

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2015

THESE N°:272

RADIODERMITE ET RADIOMUCITE CHEZ L'ENFANT :
CONDUITE THERAPEUTIQUE
A PROPOS D'UN CAS CLINIQUE

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Chaima RHERIB

Née le 26 Mai 1990 à Fkih Ben Saleh

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES radiodermite – radiomucite – enfant – prévention – traitement.

JURY

Mr. A. BENTAHILA
Professeur de Pédiatrie

PRESIDENT

Mme. F. JABOURIK
Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. Z. BERNOUSSI
Professeur d'Anatomie Pathologie

Mme. S. EL HAMZAoui
Professeur de Microbiologie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة الآية 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima	Cardiologie
Pr. BENS Aid Younes	Pathologie Chirurgicale
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa	Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADN AOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne – **Doyen de la FMPR**
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOU DI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne

Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie **Inspecteur du SS**
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – **Dir. HMIM**
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur ERSM**
Urologie
Ophtalmologie

Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAQUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale

Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUNINI Yassine
Pr. SABBAAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOURIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZA OUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique

Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 Pr. DOGHMI Nawal
 Pr. ESSAMRI Wafaa
 Pr. FELLAT Ibtissam
 Pr. FAROUDY Mamoun
 Pr. GHADOUANE Mohammed*
 Pr. HARMOUCHE Hicham
 Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
 Pr. JROUNDI Laila
 Pr. KARMOUNI Tariq
 Pr. KILI Amina
 Pr. KISRA Hassan
 Pr. KISRA Mounir
 Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 Pr. MANSOURI Hamid*
 Pr. OUANASS Abderrazzak
 Pr. SAFI Soumaya*
 Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 Pr. SOUALHI Mouna
 Pr. TELLAL Saïda*
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

Chirurgie - Pédiatrique
 Chirurgie Cardio – Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
 Pr. ACHACHI Leïla
 Pr. ACHOUR Abdessamad*
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
 Pr. AMHAJJI Larbi*
 Pr. AMMAR Haddou*
 Pr. AOUI Sarra
 Pr. BAITE Abdelouahed*
 Pr. BALOUCH Lhousaine*
 Pr. BENZIANE Hamid*
 Pr. BOUTIMZINE Nourdine
 Pr. CHARKAOUI Naoual*
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
 Pr. ELABSI Mohamed
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GANA Rachid
 Pr. GHARIB Noureddine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia

Réanimation médicale
 Pneumo phtisiologie
 Chirurgie générale
 Chirurgie cardio vasculaire
 Traumatologie orthopédie
 ORL
 Parasitologie
 Anesthésie réanimation
 Biochimie-chimie
 Pharmacie clinique
 Ophtalmologie
 Pharmacie galénique
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Neuro chirurgie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie

Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MOUTAJ Redouane *
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMAHZOUNE Brahim*
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. AZENDOUR Hicham*
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BIIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*

Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Parasitologie
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique

Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSghIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie

Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
 Pr. ALAMI OUHABI Naima
 Pr. ALAOUI KATIM
 Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 Pr. ANSAR M'hammed
 Pr. BOUHOUCHE Ahmed
 Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 Pr. BOURJOUANE Mohamed
 Pr. BARKYOU Malika
 Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
 Pr. DAKKA Taoufiq
 Pr. DRAOUI Mustapha
 Pr. EL GUESSABI Lahcen

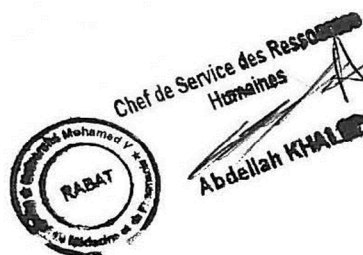
Physiologie
 Biochimie – chimie
 Pharmacologie
 Histologie-Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Génétique Humaine
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Histologie-Embryologie
 Biochimie – chimie
 Physiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie

Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Zootchnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015





Dédicaces

A ma très chère mère Khadija

Les mots semblent parfois si dénués de sens qu'il est difficile de trouver des expressions qui puissent traduire mon amour, mon attachement, et ma reconnaissance pour tous les efforts que tu as fournis à mon égard.

Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse, et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi.

Ta prière et ta bénédiction m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études et ma vie toute entière.

Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leurs vies et leurs études.

Tu as été toujours là pour moi, Ce travail n'aurait pu prendre forme sans ton soutien inconditionnel conjugué à l'affection dont tu n'as cessé de m'entourer.

Je t'aime du plus profond de mon cœur.

Puisse DIEU le grand puissant te donner bonne santé et longue vie.

À mon très cher père Abdenbi :

Ce modeste travail est le fruit de tout sacrifice déployé pour notre éducation, tu as toujours souhaité le meilleur pour nous.

voulais te remercier, d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui et des valeurs que tu as si bien su m'inculquer, le respect et le dévouement.

Tu m'as toujours appris que le travail est la clé de la réussite, et tu m'a toujours encouragé et soutenu.

Tu as fournis beaucoup d'efforts aussi bien physiques et moraux à notre égard.

J'espère de tout mon cœur qu'en ce jour tu es fier de moi et que je réalise l'un de tes rêves.

Je t'aime énormément.

Puisse DIEU le tout puissant te protéger et t'accorder longue vie.

A mon cher frère Abdellah :

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers toi.

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur.

Merci pour votre précieuse aide à la réalisation de ce travail.

A mes chers oncles et tantes

Nul mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond respect que je porte envers vous.

Rien au monde ne pourrait compenser tout ce que vous avez fait pour moi. Je saisis cette occasion et je vous dédie mon travail qui traduit ma gratitude et les sincères remerciements pour votre bienveillance.

Que dieu vous accorde, ainsi que votre famille, santé, bonheur et prospérité.

A Tous mes cousins et cousines

Veillez accepter l'expression de ma profonde gratitude pour votre soutien, encouragements, et affections.

J'espère que vous retrouvez dans la dédicace de ce travail, le témoignage de mes sentiments sincères de mes vœux de santé et de bonheur.

A la mémoire de mes grands- parents

J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable.

Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos âmes.

A mes sœurs et très chères amies najlae et fadwa :

Vous êtes plus que des amies, vous êtes des soeurs. En votre compagnie, j'ai pu passer allègrement mes années d'études dans la joie et la bonne humeur.

Vous étiez toujours présentes pour me soutenir, m'écouter et m'encourager, vous m'avez beaucoup aidée, je vous aime.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passé ensemble, je vous dédie ce modeste travail.

A mes amies: manar, jihad, fatima zohra, hanaa, hanae, hanane, sawsane, maryem, najwa, fatiha, safa, lamyae.....

Je ne peux trouver les mots justes pour vous exprimer toute ma profonde affection

J'ai toujours pu compter sur vous, vous m'avez offert votre amitié sans compter.

Je me rappellerai toujours les bons moments qu'on a passé ensemble et que j'espère passer encore avec vous.

En témoignage de l'amitié qui nous unit, je vous dédie ce modeste travail en vous souhaitant une vie pleine de santé, de bonheur, d'amour et de réussite.

Aux amiriens :

En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.



Remerciements

A notre maître Président

Monsieur le Professeur BENTAHIL A Abdelali

Professeur en Pédiatrie - Hôpital d'Enfant de Rabat

Votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect.

Veillez trouver ici, cher maître, le témoignage de notre grande gratitude.

A notre Maître et Rapporteur de thèse

Madame le Professeur JABOUIRIK Fatima

Professeur de Pédiatrie - Hôpital d'Enfant de Rabat

Vous nous avez confié ce travail sans aucune réserve.

Nous souhaitons être digne de cet honneur.

Vous nous avez guidés tout au long de notre travail en nous apportant vos précieux et pertinents conseils.

Nous vous remercions pour votre patience et votre soutien lors de la réalisation de cette thèse.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

A notre maître juge de thèse

Madame le Professeur BERNOUSSI Zakiya

Professeur d'Anatomie pathologie

En CHU Ibn Sina Rabat

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Vous nous avez reçus avec beaucoup d'amabilité, nous en sommes très touchés.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre reconnaissance et de nos sincères remerciements.

A notre maître juge de thèse
Madame le Professeur EL HAMZAOUI Sakina
Professeur de Microbiologie
En H.M.I MED V- Rabat

Vous nous faites un immense plaisir en acceptant de juger notre thèse.

Qu'il nous soit permis de témoigner à travers ces quelques lignes notre admiration à la valeur de votre compétence, votre rigueur ainsi que votre gentillesse, votre sympathie et votre dynamisme qui demeureront pour nous le meilleur exemple.

