées : actualités sur la prise en charge. *Cancer/Radiothérapie.* sept 2012;16(5-6):358-63.
43. Kubota K, Kobayashi W, Sakaki H, Nakagawa H, Kon T, Mimura M, et al. Professional oral health care reduces oral mucositis pain in patients treated by superselective intra-arterial chemotherapy concurrent with radiotherapy for oral cancer. *Support Care Cancer.* 20 mai 2015;23(11):3323-9.
44. Qutob AF, Gue S, Revesz T, Logan RM, Keefe D. Prevention of oral mucositis in children receiving cancer therapy: A systematic review and evidence-based analysis. *Oral Oncol.* février 2013;49(2):102-7.
45. Kempf E, Scotté F, Krakowski I. Mucites et candidoses oropharyngées : différences et intrications. *Lett Cancérologue.* oct 2011;20(8).
46. Araújo SNM, Luz MHBA, Silva GRF da, Andrade EMLR, Nunes LCC, Moura RO, et al. Cancer patients with oral mucositis: challenges for nursing care. *Rev Lat Am Enfermagem.* avr 2015;23(2):267-74.
47. Peterson DE, Lalla RV. Oral mucositis: the new paradigms. *Curr Opin Oncol.* 2010;22:318-22.
48. Sonis ST, Elting L., Keefe D, Peterson DE, Schubert M, Hauer-Jensen M. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury: pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients. *Cancer.* 2004;100(9 suppl):1995-2025.

49. Jensen SB, Pedersen AML, Vissink A, Andersen E, Brown CG, Davies AN, et al. A systematic review of salivary gland hypofunction and xerostomia induced by cancer therapies: prevalence, severity and impact on quality of life. *Support Care Cancer*. 17 mars 2010;18(8):1039-60.
50. Effinger KE, Migliorati CA, Hudson MM, McMullen KP, Kaste SC, Ruble K, et al. Oral and dental late effects in survivors of childhood cancer: a Children's Oncology Group report. *Support Care Cancer*. juill 2014;22(7):2009-19.
51. Dictionnaire médical de l'Académie de Médecine. Infection [Internet]. [cité 7 oct 2016]. Disponible sur: <http://dictionnaire.academie-medecine.fr/?q=infection>
52. Pinel B, Cassou-Mounat T, Bensadoun R-J. Candidose oropharyngée et radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie*. mai 2012;16(3):222-9.
53. Michel B, Pulvermacker B, Bertolus C, Couly G. Stomatites du nourisson et de l'enfant. *J Pédiatrie Puériculture*. 2003;16(5):267-80.
54. Djuric M, Jankovic L, Jovanovic T, Pavlica D, Brkic S, Knezevic A, et al. Prevalence of oral herpes simplex virus reactivation in cancer patients: a comparison of different techniques of viral detection. *J Oral Pathol Med*. févr 2009;38(2):167-73.
55. Parent D. Bouche et infections virales. *Presse Médicale*. 2016;45(2):196-214.
56. Knaup B, Schunemann S, Wolff MH. Subclinical reactivation of herpes simplex virus type 1 in the oral cavity. *Oral Microbiol Immunol*. oct 2000;15(5):281-3.
57. Levy-Polack M, Sebelli P, Polack N. Incidence of oral complications and application of a preventive protocol in children with acute leukemia. *Spec Care Dent*. 1998;18(5):189-93.
58. Mercier M, Rousset M-M, Nelken B. Etat bucco-dentaire des enfants du Nord-Pas de Calais atteints d'une hémopathie maligne :Conséquences dans leur prise en charge. *Médecine Buccale Chir Buccale*. mai 2011;17(2):107-13.
59. Otmani N, Nacheff M, Msefer Alaoui F. Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant atteint de leucémie aiguë. *Rev Odontostomatol*. 2004;33:17-27.
60. Dahllöf G, Huggare J. Considérations orthodontiques concernant les patients ayant été atteints d'un cancer pédiatrique. *EMC-Médecine Buccale*. 2008;[28-685-K-10].
61. Dickerman JD. The Late Effects of Childhood Cancer Therapy. *Pediatrics*. 1 mars 2007;119(3):554-68.
62. Gevorgyan A, La Scala GC, Neligan PC, Pang CY, Forrest CR. Radiation-Induced Craniofacial Bone Growth Disturbances: *J Craniofac Surg*. sept 2007;18(5):1001-7.
63. Nabil S, Samman N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. janv 2012;113(1):54-69.
64. Raoul G, Maes J-M, Pasquier D, Nicola J, Ferri J. Ostéoradionécroses des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). *EMC - Stomatol*. 2005;1(4):255-76.
65. Katsura K, Sasai K, Sato K, Saito M, Hoshina H, Hayashi T. Relationship between oral health status and development of osteoradionecrosis of the mandible: A retrospective longitudinal study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. juin 2008;105(6):731-8.

66. Wahl MJ. Osteoradionecrosis prevention myths. *Int J Radiat Oncol.* mars 2006;64(3):661-9.
67. Støre G, Boysen M. Mandibular osteoradionecrosis: clinical behaviour and diagnostic aspects. *Clin Otolaryngol.* 1 oct 2000;25(5):378-84.
68. Vincent-Bugnas S, Marcy P-Y, Testelin S, Delanian S, Doglio A, Precheur I, et al. Ostéoradionécrose des maxillaires. *EMC - Oto-Rhino-Laryngol* 20-903-A-10. 2016;
69. Otmani N. Oral and maxillofacial side effects of radiation therapy on children. *J Can Dent Assoc.* avr 2007;73(3):257-61.
70. Tang Y, Shen Q, Wang Y, Lu K, Wang Y, Peng Y. A Randomized Prospective Study of Rehabilitation Therapy in the Treatment of Radiation-induced Dysphagia and Trismus. *Strahlenther Onkol.* janv 2011;187(1):39-44.
71. Epstein J, Phillips N, Parry J, Epstein M, Nevill T, Stevenson-Moore P. Quality of life, taste, olfactory and oral function following high-dose chemotherapy and allogeneic hematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant.* 2002;30(11):785-92.
72. Halyard MY. Taste and smell alterations in cancer patients – real problems with few solutions. *J Support Oncol.* 2009;7:68-9.
73. Hong J, Omur-Ozbek P, Stanek B, Dietrich A, Duncan S, Lee Y, et al. Taste and odor abnormalities in cancer patients. *J Support Oncol.* 2009 2008;7(2):58-65.
74. Alpaslan G, Alpaslan C, Gögen H, Oguz A, Çetiner S, Karadeniz C. Disturbances in oral and dental structures in patients with pediatric lymphoma after chemotherapyA preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* mars 1999;87(3):317-21.
75. Gawade PL, Hudson MM, Kaste SC, Neglia JP, Constine LS, Robison LL, et al. A Systematic Review of Dental Late Effects in Survivors of Childhood Cancer. *Pediatr Blood Cancer.* mars 2014;61(3):407-16.
76. Nawrocki L, Libersa P, Porée F, Lambilliotte A, Mazingue F, Nelken B, et al. Chimiothérapie anticancéreuse et développement dentaire. *Médecine Buccale Chir Buccale.* 2003;9(1):7-20.
77. Davido N, Yasukawa K, Dursin E, Maire C-H, Meyer L. Dentition et denture normale chez l'enfant. In: *Orthopédie dento-faciale Odontologie pédiatrique.* Editions Maloine. 2014. p.133-6.
78. Avşar A, Elli M, Darka Ö, Pinarli G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* décembre 2007;104(6):781-9.
79. Chow EJ, Anderson L, Baker KS, Bhatia S, Guilcher GMT, Huang JT, et al. Late Effects Surveillance Recommendations among Survivors of Childhood Hematopoietic Cell Transplantation: A Children's Oncology Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant.* mai 2016;22(5):782-95.
80. Maguire A, Craft AW, Evans RG, Amineddine H, Kernahan J, Macleod RI, et al. The long-term effects of treatment on the dental condition of children surviving malignant disease. *Cancer.* 15 nov 1987;60(10):2570-5.