Que ce travail soit une occasion de vous exprimer notre gratitude, de respect et d'admiration les plus sincères



Liste des illustrations

Liste des figures :

Figure 1: Embryon de 17 jours en coupe montrant l'ectoblaste et l'entoblaste.

Figure 2 : Coupe histologique de la peau.

Figure 3 : Différents constituants de l'épiderme.

Figure 4 : Coupe histologique montrant les cellules basales claires (hématoxyline-éosine-safran, $\times 64$).

Figure 5 : Coupe histologique montrant les filaments intra-cellulaires de la couche spinocellulaire (hématoxyline de Heidnhain, $\times 400$).

Figure 6 : Coupe histologique montrant la membrane basale dermoépidermique et capillaire du derme papillaire (coloration PAS, $\times 160$).

Figure 7 : Visualisation des mélanocytes de la couche basale (DOPA-réaction, $\times 160$).

Figure 8 : Coupe histologique du réseau élastique du derme superficiel (orcéine, $\times 64$).

Figure 9 : Coupe histologique montrant les adipocytes (HES, $\times 160$).

Figure 10 : Glande sudorale eccrine : glomérule sudoripare et début de la partie excrétrice (HES, $\times 160$).

Figure 11 : Peloton sudoral d'une glande apocrine (HES, $\times 64$).

Figure 12 : Mélanocytes (microscopie électronique à transmission).

Figure 13 : Cellule de langerhans (microscopie électronique à transmission).

Figure 14 : Appareil de simulation à l'hôpital d'oncologie de rabat.

Figure 15 : Appareil de télécobalthérapie.

Figure 16 : Placard érythémateux avec ulcération suppurée surmontée de quelques croutes en regard de la mâchoire inférieure gauche.

Figure 17: Plaques hyperpigmentées péri-érythémateuses et péri-buccales.

Figure 18 : Erythème lumineux au cours d'irradiation d'un rhabdomyosarcome chez une fille de 10 ans.

Figure19 : Erythème observé à la 3^{ème} semaine de la radiothérapie chez un enfant de 15 ans traité pour une tumeur du cavum.

Figure 20 : Radiodermite exsudative observée à la 5^{ème} semaine du traitement.

Figure 21: Radiodermite grade 2 au niveau thoracique chez un enfant de 6 ans traité pour une maladie d'hodgkin par la radiothérapie.

Figure 22: Guérison progressive de la radiodermite après la fin du traitement radiothérapique.

Figure 23 : Fibrose cutanée mandibulo-cervicale chez un enfant de 12ans traité pour un rhabdomyosarcome cervico-facial.

Figure 24 : Radionécrose cutanée.

Figure 25 : Différentes phases de la radiomucite.

Figure 26 : Erythème observé au niveau de la face interne de la muqueuse jugale droite après 2 semaines de radiothérapie.

Figure 27 : Aspect de pseudo-membranes observées après 4 semaines de radiothérapie.

Figure 28 : Ulcérations observées au niveau de la muqueuse jugale.

Figure 29 : Télangiectasies et ulcère de muqueuse buccale.

Figure 30 : Aspect clinique d'une candidose orale pendant la radiothérapie chez une fille de 10 ans.

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Les avantages et les inconvénients de différents types d'appareils.

Tableau 2 : Classification de la radiodermite selon RTOG/EORTC.

Tableau 3 : Critère de marquage de morbidité chronique de rayonnement selon RTOG/EORTC.

Tableau 4 : Aperçu comparatif de différents indices fréquemment utilisés pour l'évaluation des radiomucites.

Tableau 5 : Schématisation des possibilités thérapeutiques en fonction des différents stades de mucites.

Liste des Abréviations :

Ac	: Anticorps.
Co	: Cobalt.
CRP	: Protéine C Réactive.
Dr	: Docteur.
DSP	: Source-Patient.
EORTC	: European Organisation For Research And Treatment Of Cancer.
Gy	: Gray.
HTC	: Hypertension Intracranienne.
HES	: Hématoxyline-Eosine-Safran.
Ig A	: Immunoglobuline Type A.
IRM	: Imagerie Par Résonance Magnétique.
Kv	: Kilovolt.
LDH	: Lactate Déshydrogénase.
Mev	: Microélectronvolt.
Mv	: Megavolt.
NFS	: Numération Formule Sanguine.
OMS	: Organization Mondiale De La Santé.
ORL	: Oto-Rhino-Laryngologie.
PAS	: Periodic Acid Schiff.

PH	: Potentiel Hydrogen.
RMS	: Rhabdomyosarcome.
RTE	: Radiothérapie Externe.
RTH	: Radiothérapie.
RTOC	: Radiation Therapy Oncology Group.
Rx	: Rayons.
SE	: Sarcome d'ewing.
TDM	: Tomodensitométrie.
VIH	: Virus <i>l'immunodéficience humaine</i> .
VS	: Vitesse De Sédimentation.
e⁻	: Electron.
γ	: Gamma.



Sommaire

Introduction	1
Rappel histologique et embryologique.....	3
A. Rappels de la peau :	4
1. Rappel embryologique de la peau :	4
a. Epiderme :	5
b. Derme et hypoderme :	6
c. Annexes :	6
2. Rappel histologique de la peau :	6
a. Epiderme :	7
b. Derme :	16
c. Hypoderme : [2] [17]	19
d. Annexes cutanées :	20
e. Vascularisation de la peau :	21
f. Innervation de la peau :	22
B. Rappel de la muqueuse de la muqueuse buccale:.....	22
1. Rappel embryologique de la muqueuse buccale :	22
2. Rappel histologique de la muqueuse buccale :	23
a. Epithélium malpighien :	24
b. Membrane basale :	26
c. Chorion :	26
3. Rappel physiologique de la muqueuse :	28
Radiothérapie chez l'enfant.....	30
A. Historique :	31
B. Définition :	32
C. Moyens thérapeutiques :	33
D. Mécanisme d'action des rayonnements ionisants :	41
1. Etape physique :	42
2. Etape chimique :	42
a. Radiolyse de l'eau :	43
b. Radiolyse des macromolécules intra-cellulaires :	43
3. Etape biologique :	44
a. Action sur la cellule :	44

b.	Action sur les tissus :	45
E.	Indications de la radiothérapie chez l'enfant :	45
1.	Tumeurs cérébrales:	47
a.	Tumeurs gliales :	48
b.	Ependymomes :	49
c.	Médulloblastomes :	50
d.	Craniopharyngiomes :	51
e.	Méningiomes :	52
f.	Astrocytomes :	53
g.	Tumeurs pinéales : germinomes et pinéaloblastome :	53
h.	Tumeurs cérébrales secondaires :	54
2.	Rhabdomyosarcomes :	55
3.	Tumeurs du cavum :	56
4.	Sarcome d'Ewing :	57
5.	Néphroblastome :	58
6.	Maladie de Hodgkin :	59
	Observation : cas clinique	61
	Radiodermite chez l'enfant	67
A.	Définition :	68
B.	Historique :	68
C.	Physiopathologie :	68
D.	Facteurs du risque :	69
1.	Facteurs liés au traitement :	69
2.	Facteurs liés au patient :	70
E.	Manifestations cliniques :	71
1.	Radiodermite aiguë : [69] [62] [63].....	71
a.	Radiodermite de premier degré :	71
b.	Radiodermite et deuxième degré :	73
c.	Radiodermite de troisième degré :	75
2.	Radiodermite chronique :	75
a.	Phase de constitution :	76
b.	Phase séquellaire organisée :	76

c. Phase tardive :	77
F. Classification : [73]	78
G. Complications tardives :	79
1. Fibrose:	79
2. Radionécrose tardive :	80
3. Cicatrisation difficile :	81
4. Cancérisation :	81
H. Diagnostic différentiel :	82
Radiomucite chez l'enfant	83
A. Définition:	84
B. Physiopathologie :	85
C. Facteurs de risque:	87
1. Facteurs extrinsèques :	88
2. Facteurs intrinsèques :	88
D. Manifestations cliniques :	89
1. Manifestations locales :	89
a. Réactions immédiates :	89
b. Réactions tardives :	91
c. Troubles associés :	95
2. Signes physiques :	98
3. Les signes généraux :	98
E. Classification :	98
F. Diagnostic différentiel :	101
1. Stomatites érosives :	101
2. Stomatites vésiculeuses :	101
3. Stomatites bulleuses :	101
4. Stomatites ulcéreuses :	102
5. Dépapillations linguales :	103
G. Evolution :	103
Traitement	104
A. Traitement de la radiodermite :	105
1. Traitement étiologique :	105