81. Dahllöf G, Rozell B, Forsberg C-M, Borgström B. Histologic changes in dental morphology induced by high dose chemotherapy and total body irradiation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1 janv 1994;77(1):56-60.
82. Minicucci EM, Lopes LF, Crocci AJ. Dental abnormalities in children after chemotherapy treatment for acute lymphoid leukemia. *Leuk Res.* janv 2003;27(1):45-50.
83. Vaysse F, Noirrit E, Bailleul-Forestier I, Bah A, Bandon D. Les anomalies de l'éruption dentaire. *Arch Pédiatrie.* juin 2010;17(6):756-7.
84. Dahllöf G, Barr M, Bolme P, Modéer T, Lönnqvist B, Ringdén O, et al. Disturbances in dental development after total body irradiation in bone marrow transplant recipients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1 janv 1988;65(1):41-4.
85. Sonis AL, Tarbell N, Valachovic RW, Gelber R, Schwenn M, Sallan S. Dentofacial development in long-term survivors of acute lymphoblastic leukemia. A comparison of three treatment modalities. *Cancer.* 15 déc 1990;66(12):2645-52.
86. Marec-Berard P, Gorry F, Chaux-Borard A., Gourmet R, Bergeron C, Frappaz D, et al. Perturbations du développement dentaire chez des enfants traités par chimiothérapie. *Arch pédiatr.* 2002;9(11):1212-3.
87. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun R-J, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy. *CA Cancer J Clin.* 1 nov 2012;62(6):400-22.
88. Selwitz RH, Ismail AI, Pitts NB. Dental caries. *The Lancet.* 12 janv 2007;369(9555):51-9.
89. Davido N, Yasukawa K. Conduite à tenir en pratique odontologique avant, pendant et après radiothérapie ou chimiothérapie. In: *Médecine orale et Chirurgie orale Parodontologie.* Éditions Maloine. 2014. p. 50-5.
90. Gandemer V, Bonnaure-Mallet M. Prise en charge de la cavité buccale en oncologie pédiatrique. *Inf Dent.* 2006;88(14).
91. Delamare A. Cancer et odontologie pédiatrique [Internet]. *Odonte.fr.* [cité 18 oct 2016]. Disponible sur: <https://odonte.com/index.php/2015/12/29/cancer-et-odontologie-pediatrique/>
92. Muller-Bolla M, Vital S, Joseph C, Lupi-Pégurier L, Blanc H, Courson F. Risque de carie individuel chez les enfants et les adolescents : évaluation et conduite à tenir. *Médecine Buccale* 28-720-V-30. 2011;
93. Padmini C, Bai KY. Oral and Dental Considerations in Pediatric Leukemic Patient. *ISRN Hematol.* 2014;2014:1-11.
94. ANSM. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire Recommendations [Internet]. 2011 [cité 1 avr 2017]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/content/download/5297/52416/version/12/file/Reco-Prescription-des-antibiotiques-en-pratique-buccodentaire\\_Septembre2011.pdf](http://ansm.sante.fr/content/download/5297/52416/version/12/file/Reco-Prescription-des-antibiotiques-en-pratique-buccodentaire_Septembre2011.pdf)
95. Cho S, Cheng A, Cheng M. Oral care for children with leukaemia. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi.* 2000;6(2):203-8.
96. Davido N, Yasukawa K. Troubles de l'hémostase : conduite à tenir en odontologie. In: *Médecine orale et Chirurgie orale Parodontologie.* Éditions Maloine. 2014. p.93-100.

97. Lanzós I, Herrera D, Santos S, O'Connor A, Peña C, Lanzós E, et al. Mucositis in irradiated cancer patients: effects of an antiseptic mouthrinse. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal*. 1 sept 2010;15(5):e732-738.
98. Dodd M, Larson P, Dibble S, Miaskowski C, Greenspan D, MacPhail L, et al. Randomized clinical trial of chlorhexidine versus placebo for prevention of oral mucositis in patients receiving chemotherapy. *Oncol Nurs Forum*. 1996;23(6):921-7.
99. Multinational Association of Supportive Care in Cancer, International Society of Oral Oncology. Recommendations MASCC/ISOO de bonnes pratiques cliniques basées sur des preuves pour les mucites induites par une thérapie anticancéreuse [Internet]. [cité 20 déc 2016]. Disponible sur: [http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines%20summary%207nov2014\\_french.pdf](http://www.mascc.org/assets/Guidelines-Tools/guidelines%20summary%207nov2014_french.pdf)
100. Afssaps. Prise en charge médicamenteuse de la douleur chez l'enfant [Internet]. [cité 21 déc 2016]. Disponible sur: [https://www.pediadol.org/IMG/pdf/Afssaps\\_reco.pdf](https://www.pediadol.org/IMG/pdf/Afssaps_reco.pdf)
101. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer*. 1 mars 2007;109(5):820-31.
102. Zand N. Non-thermal, non-ablative CO2 laser therapy (NACLT): a new approach to relieve pain in some painful oral diseases. In: Dumitras DC. ed. *Laser-optimization and application*. Croatia: InTech; 2012. p. 387-414.
103. Zand N, Ataie-Fashtami L, Djavid G-E. Relieving pain in minor aphthous stomatitis by a single session of non-thermal carbon dioxide laser irradiation. *Lasers Med Sci*. 2009;24:515-20.
104. Spielberger R, Stiff P, Besinger W, Gentile T, Weisdorf D, Kewalramani T. Palifermin for oral mucositis after intensive therapy for hematologic cancers. *N Engl J Med*. 2004;351:2590-8.
105. Pandeshwar P, Roa MD, Das R, Shastry SP, Kaul R, Srinivasreddy MB. Photobiomodulation in oral medicine: a review. *J Investig Clin Dent*. mai 2016;7(2):114-26.
106. Bensadoun R, Daoud J, El Gueddari B, Bastit L, Gourmet R, Rosikon A, et al. Comparison of the efficacy and safety of miconazole 50-mg mucoadhesive buccal tablets with miconazole 500-mg gel in the treatment of oropharyngeal candidiasis: a prospective, randomized, single-blind, multicenter, comparative, phase III trial in patients treated with radiotherapy for head and neck cancer. *Cancer*. 2008;112(1):204-11.

## Index des tables

<u>Tableau 1</u> : taux d'incidence des cancers de l'enfant en France métropolitaine par tranche d'âge et répartition en fréquence sur la période 2004-2008 (RNHE et RNTSE) (4).....	18
<u>Tableau 2</u> : survie globale à 5 ans (%) des enfants atteints de cancer en France métropolitaine, par groupes diagnostiques et tranches d'âge (RNHE et RNTSE, 2000-2007) (4).....	19
<u>Tableau 3</u> : symptomatologie clinique des principaux cancers de l'enfant (13).....	22
<u>Tableau 4</u> : classification des mucites par l'OMS (45).....	34
<u>Tableau 5</u> : classification des mucites par le NCI-CTC (45).....	35
<u>Tableau 6</u> : classification des ORN (68).....	45
<u>Tableau 7</u> : chronologie de développement et éruption des dents permanentes (77).....	48
<u>Tableau 8</u> : classification des anomalies dentaires (85).....	53
<u>Tableau 9</u> : classification et traitement de l'ostéoradionécrose (93).....	75

## Index des illustrations

<u>Illustration 1</u> : schéma d'une chambre implantable reliée à un cathéter (24) .....	27
<u>Illustration 2</u> : mucite érythémateuse de la gencive (39) .....	33
<u>Illustration 3</u> : mucite ulcéreuse de la face interne de la joue (39).....	34
<u>Illustration 4</u> : ulcération étendue vers les zones jugales et labiales (39).....	36
<u>Illustration 5</u> : forme pseudo-membraneuse de la candidose oropharyngée « muguet » (53) .....	38
<u>Illustration 6</u> : gingivostomatite herpétique de primo-infection (55) .....	39
<u>Illustration 7</u> : radiographie panoramique d'une fille de 9 ans diagnostiquée avec un lymphome non hodgkinien à 3,5 ans, montrant une microdontie de toutes les premières prémolaires, sauf la première prémolaire mandibulaire gauche (78) ....	50
<u>Illustration 8</u> : radiographie panoramique d'un garçon de 7 ans, diagnostiqué d'un lymphome de Hodgkin à 4 ans, montrant des caries sur les dents lactéales et un développement radiculaire stoppé avec des racines courtes en forme de V (78) ..	51
<u>Illustration 9</u> : polycaries sévères (indiquées par les flèches jaunes) secondaires à l'hypoplasie de l'émail et à la xérostomie chez un jeune de 20 ans traité par chimiothérapie et irradiation pour un lymphome de Hodgkin à l'âge de 8 ans, et ayant de mauvaises habitudes d'hygiène. Les lésions périapicales multiples (indiquées par les flèches bleues) font suite à une infection prolongée (50).....	55
<u>Illustration 10</u> : bâtonnet en mousse .....	59

## **Annexes**

**Feuillet contenant les recommandations, notamment concernant l'hygiène bucco-dentaire, remis à chaque enfant hospitalisé dans le service d'oncologie pédiatrique de Jeanne de Flandres de Lille.**



## **1. FRATRIE ET VISITES A DOMICILE**

Il n'y a pas de grands changements dans les habitudes de vie de votre enfant.

Les frères et sœurs qui n'ont pas fait la varicelle doivent être vaccinés, ils devront être à jour de leurs vaccinations usuelles (haemophilus influenzae et ROR notamment). La vaccination contre la grippe pourra leur être proposée.

Les contacts avec les personnes ayant une maladie contagieuse (virose, varicelle et maladies infantiles) sont fortement déconseillés. Eviter autant que possible les bisous sur la bouche surtout en cas de «boutons de fièvre ».

Les visites à domicile sont autorisées, par des personnes non porteuses d'une maladie contagieuse.

## **2. PORT DE MASQUE**

Pas de port de masque pour votre enfant mais évitez les zones empoussiérées, de travaux.

Seuls les membres de la famille potentiellement contagieux (rhume, toux) doivent porter un masque au domicile.