2.	Traitement symptomatique :	106
a.	Traitement des effets aigus :	106
b.	Traitements des effets tardifs :	108
B.	Traitement de la radiomucite :	108
1.	Traitement étiologique :	108
2.	Traitement symptomatique :	109
a.	Traitement antalgique :	109
b.	Traitement des surinfections :	110
c.	La prise en charge nutritionnelles :	112
Prévention		114
I.	Prévention de la radiodermite :	115
1.	Information du patient :	115
2.	Conseils d'hygiène :	115
3.	Soutien psychologique :	115
4.	Combattre les idées fausses et l'auto-médication :	116
5.	Prise en charge individuelle dermatologique :	116
6.	Utilisation de topiques locaux :	116
II.	Prévention de la radiomucite :	119
1.	Prophylaxie pré-radiothérapique :	120
a.	Mise au point d'un protocole thérapeutique :	120
b.	Mise en état bucco-dentaire :	120
2.	Prophylaxie per-radiothérapique :	121
a.	Bains de bouche :	121
b.	Pansements digestifs :	122
c.	Antibiotiques :	123
d.	Laserthérapie préventive:	123
e.	Protection cellulaire :	124
f.	Stimulation cellulaire :	125
g.	Maintien des conditions physiques:	126
3.	Prophylaxie post-radiothérapie :	127
a.	Fluorothérapie post-radique :	127
b.	Surveillance :	127

Conclusion.....	128
Résumés	130
Bibliographies	134



Introduction

La radiothérapie fait partie des méthodes oncologiques bien établies pour le traitement de certaines tumeurs malignes chez l'enfant.

En principe, l'effet des rayons ionisants est censé détruire de manière sélective les cellules néoplasiques, tout en ménageant les tissus sains. En pratique, il est impossible d'assurer une efficacité aussi idéale, sélective ; dans bien des cas, des répercussions secondaires non désirées sur les structures saines sont inévitables tel que la radiomucite et la radiodermite.

La radiodermite et la radiomucite constituent un motif fréquent de plaintes de l'enfant au cours de la radiothérapie, et peuvent parfois mener à retarder le traitement parfois l'arrêter.

Le diagnostic de la radiodermite et de la radiomucite est généralement facile, porté essentiellement sur l'examen clinique de l'enfant traité par la radiothérapie.

Le traitement est basé essentiellement sur le traitement de la douleur ainsi des surinfections ; d'où l'intérêt d'une prophylaxie pour minimiser ses effets.



*Rappel histologique et
embryologique*

A. Rappels de la peau :

1. Rappel embryologique de la peau :

La peau est l'enveloppe du corps humain, elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme.

La peau se compose d'une couche stratifiée superficielle (l'épiderme) qui repose sur un tissu de soutien (le derme) et une couche profonde ou (l'hypoderme). Cette organisation en trois étages résulte de l'embryologie de la peau. Aussitôt après la fécondation, la «morula» se forme, par division cellulaire, puis évolue rapidement en «blastula». Pendant la troisième phase dite «gastrula» se produit l'ébauche de trois feuillet. L'ectoblaste forme la peau et les phanères à partir du feuillet épiblastique externe. Trois structures embryonnaires sont impliquées dans l'embryologie de la peau : l'ectoblaste est à l'origine des kératinocytes, des cellules de Meckel, des annexes et de l'épiblaste.

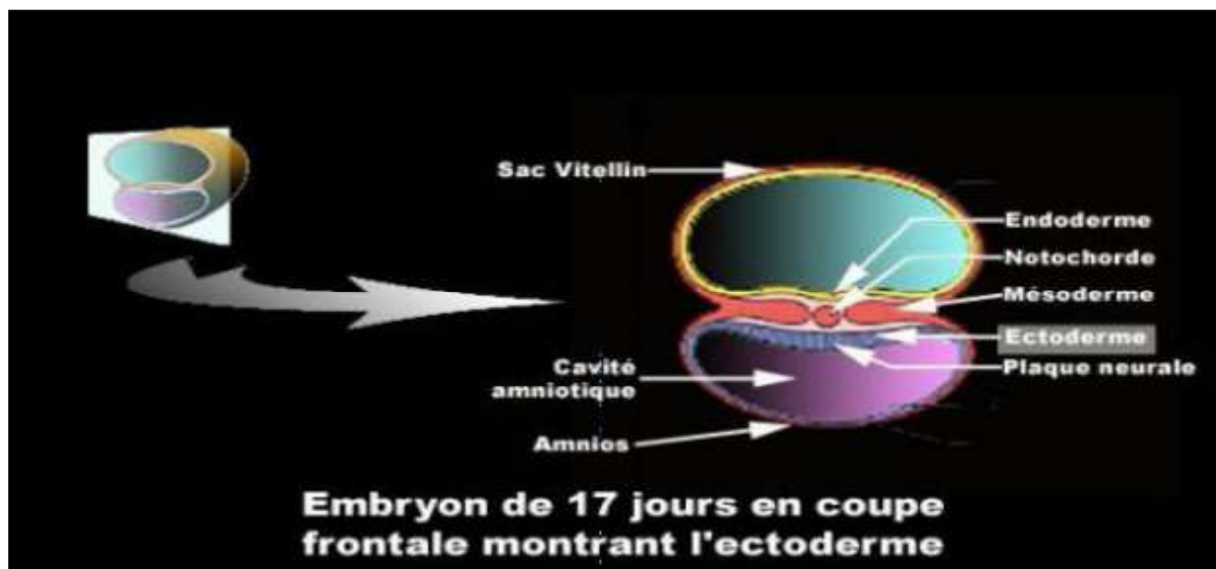


Figure 1 : Embryon de 17 jours en coupe montrant l'ectoblaste et l'entoblaste.

Les crêtes neurales, d'où dérivent les mélanocytes et les nerfs et le mésoblaste, sont à l'origine des cellules de Langerhans, du derme et de l'hypoderme. Le développement de la peau se fait selon les gradients temporeux et spatiaux. Pour le gradient antéropostérieur ; on a d'abord le cuir chevelu, puis le reste du corps avec un décalage de 3 à 7 jours. Et selon le gradient sagittal ; le dos se développe en premier, puis l'abdomen.

a. Epiderme :

L'épiderme, de nature épithéliale, se forme à partir de l'ectoderme.

A la 4ème SA (semaine d'aménorrhée) ; l'embryon est délimité par l'épiblaste formé par une seule assise cellulaire, puis à la 7ème SA le futur épiderme comporte 2 assises cellulaires: les cellules de la couche superficielle, aplaties, forment le périoderme jusqu'à la 23ème SA et la jonction dermo-épidermique sera plate. A la 10ème SA ; l'aspect ondulé de la jonction dermo-épidermique est due au début de la formation des crêtes épidermiques et des papilles dermiques. A la 24ème SA ; la couche intermédiaire va s'épaissir pour atteindre 4 à 5 assises et le périoderme sera remplacé par la couche cornée.

➤ ***Mélanocytes :***

Les mélanocytes ont pour précurseurs les mélanoblastes qui sont des cellules issues de la crête neurale. Ces cellules ont des précurseurs communs totipotents qui se différencient progressivement durant leur migration des crêtes neurales jusqu'aux territoires cibles.

Dès la huitième semaine de la vie embryonnaire, les mélanoblastes vont pénétrer et proliférer dans le mésoderme sous épidermique, puis coloniser l'épiderme et les follicules pileux. Ils vont alors rapidement se différencier en

mélanocytes matures, avec apparition d'expansions cytoplasmiques appelées dendrites mélanocytaires et début de synthèse des mélanines.

En empruntant des voies de migration identiques, des mélanoblastes vont aussi coloniser certaines structures oculaires (choroïde), auditives (organes vestibulaires) et nerveuses (leptoméninges).

➤ ***Cellules de Langerhans et cellules de Merkel :***

L'hématopoïèse foetale est la source des cellules de Langerhans colonisant l'épiderme. Les cellules de Merkel dérivent des kératinocytes basaux. Elles apparaissent à la 7ème SA en même temps que la 3ème couche de l'épiderme.

b. Derme et hypoderme :

Ce sont des tissus conjonctifs avec tous leurs constituants habituels, richement vascularisés et innervés. Ils ont pour origine le mésoblaste intra-embryonnaire.

c. Annexes :

Les premiers poils visibles sont ceux des sourcils, de la lèvre supérieure et du menton. Ils contribuent à former le lanugo vers la 22ème SA [1].