## **3. LE TABAC**

Ne pas fumer dans la chambre de l'enfant, ni le laisser dans les atmosphères enfumées.

## **4. L'HYGIENE CORPORELLE**

- Une toilette quotidienne et complète est recommandée, de préférence au savon liquide
- Les ongles doivent être propres et courts.
- A chaque change, les fesses des bébés doivent être lavées à l'eau et au savon et séchées parfaitement.
- Gants et serviettes peuvent être changés chaque jour, à défaut ils doivent rester personnels, séchés sur le radiateur et changés deux fois par semaine.
- Les vêtements sont changés chaque jour, les pyjamas deux fois par semaine.
- Le lavage des mains au savon doux est indispensable après le passage aux toilettes, avant chaque repas et lors de tout contact avec un environnement souillé.
- Le bain et les douches sont tout à fait possibles pour les enfants porteurs d'une chambre implantable (PAC). Les bains sont permis jusqu'à la taille pour les enfants ayant un cathéter central (BROVIAC), l'important étant de garder le pansement sec et non décollé.

Certains utilisent du film transparent autour de leur poitrine pour garantir une meilleure protection de leur cathéter.

Le détartrage, la désinfection régulière des robinetteries et la purge des canalisations afin d'éviter l'eau stagnante dans les canalisations (*laisser couler l'eau pendant 5 minutes*), doivent être effectués régulièrement. Enfin il est préférable de remplir la baignoire en dehors de la présence de votre enfant.

## **5. L'HYGIENE BUCCO DENTAIRE**

Si le taux de plaquettes est supérieur à  $50.000/mm^3$ , votre enfant peut se brosser les dents avec une brosse souple post-chirurgicale que l'on trouve en pharmacie. Cette brosse est à changer toutes les 2 semaines.

Par contre, les fils dentaires et cure-dents sont interdits.

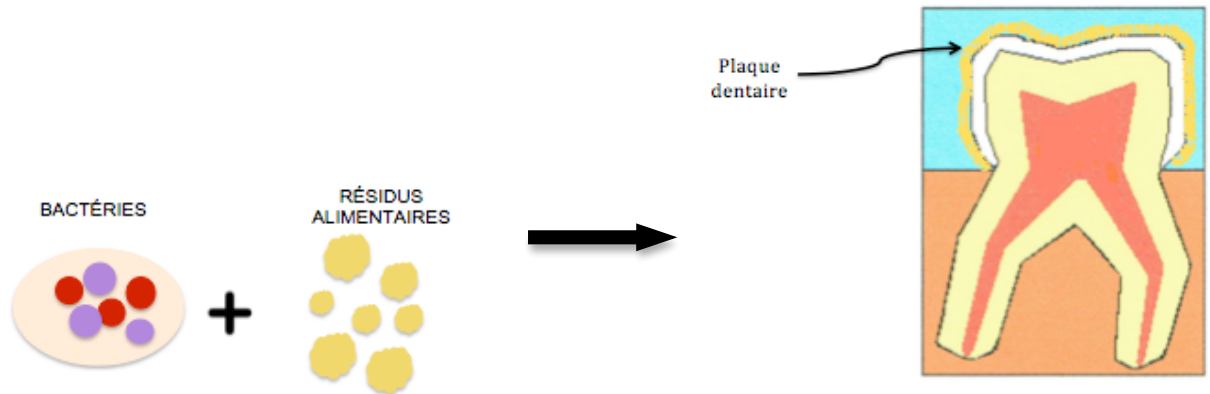
Si le taux de plaquettes est inférieur à  $50.000/mm^3$ , des bains de bouche sont à faire après chaque repas. Ceux-ci sont d'autant plus importants lorsque votre enfant est en aplasie afin de prévenir les aphtes et les mucites.