2. Rappel histologique de la peau :

La peau se compose de trois couches superposées qui sont de la superficie vers la profondeur : l'épiderme, le derme et l'hypoderme.

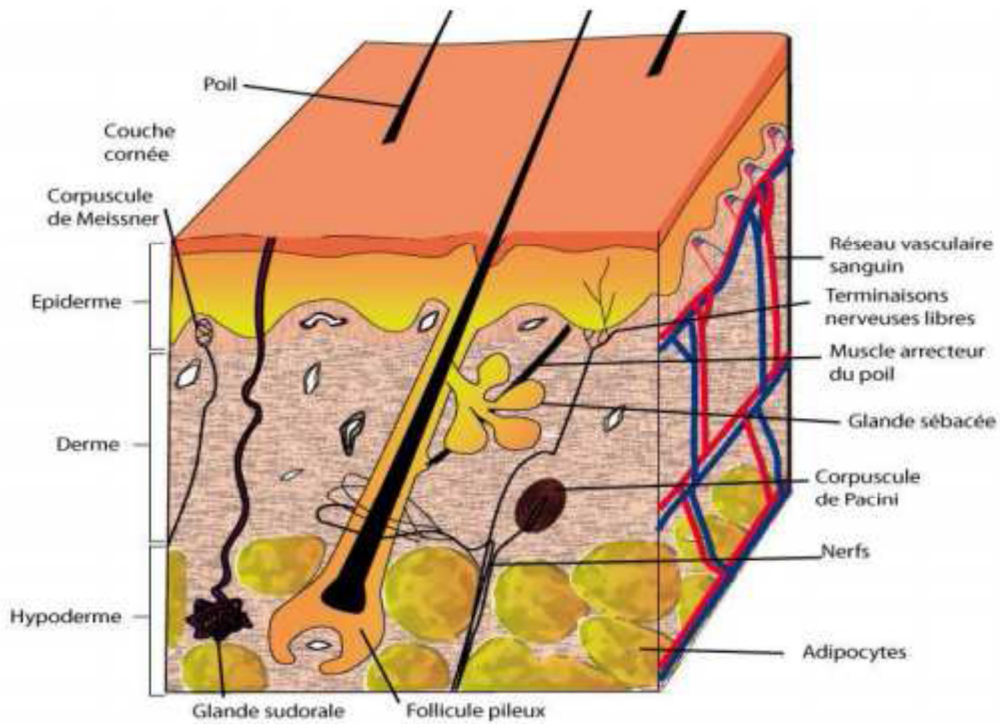


Figure 2 : Coupe histologique de la peau.

a. Epiderme :

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau. Il est décrit comme un Epithélium malpighien pluristratifié kératinisant. La population cellulaire de l'épiderme est hétérogène : la grande majorité des cellules est constituée par les kératinocytes à divers stades de leur maturation, associés à des cellules dendritiques Résidentes de l'épiderme, et de façon plus occasionnelle à des cellules d'origine sanguine [2].

On peut séparer l'épiderme en 5 couches successives qui se différencient par leur aspect morphologique :

- le stratum basal (ou couche basale), qui repose sur la membrane basale à la jonction dermoépidermique.

- le stratum spinosum (couche spinocellulaire ; ancien corps muqueux de Malpighi).
- le stratum granulosum (ou couche granuleuse).
- le stratum lucidum (ou couche claire).
- le stratum corneum (ou couche cornée), tout à fait en surface [2].

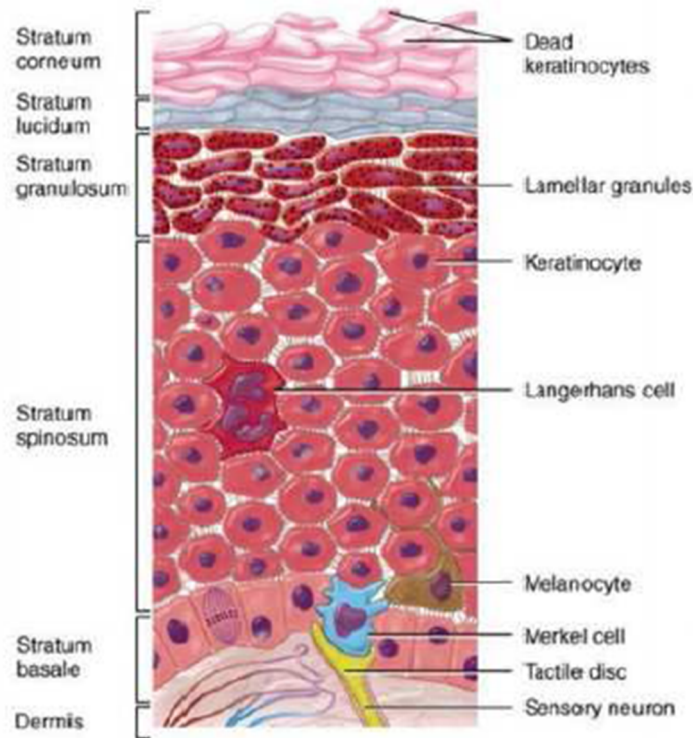


Figure 3 : Différents constituants de l'épiderme.

À sa face profonde, l'épiderme n'a pas un aspect rectiligne, mais il est au contraire constitué d'une alternance de crêtes épidermiques qui semblent plonger dans le derme sous-jacent, et qui sont séparées les unes des autres par les papilles dermiques.

L'épiderme est en réalité déprimé à sa partie inférieure par les papilles dermiques, sortes de cônes arrondis recouverts par l'épiderme suprapapillaire. Toute cette face inférieure est aussi tapissée de petits prolongements cytoplasmiques qui forment de petites « racines » ou pédicelles d'insertion, permettant ainsi d'augmenter la cohésion dermo-épidermique. zones latérales .

À la partie superficielle de l'épiderme, on trouve de multiples orifices, correspondant aux ostiums des follicules pileux et des glandes sudorales eccrines. De plus, il existe dans les zones palmoplantaires des sillons qui constituent les dermatoglyphes. Les couches successives de l'épiderme sont aussi traversées par la partie acroannexielle des follicules pilosébacés et des canaux excréteurs des glandes sudorales eccrines [2] [3] [4].

◆ **Kératinocytes de la couche basale :**

Les kératinocytes de la couche profonde de l'épiderme ont une forme cubique ou cylindrocubique et sont implantés perpendiculairement sur la membrane basale ; ils y sont étroitement engrenés par les pédicelles d'insertion. leur largeur moyenne mesure environ 6 μm [2] [5].

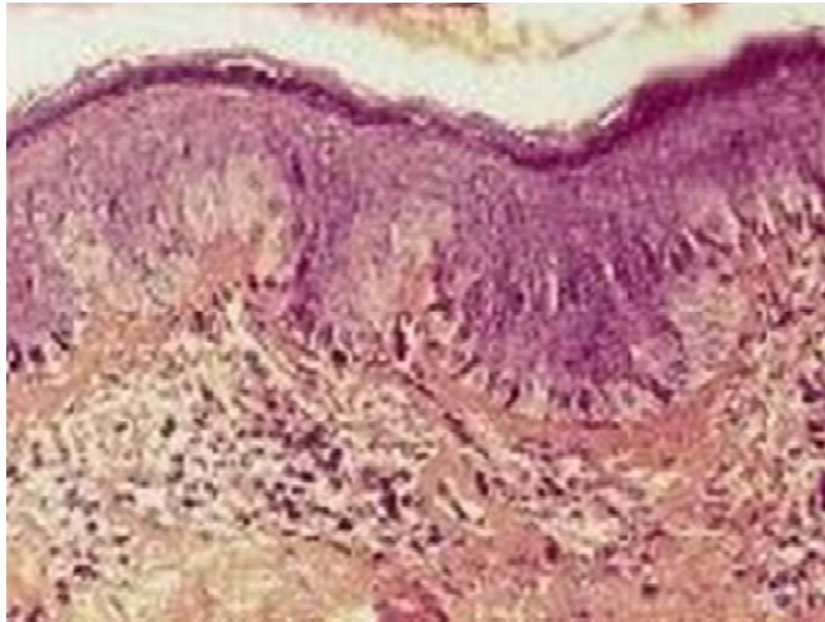


Figure 4 : Coupe histologique montrant les cellules basales claires (hématoxyline-éosine-safran, ×64).