## LE BROSSAGE DENTAIRE PENDANT LA CHIMIOThÉRAPIE : C'EST POSSIBLE AVEC UNE BROsse ULTRA-SOUPLE

### a - La plaque dentaire

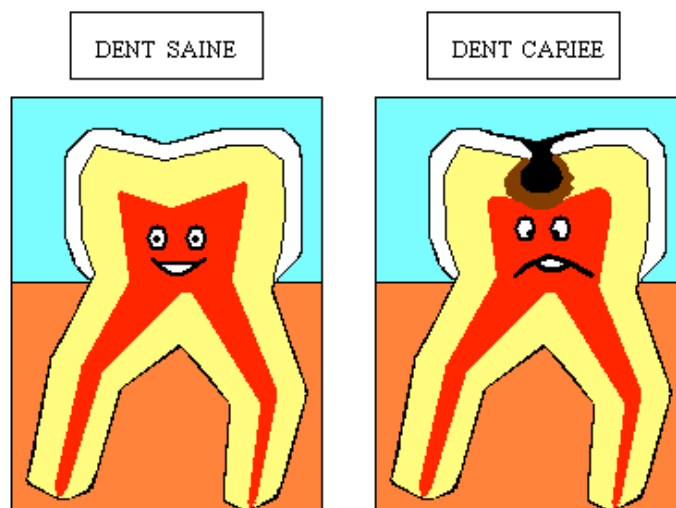
La plaque dentaire est un enduit blanchâtre qui se dépose progressivement sur les dents. Elle se forme à partir des résidus alimentaires qu'il faut normalement éliminer avec le passage de la brosse à dent, et elle est une niche idéale pour les bactéries qui s'y développent et s'y multiplient. La plaque dentaire est souvent à l'origine des caries et des problèmes de gencives (gingivites). Si la plaque dentaire reste longtemps, elle se calcifie et devient le tartre.

Les bactéries contenues dans la bouche (caries, plaque dentaire) peuvent passer dans le sang et provoquer, notamment quand les enfants sont fragiles, des problèmes d'infections à distance (ailleurs que dans la bouche). Une bonne hygiène bucco-dentaire permet également de diminuer l'apparition des mucites (lésions buccales douloureuses liées à la chimiothérapie).



### b - La carie

Une carie est une cavité creusée dans la dent par des bactéries. Ces dernières aiment beaucoup le sucre et le transforment en acide qui attaque les dents. La carie grandit à l'intérieur de la dent, si les attaques acides sont répétées (grignotages, boissons sucrées...). La carie ne se voit pas tout de suite : quand elle provoque des douleurs, c'est qu'elle est déjà importante et profonde.



### c - Comment faut-il se brosser les dents ?

- Il faut brosser les dents du haut et du bas **séparément**.
- Il faut faire des **mouvements doux et consciencieux**.
- Il faut être **méthodique** et **organisé** c'est-à-dire brosser les dents dans un ordre précis afin de ne pas oublier certains endroits.
- Il existe plusieurs techniques de brossage recommandées pour les enfants. Il faut éviter le brossage horizontal (qui peut blesser et abîmer les gencives). La technique doit être **adaptée selon l'âge de l'enfant**.

#### ➤ *De 1 à 6 ans*

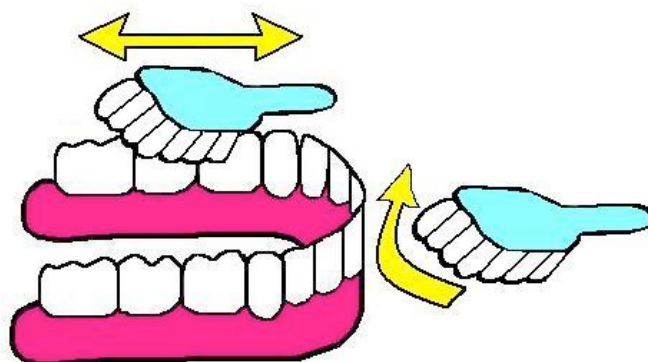
- Il faut brosser chaque côté l'un après l'autre
- Il faut placer les poils de la brosse à cheval sur les dents et faire un mouvement de va-et-vient
- Jusqu'à 4 ans, le brossage est exécuté par les parents,
- De 4 à 6 ans, il est réalisé par l'enfant sous la surveillance des parents qui peuvent venir le terminer en insistant sur certaines zones négligées par l'enfant.

#### ➤ *De 6 à 9 ans*

- Il faut apprendre à faire des mouvements en rond et en rouleau allant **de la gencive vers les dents**, du rouge vers le blanc, en penchant la brosse à dent comme sur le dessin, ce sont les poils de la brosse qui tournent et nettoient.

#### ➤ *A partir de 9 ans* : il faut appliquer la méthode B.R.O.S.

- B : brosser les dents du haut et bas séparément
- R : faire des mouvements en rond et rouleau **de la gencive vers les dents**
- O : oblique, incliner la brosse sur la gencive, toujours comme sur le dessin
- S : suivre un trajet permettant de faire le tour de toutes les dents: il faut commencer par les faces externes, puis brosser le dessus pour les grosses dents, et terminer par les faces internes.



- Le brossage doit durer au moins **2 minutes** pour que la plaque et les résidus alimentaires soient bien retirés et que le dentifrice puisse apporter le fluor nécessaire pour renforcer les dents.