Ces cellules sont plus basophiles que les kératinocytes des couches supérieures et ont une disposition en « palissade », du fait de leur alignement régulier. Le noyau est dense, ovalaire ou allongé et le cytoplasme est peu abondant. Outre sa coloration basophile, on peut y trouver des grains de mélanine, ainsi que des faisceaux de filaments périnucléaires, parallèles à l'axe de la cellule (filaments spiralés de Herxheimer) qui sont en fait des éléments du cytosquelette. Les grains de mélanine se disposent souvent au sommet du cytoplasme, formant une structure en chapeau supranucléaire [2] [5].

◆ **Kératinocyte de la couche spinocellulaire :**

Les cellules sont plus volumineuses dans la couche spinocellulaire et ont un aspect polyédrique. Le cytoplasme est moins dense que celui des couches basales ; le noyau est vésiculeux et renferme habituellement deux nucléoles bien

visibles. Au sein du cytoplasme, on peut observer, même en microscopie optique, le réseau des tonofibrilles qui se fixent à proximité de la membrane dans les zones où l'on trouve les desmosomes. Ces tonofibrilles sont visibles en microscopie électronique [2] [3].

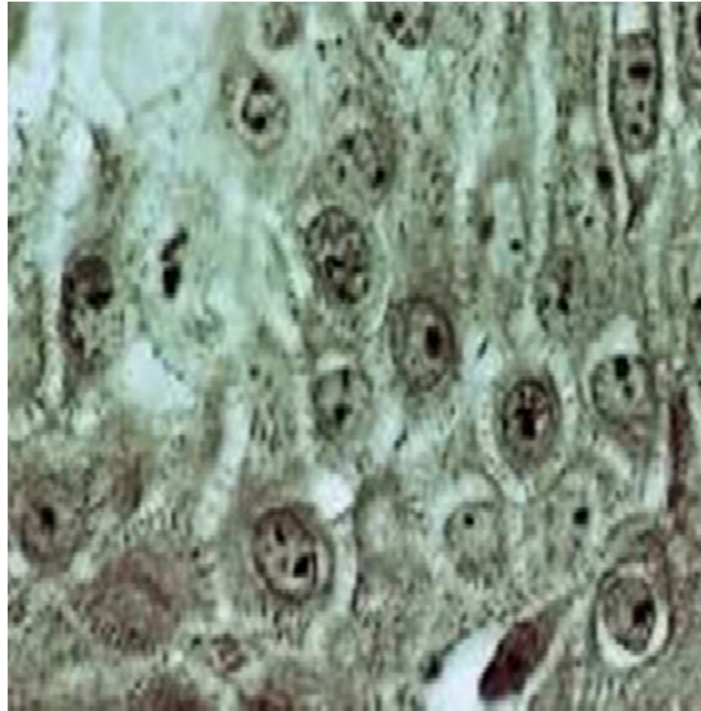


Figure 5 : Coupe histologique montrant les filaments intra-cellulaires de la couche spinocellulaire (hématoxyline de Heidenhain, ×400)

✦ **Kératinocytes de la couche granuleuse :**

des granulations très denses, basophiles, de 1 à 2 μm de diamètre, dispersées dans tout le cytoplasme. Les desmosomes sont beaucoup moins visibles, ainsi que l'appareil tonofilamentaire.

Il existe en plus dans ces cellules des grains dits lamellaires ou corps d'Odland, encore appelés kératinosomes, qui vont fusionner avec la membrane et déverser leur contenu dans l'espace intercellulaire. Ils contiennent des

hydrolases, des sucres liés à des lipides ou à des protéines, et des stéroïdes libres. On trouve dans l'espace intercellulaire du stratum granulosum ces stéroïdes et ces sucres. Les corps d'Odland apparaissent dans le haut du stratum spinosum, dans la région périnucléaire et ils n'existent plus dans la couche cornée.

La couche granuleuse est faite d'une à cinq couches de cellules et son épaisseur est proportionnelle à l'épaisseur totale de l'épiderme [2] [6].

✦ **Kératinocytes de la couche claire :**

Cette couche n'est pas toujours bien visible sur les coupes, mais elle apparaît nettement dans les zones palmoplantaires (une à quelques couches cellulaires) [2]. Il s'agit d'une zone de transition entre les cellules granuleuses et les cornéocytes. Les cellules y sont brillantes, très claires et aplaties. Cette couche est éosinophile et homogène, contrairement à la couche cornée qui est plus aérée. Les cellules peuvent encore contenir un noyau ou un reste nucléaire pycnotique.

✦ **Kératinocytes de la couche cornée : cornéocytes**

Cette couche comprend quatre à huit couches de cellules lamelleuses anucléées et aux limites cytoplasmiques indistinctes. La taille d'un cornéocyte est de 30 à 35 μm et sa forme est grossièrement hexagonale. Les cornéocytes les plus superficiels se détachent du stratum corneum et desquament. On parle parfois de stratum disjunctum pour désigner la partie la plus superficielle de l'épiderme. La couche entière apparaît éosinophile, très contrastée par rapport au stratum granulosum très basophile.

La couche cornée est très épaisse dans les zones palmoplantaires. On y distingue bien les membranes cytoplasmiques des cornéocytes. Dans les autres

zones du tégument, l'aspect est celui d'une structure plus aérée ou tressée et on distingue mal les contours de chaque cellule. Il s'agit, en fait, d'artefacts de fixation : les divers composants des cornéocytes disparaissent avec le formol ou l'éthanol lors des multiples bains nécessaires à la préparation technique de la coloration. Les cornéocytes peuvent contenir des grains de mélanine, surtout chez les sujets à peau noire [2].

✦ **Membrane basale :**

En microscopie optique, la membrane basale est une lame continue intercalée entre les cellules de la couche basale et le derme. Elle est particulièrement bien visible à la coloration au PAS, en raison de sa richesse en mucopolysaccharides neutres [7] [8].

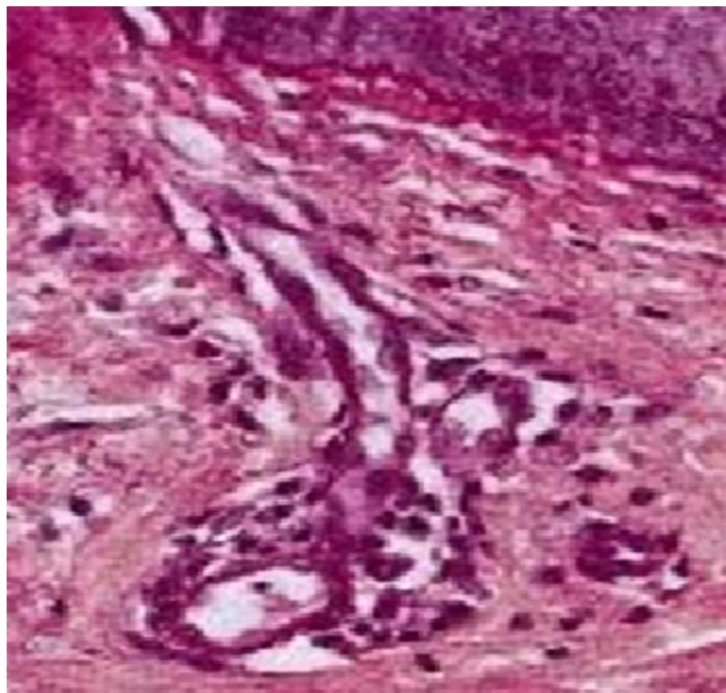


Figure 6 : Coupe histologique montrant la membrane basale dermoépidermique et capillaire du derme papillaire (coloration PAS, ×160)

✦ **Mélanocytes :**

Les mélanocytes sont des cellules dendritiques de l'épiderme qui n'appartiennent pas au contingent épithélial. Ils dérivent de la crête neurale. Ce sont les cellules responsables de la pigmentation de la peau.

Les mélanocytes sont situés principalement dans la couche basale de l'épiderme. Ils ont un aspect étoilé avec un corps volumineux, un noyau rond central et des prolongements cytoplasmiques et ils sont facilement identifiables en microscopie optique par leur cytoplasme très clair et leur petit noyau dense, assez fortement coloré par l'hématoxyline [2] [4].

Les prolongements cytoplasmiques des mélanocytes s'insinuent entre les kératinocytes représentant avec eux l'unité épidermique de mélanisation. Le mélanocyte transfère sa mélanine aux kératinocytes sous forme d'organites cytoplasmiques appelés mélanosomes [5].

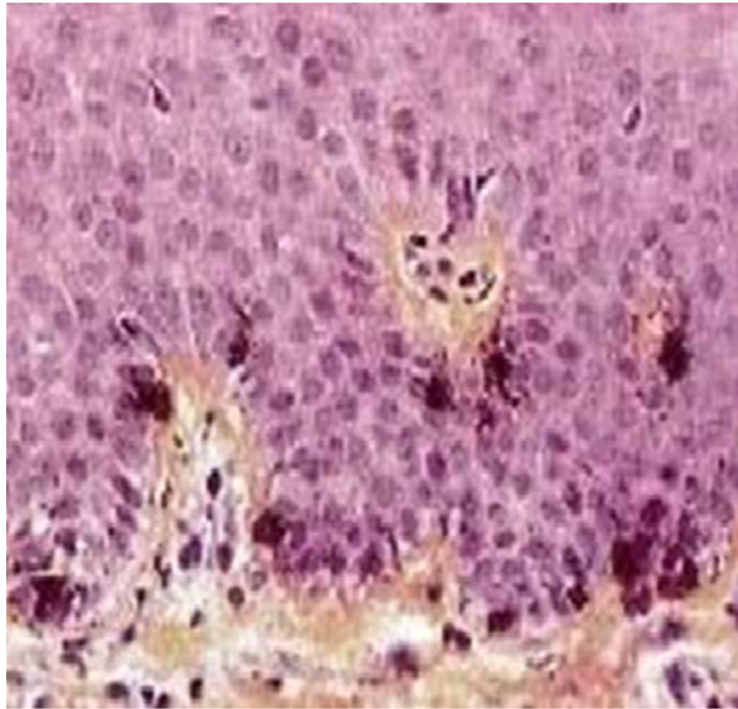


Figure 7 : Visualisation des mélanocytes de la couche basale (DOPA-réaction, ×160).

✦ **Cellules de Langerhans :**

Il s'agit de cellules dendritiques présentes dans l'épiderme et le derme. Elles ont un cytoplasme pâle, moins coloré que celui des kératinocytes adjacents, leur contour nucléaire est découpé et moins régulier et leur noyau est plus dense. Ces cellules jouent un rôle de phagocytose. Elles captent les antigènes à la surface de la peau et les présentent aux lymphocytes [2] [9].

✦ **Cellules de Merkel :**

Les cellules de Merkel appartiennent au système neuroendocrinien diffus et sont situées dans la couche basale. Ces cellules ressemblent morphologiquement aux cellules basales avec deux différences :

- la présence de granules neuroendocrines arrondis entourés par une membrane ;
- des terminaisons nerveuses amyéliniques intraépithéliales venant au contact de ces cellules.

Elles jouent un rôle sensoriel et neurosécrétoire [10] [11] [12].

b. Derme :

Le derme est un tissu conjonctif fait de collagène et de fibres élastiques entourés d'une substance fondamentale dite « amorphe » [2].

◆ **Collagène :**

Les fibres de collagène représentent près de 98% de la masse totale du derme. Elles apparaissent comme de gros faisceaux éosinophiles en coloration HE, mais jaune orangé en HES. Elles sont nettement biréfringentes en lumière polarisée. Ces faisceaux sont entrecroisés dans les plans horizontaux à tous les étages du derme. Leur diamètre est variable de 2 à 15 μm .

Dans la partie superficielle du derme (derme papillaire), les fibres de collagène sont fines. Cette partie du derme comprend les espaces situés entre les crêtes épidermiques, mais aussi la portion horizontale sous-jacente qui va jusqu'aux plexus vasculaires sous-papillaires. Ce type de fines fibres de collagène est aussi observé autour des annexes pilaires et sudorales. On parle de derme « adventiciel ».

Dans le derme réticulaire, les fibres de collagène sont groupées en faisceaux épais, qui apparaissent plus ou moins compacts selon les techniques de fixation. L'épaisseur de cette partie du derme est très variable selon la localisation anatomique (très importante dans le dos et très faible sur les

paupières par exemple). Le collagène semble un peu ondulé et on y trouve quelques fibrocytes très allongés et aux limites cytoplasmiques mal définies en microscopie optique.

Ces fibres de réticuline ne sont présentes qu'en faible quantité dans la peau normale, mais sont très nombreuses dans certains processus pathologiques comme les granulomes. Elles constituent principalement l'armature des membranes basales [2] [13] [14].

✦ **Fibres élastiques :**

Elles ne sont pratiquement pas visibles en coloration de routine, mais apparaissent en noir après coloration à l'orcéine. Elles s'intercalent entre les fibres de collagène, mais sont beaucoup plus fines.

On en distingue plusieurs types: les plus épaisses sont les fibres d'élastine situées dans la partie profonde du derme, où elles ont une disposition parallèle à la surface cutanée comme les fibres de collagène. Plus on monte vers l'épiderme, plus les fibres élastiques deviennent fines [2] [15].

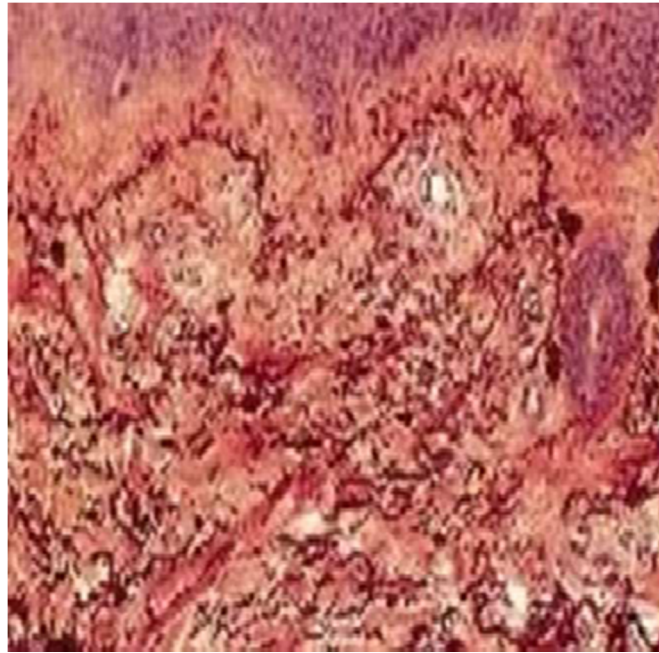


Figure 8 : Coupe histologique du réseau élastique du derme superficiel (orcéine, ×64).

✦ **Substance fondamentale amorphe :**

La substance fondamentale est essentiellement constituée de mucopolysaccharides acides, en particulier d'acide hyaluronique. Elle est plus abondante dans le derme papillaire et dans la papille pileaire; elle est aussi plus abondante dans les processus de cicatrisation [5].

✦ **Cellules dermiques :**

On y trouve surtout des fibroblastes. Ce sont eux qui donnent naissance aux fibres de collagène et d'élastine, ainsi qu'à la substance fondamentale. Ils sont plus volumineux dans le derme papillaire, souvent polyédrique ou triangulaire avec un noyau dense ; dans le derme réticulaire ils sont plus allongés, mêlés aux faisceaux de collagène, et on voit surtout leur noyau allongé. Le cytoplasme est très riche en organites, témoignant de leur activité de synthèse importante [2] [16].

c. Hypoderme : [2] [17]

On y distingue deux composants :

•**Lobules graisseux**: formés d'adipocytes entre les adipocytes on trouve de petits capillaires. Les adipocytes sont groupés en lobules primaires, leur distribution architecturale est différente chez l'homme et chez la femme : ils sont plus allongés dans le sexe féminin, séparés par des septums très verticaux, alors que la graisse masculine est organisée en lobules plus arrondis, avec des septums plus irréguliers

•**Septums interlobulaires**: constitués de lames plus ou moins larges faites de tissu conjonctif avec quelques fibrocytes. On y trouve des artères, des veines et des nerfs dont la structure a été développée plus haut. Ils servent en fait de lieu de passage aux vaisseaux qui vont assurer la vascularisation de la peau.