### d - Quand faut-il se brosser les dents ?

- Tout d'abord, le brossage doit être **régulier** !
- Il faut théoriquement se brosser les dents **après chaque repas** (matin, midi, à 16H s'il y a un goûter et le soir).
- Le brossage le plus important est celui du **soir** (car la nuit la salive stagne dans la bouche et ne peut pas procéder à un autonettoyage des dents) ainsi que celui du matin après le petit-déjeuner. Il faut donc se laver les dents **au moins 2 fois par jour**.

- Une fois que les dents sont brossées le soir, il ne faut plus rien manger ni boire à part de l'eau pure. Les médicaments doivent être pris avant le brossage du soir car ils contiennent souvent du sucre. Il faut **se coucher les dents propres** pour ne pas favoriser le développement de caries la nuit.

### LA BROSSE A DENTS ULTRA-SOUPLE 7/100 : CONSEILS D'UTILISATION

La **brosse à dents ultra-souple** permet de brosser les dents en réduisant le risque de blessures, de saignements et de douleurs liés au brossage dentaire. Elle a été conçue pour être utilisée après les opérations de chirurgie dentaire, c'est pourquoi les bouts de ses brins sont arrondis. Elle peut donc être utilisée par les enfants hospitalisés dans ce service sous certaines conditions.

Voici 3 types de brosses à dents ultra-souples, vendues en pharmacie :

La brosse à dents Inava® 7/100 (référence de pharmacie : 3401566216480)



La brosse à dents Inava® 6,5/100 (référence de pharmacie : 3401599541320)



La brosse à dents Crinex® 7/100 (référence de pharmacie : 650.243.5)



- Le brossage doit être fait **tous les jours, après chaque repas**.
- Le brossage peut être effectué avec un **dentifrice adapté à l'âge de l'enfant** pour éviter le risque de surdosage en fluor et la survenue de fluorose (tâches blanchâtres voire brunâtres sur les dents définitives liées à une ingestion excessive de fluor pendant la période de minéralisation des dents):
  - 1<sup>er</sup> âge : de 1 à 6 ans (250 à 500 ppm de fluor)
  - junior : de 7 à 12 ans (1000 à 1500 ppm de fluor)
  - dentifrice adulte à partir de 13 ans (éviter les goûts spéciaux, les dentifrices « blancheur » ou « fraîcheur » qui peuvent irriter) (si possible ≥ 1500 ppm de fluor)
- La quantité adaptée de dentifrice est à moduler en fonction de l'âge : de la tête d'épingle chez le tout petit, à un petit pois chez l'enfant.
- Il faut effectuer un brossage **doux** et appliquer les techniques de brossage évoquées précédemment (Faire des mouvements en rond ou verticaux, brosser de la gencive vers les dents, etc).

- En cas de douleurs de gencives, le brossage peut être effectué avec un gel buccal à la chlorhexidine comme l'Elugel® ou le Gel GUM Paroex® (0,12% de Chlorhexidine) ou mieux: un dentifrice adapté comme le GUM GINGIDEX® (0,06% de Chlorhexidine) qui contient 950 ppm d'ions fluor (produits disponibles en pharmacie).



- La brosse doit être placée dans un flacon de **bain de bouche** (Eludril® ou Hextril®) entre chaque utilisation après avoir été rincée (Le flacon doit être changé régulièrement).

La brosse à dents INAVA peut aussi être décontaminée en la plaçant 1 minute dans un fond d'eau à micro-onde, puissance 600W.

Un passage de  
**1 mn au micro-ondes**  
à une puissance de  
**600W** en présence d'eau,  
**permet une réduction**  
**de plus de 99.99%**  
des micro-organismes  
(virus HSV-1 et bactéries aérobies)\*



*(attendre quelques instants avant utilisation pour éviter tout risque de brûlures)*

- En cas de douleurs et de saignements des gencives, il faut vérifier la technique de brossage et la brosse à dent utilisée. Le brossage peut être interrompu seulement si le taux de plaquettes sanguines passe en dessous de 50 000, sinon il faut utiliser le gel évoqué précédemment, qui peut être appliqué avec une petite éponge, comme sur la photo, à la place de la brosse à dent.



• **Les cocktails de bains de bouche doivent être poursuivis à la maison :**

Pour les moins de 6 ans (application par les parents avec l'aide de petites compresses, ou mieux : de petits bâtonnets en mousse, cf photo ci-dessus) :

- *Bouche saine* → cocktail à l'eau bicarbonatée
- *Mucite* → ajout de 25mL de Fungizone® pour 250 mL de Bicarbonate de Sodium

A partir de 6 ans (en bains de bouche) :

- *Bouche saine* → bain de bouche à l'Eludril®
- *Mucite* → cocktail Eau bicarbonatée 250mL + Eludril® 35mL + Fungizone® 25mL
- *Mucite très douloureuse* → ajout de 10 mL de lidocaïne®

*En cas de colorations roses/orangées sur la surface des dents liées au Fungizone®, remplacer par de la mycostatine®.*

• La brosse à dents doit être remplacée lorsque les poils présentent des signes d'usure (7 à 15 jours). Il est utile d'avoir toujours au moins une brosse à dents en réserve.