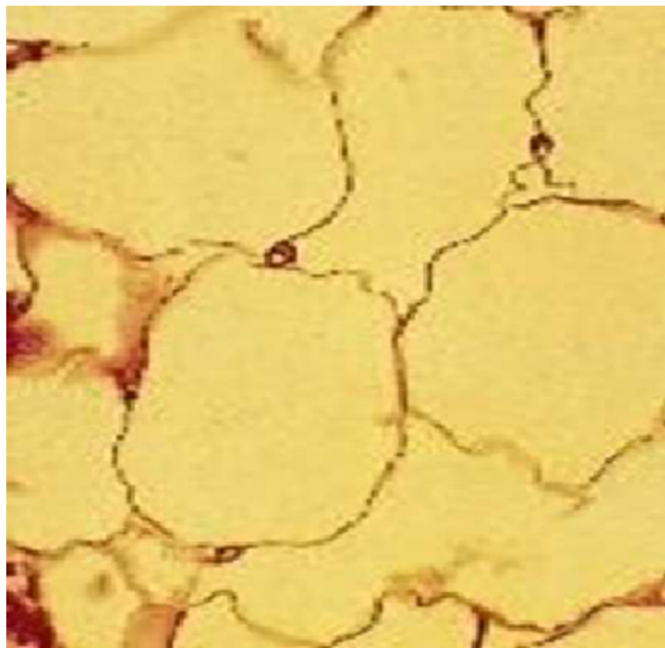


Figure 9 : Coupe histologique montrant les adipocytes (HES, × 160).

d. Annexes cutanées :

✦ Glandes sudoripares :

Ce sont des glandes exocrines, tubuleuses simples et contournées qui sécrètent la sueur. Leur portion sécrétrice est entourée de cellules myo-épithéliales, elle siège dans le derme profond. Leur canal excréteur gagne la surface de l'épiderme par un trajet hélicoïdal appelé trajet ou canal sudorifère. Ces glandes sont de deux types :

- Glandes sudoripares eccrines, réparties sur tout le tégument.
- Glandes sudoripares apocrines au niveau axillaire et pubien [2] [18].

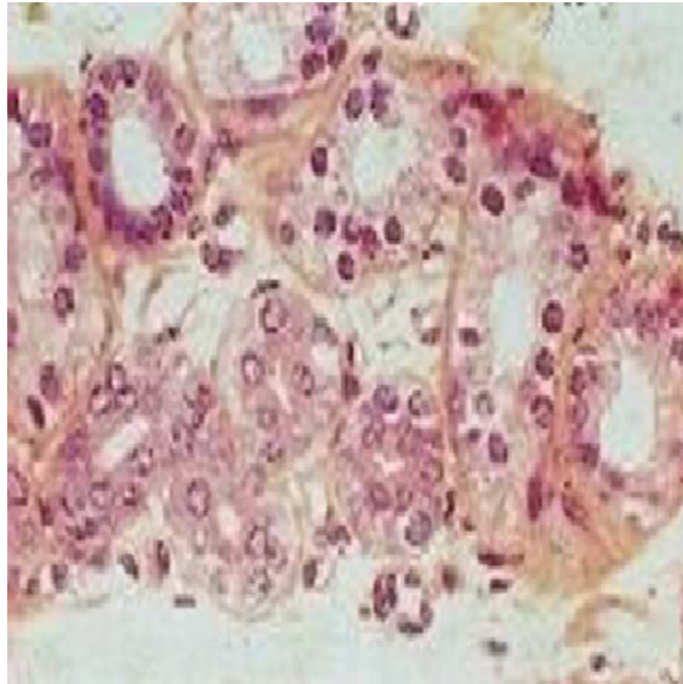


Figure 10 : Glande sudorale eccrine : glomérule sudoripare et début de la partie excrétrice (HES, × 160).



Figure 11 : Peloton sudoral d'une glande apocrine (HES, ×64)

✦ **Follicule pilo- sébacé :**

Le follicule pilo-sébacé comprend la tige pileuse, les enveloppes épithéliales qui lui donnent naissance et la glande sébacé annexée au poil.

Les glandes sébacées, sont des glandes exocrines, alvéolaires simples, sécrétant le sébum. Leur portion sécrétrice est formée d'une ou de plusieurs alvéoles [18].

e. Vascularisation de la peau :

Composée de 3 réseaux anastomotiques parallèles à la surface cutanée.

Le réseau veineux est calqué sur le modèle artériel.

Les lymphatiques suivent le trajet du réseau veineux [2].

f. Innervation de la peau :

En empruntant des voies de migration identiques, des mélanoblastes vont aussi coloniser certaines structures oculaires (choroïde), auditives (organes vestibulaires) et nerveuses (leptoméninges) [2].

B. Rappel de la muqueuse de la muqueuse buccale:

1. Rappel embryologique de la muqueuse buccale :

L'embryologie de la muqueuse buccale fait appel au développement de l'appareil digestif qui se développe à partir de l'intestin primitif. L'intestin primitif se compose de trois parties que l'on distingue comme suit :

➤ ***Intestin primitif antérieur*** : dans sa partie céphalique, appelée intestin pharyngien, tapisse la lumière de la région branchiale. Il est à l'origine de la cavité buccale et du pharynx avec leurs dérivés glandulaires et lymphoïdes ainsi que du diverticule respiratoire. Dans sa partie caudale, l'intestin primitif antérieur est à l'origine de l'œsophage, de l'estomac, d'une partie du duodénum, du foie et des voies biliaires et du pancréas.

➤ ***Intestin primitif moyen*** : est à l'origine de la partie terminale du duodénum, du jéjunum et de l'iléon, du coecum, de l'appendice et d'une grande partie du colon (segment ascendant et 2/3 du colon transverse).

➤ ***Intestin primitif postérieur*** : est à l'origine du reste du colon (1/3 distal du colon transverse, colon descendant, colon sigmoïde), du rectum et du canal anal par division de la région du cloaque.

L'intestin primitif antérieur évolue et se développe en :

➤ **intestin** pharyngien : Portion initiale de l'intestin primitif antérieur, l'intestin pharyngien fait suite à la cavité buccale et correspond au revêtement de la face interne des arcs branchiaux.

➤ La muqueuse bucco-pharyngée : Le revêtement interne de la région branchiale, est à l'origine de la muqueuse qui tapisse le pharynx et la partie postérieure de la cavité buccale d'origine endodermique.

➤ **Les** poches endobranchiales

➤ Le plancher de l'intestin pharyngien : Le plancher de l'intestin pharyngien est également à l'origine de proliférations qui vont permettre la formation de la langue et de la glande thyroïde :

La langue dérive de bourgeons qui se développent à partir des arcs branchiaux et soulèvent le plancher de l'intestin pharyngien :

- le premier arc est à l'origine d'un bourgeon situé sur la ligne médiane, le tuberculum impar, et d'un bourgeon latéral de chaque côté. Ces trois bourgeons se développent très rapidement et constituent ensemble la partie antérieure de la langue, en avant du « V » lingual, qui fait saillie dans la cavité buco-nasale.
- le deuxième arc est à l'origine d'un bourgeon sur la ligne médiane
- le troisième arc est à l'origine d'un bourgeon de chaque côté qui se réunissent pour former l'éminence hypobranchiale. Ces trois bourgeons issus des deuxième et troisième arcs constituent ensemble la racine de la langue [19].

2. Rappel histologique de la muqueuse buccale :

La cavité buccale est tapissée par une muqueuse malpighienne, elle se continue avec la peau au niveau des lèvres dans la zone de jonction dénommée

vermillon et se poursuit en arrière, au-delà du voile du palais, avec la muqueuse pharyngée.

a. Epithélium malpighien :

Véritable barrière entre la cavité buccale et le tissu sous-jacent, l'épithélium malpighien est essentiellement constitué de kératinocytes, cellules épithéliales étroitement unie par des desmosomes.

Outre les kératinocytes, l'épithélium buccal renferme quelques cellules dendritiques spécialisées (cellules de langherans et mélanocytes) et de rares cellules de Mekel [20].

✦ *Cellules épithéliales ou kératinocytes :*

Elles se disposent en quatre couches :

- la couche basale ou germinatif
- La couche squameuse
- La couche granuleuse
- La couche cornée
- Entièrement kératinisées, avec disparition des organites et du noyau et rupture des ponts desmosomiques [20] [21].

✦ *Cellules non kératinocytes :*

❖ Mélanocytes : siègent dans l'assise basale et sécrète la mélanine, pigment brunâtre coloré par les colorations argentaffines. ces cellules sont étoilées, sans desmosomes ni tonofilaments[20].