## **6. LE TRAITEMENT**

### • **Les médicaments**

La prescription médicale doit être suivie. Les horaires d'administration sont à respecter chaque jour ainsi que la durée du traitement et le mode de conservation des médicaments.

**L'Aspirine, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (Advil®, Nureflex®) et leurs dérivés sont interdits. Ne pas utiliser de suppositoire.**

**Ne pas donner de médicaments sans avis du médecin.**

**Ne pas donner Bactrim® et Méthotrexate® le même jour.**

### • **La température : Elle est prise en axillaire (sous le bras), jamais en rectal.**

Ajouter selon la notice du thermomètre 0.5 ou 0.9°C à la température indiquée par le thermomètre.

Prendre la température seulement si votre enfant a un comportement inhabituel (fatigue, grognon...). Ne pas la prendre de manière systématique.

**Si la température est à 38° 5 C ou deux fois à 38°C à une heure d'intervalle sans avoir donné d'antipyrétique, contacter sans tarder le service qui s'occupe de votre enfant s'il est en apasie, sinon consulter le médecin traitant.**

Avant de venir, il est possible de donner du Paracétamol (Doliprane® ou Efferalgan®).



Synthèse destinée au chirurgien-dentiste pour la prise en charge d'un enfant atteint d'un cancer / **Laura BOCCARD**. - p. (95) : ill. (19) ; réf. (106).

**Domaines** : Odontologie pédiatrique, Pathologie générale

**Mots clés RAMEAU** : Cancer chez l'enfant - Thérapeutique - Complications ; Cancérologie pédiatrique ; Anticancéreux - Effets secondaires ; Mucite ; Prise en charge personnalisée du patient ; Bouche - Soins - Hygiène

**Mots clés FMeSH** : Tumeurs - Enfant ; Chimiothérapie - complications ; Radiothérapie - effets indésirables ; Prise en charge personnalisée du patient ; Hygiène bucco-dentaire - enseignement et éducation

### Résumé de la thèse en français

En France, environ 2 000 nouveaux cas de cancer surviennent tous les ans, chez les enfants âgés de 0 à 19 ans. La prise en charge du cancer chez l'enfant est pluridisciplinaire et nécessite l'implication d'une équipe spécialisée. Les thérapeutiques mises en œuvre sont de plus en plus sélectives et efficaces et engendrent des répercussions au niveau de la cavité buccale, qui altèrent la qualité de vie et de santé de l'enfant. Il est important pour le chirurgien-dentiste de connaître les principaux cancers pédiatriques, le fonctionnement des différentes thérapeutiques, ainsi que les conséquences bucco-dentaires afin de pouvoir intervenir.

La participation d'un chirurgien-dentiste est essentielle dans la prise en charge globale de l'enfant, avant, pendant et après le traitement oncologique, afin de réduire le risque de complications. Son rôle est de suivre l'enfant, dans toutes les phases de traitement, que ce soit sous un abord préventif ou thérapeutique. Avant l'initiation du traitement, il assainit la cavité buccale et éduque l'enfant et ses parents sur l'importance d'une hygiène bucco-dentaire rigoureuse. Il s'intègre ensuite au sein de l'équipe soignante pluridisciplinaire durant l'hospitalisation de l'enfant pendant laquelle il renforce son éducation à l'hygiène, prend en charge les complications et intervient en cas de soins dentaires urgents. Puis il met en place une surveillance prolongée avec la programmation de visites de contrôle périodiques. Cette surveillance lui permet de dépister les premiers signes évocateurs d'une rechute ou de développement d'un second cancer et de maintenir un état bucco-dentaire sain, dépourvu de problèmes infectieux. Le but de ce travail est de guider de façon simple les chirurgiens-dentistes pour pouvoir suivre leurs petits patients atteints de cette maladie.

### **JURY :**

**Président :** **Monsieur Le Professeur Thomas COLARD**  
**Assesseurs :** **Madame Le Docteur Caroline DELFOSSE**  
**Monsieur Le Docteur Thomas TRENTESAUX**  
**Madame Le Docteur Émilie DEHAYNIN-TOULET**  
**Membre invité :** **Monsieur le Docteur Wadih ABOU-CHAHLA**