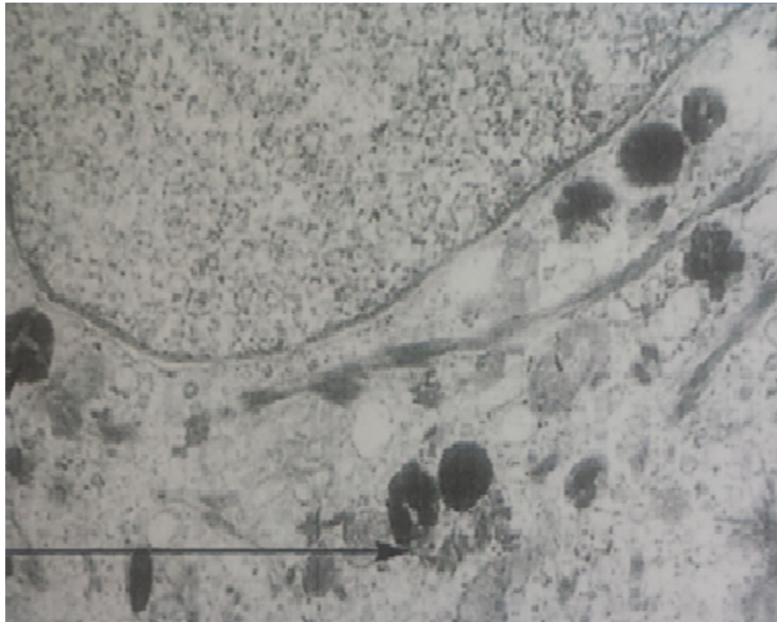


Figure 12 : Mélanocytes (microscopie électronique à transmission).

- ❖ Cellules de Langerhans : occupent surtout la région suprabasale de l'épithélium, mais peuvent être situées plus haut [20] [22].

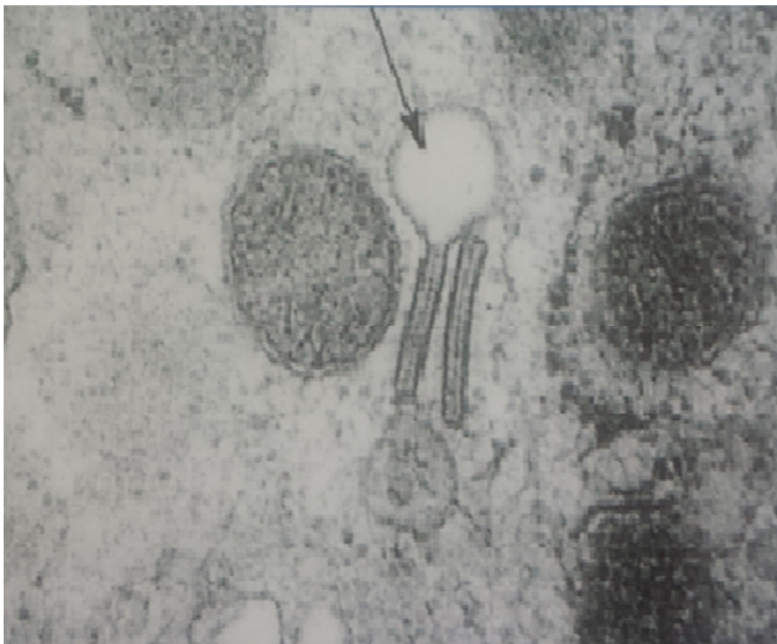


Figure 13 : Cellule de langerhans (microscopie électronique à transmission).

- ❖ Cellules de Mekel : situées dans l'assise basale de l'épithélium et représentent des cellules sensorielles réceptrices proches des fibres nerveuse.
- ❖ Lymphocytes : habituellement de type T, ils pénètrent dans l'épithélium et leur nombre augmente dans les inflammations de la muqueuse [20] [23].

b. Membrane basale :

Cette zone, où alternent crêtes épithéliales et papilles conjonctives assure un rôle fondamental dans les échanges épithélio-conjonctifs. On y distingue :

- La lamina densa : riche en collagène
- La lamina lucida : enferme des glycoprotéines en particulier la laminine [24].

c. Chorion :

Tissu conjonctif supportant l'épithélium, le chorion se divise en deux zones :

- Superficielle, ou couche papillaire, comblant les papilles conjonctives entre les crêtes épithéliales.
- Profondes, ou couche réticulaire, qui contient des faisceaux collagènes denses tendant à se disposer parallèlement à la surface [22] [25].

❖ ***Variations histologiques selon la topographique :***

➔ ***Muqueuse buccale :***

On distingue trois types de muqueuse buccale :

➤ *muqueuse bordante* : C'est la plus large portion de la muqueuse buccale. Son épithélium, non kératinisé en surface présente des crêtes épithéliales basales à peine ébauchées. Son chorion est lâche et très vascularisé.

➤ *muqueuse masticatrice* : qui tapisse les gencives et le palais dur, aide à la compression mécanique des aliments, avec un épithélium kératinisé et un chorion dense.

➤ *muqueuse spécialisée* : occupe le dos de la langue. kératinisée comme la muqueuse masticatoire, elle s'individualise par la présence de multiple papille intervenant dans la fonction gustative

➤ *gencive* : constitue un repli de la muqueuse buccale qui entoure les dents. Cette muqueuse est attachée au collet de la dent par l'intermédiaire de l'épithélium fonctionnel qui constitue le fond du sillon gingival

➔ ***Muqueuse oro-pharyngée :***

Au niveau de l'isthme pharyngo-buccal, la muqueuse est du type de celle observée dans les autres régions de la cavité buccale : épithélium malpighien non kératinisé, chorion et sous-muqueux lâche avec la présence des glandes annexes de type muqueux. La particularité essentielle réside ici dans l'abondance des formations lymphoïdes dont le plus volumineuses sont les amygdales palatines.

3. Rappel physiologique de la muqueuse :

muqueuse buccale joue de multiples rôles:

- Protection des tissus profonds: contre les compressions et les abrasions provoquées par les forces mécaniques, mises en jeu lors de la mastication [26].
- Protection également contre les micro-organismes saprophytes: De la cavité buccale qui deviendraient agressifs en cas de blessure de la muqueuse. Ce rôle bactériostatique spécifique est augmenté par l'action de la salive du mucus et de l'appareil lymphoïde [27].
- Fonction sensorielle : assurée par de nombreux récepteurs à la température, au tact, à la douleur disséminée dans la muqueuse.
- Fonction gustative: liée aux bourgeons du goût situés sur le dos de la langue [27].
- Fonction de régularisation thermique: très importante chez les animaux mais ne jouant qu'un rôle secondaire chez l'homme.
- Pouvoir important d'absorption et d'élimination : ce qui en fait une voie d'administration privilégiée de médicaments.
- Pouvoir cicatrisant : remarquable, qui permet, très rapidement, la guérison et presque toujours sans cicatrices, de toutes les agressions des traumatismes ou des lésions infectieuses [26] [27].

La muqueuse buccale de l'enfant diffère peu de celle de l'adulte dans sa structure. Cependant, les zones gingivales sont fortement remaniées chez l'enfant au cours des phases physiologiques de résorption et d'éruption dentaire. Les modifications intéressant sa muqueuse buccale sont naturellement liées aux

traumatismes, et aux infections qui affectent les capacités de perméabilité de l'épithélium buccal.

Enfin, les transformations physiologiques les plus notables sont celles qui surviennent chez les filles au moment de la puberté. L'état de la muqueuse buccale est ainsi, souvent, le reflet de l'état général et chez l'enfant ses possibilités de réactions sont nombreuses et rapides au cours des fièvres éruptives et de constitution de la flore buccale.

En effet la cavité buccale de l'enfant est précocement colonisée par les microorganismes. Cette colonisation s'effectue dès le premier jour de la vie aérienne chez le nouveau-né mais il n'y a identité de la flore buccale que lorsque l'enfant a sa denture de lait. La complexité de cette flore augmente conjointement au développement de nouvelles fonctions orales acquises et au mode d'administration alimentaire qui se diversifie au fur et à mesure que l'enfant grandit.

De même, la cavité buccale, par son humidité, sa température, ses nombreux replis muqueux, outre les anfractuosités macroscopiques et microscopiques des dents, favorise le développement de quantité massive et complexe de micro-organismes constitués essentiellement de germes commensaux aérobies et anaérobies mais aussi de levures surtout de types candida, à l'état saprophyte. Cette richesse en micro-organisme constitue en fait, un écosystème de protection buccal [26, 27].



Radiothérapie chez l'enfant

A. Historique :

1895 : Découverte des rayons X par le physicien allemand Roentgen.

1896 : Découverte de la radioactivité naturelle par Becquerel.

1897 : Thomson identifie les électrons, à l'origine des Rx.

1898 : Découverte du Radium par Pierre et Marie Curie.

1901 : Premières utilisations thérapeutiques du Radium en curiethérapie cutanée par Dr Danios.

1903 : Première disparition d'adénopathies de la maladie de Hodgkin par les rayons (Drs Senn et Pusey).

1905 : Découverte de la sensibilité des séminomes aux rayons X par Antoine Béclère.

1929 : Création des premières bombes au radium, dont deux situées de la région Parisienne.

1930 : Travaux de l'équipe de l'institut Curie sur le fractionnement (Regaud, Coutard, Lacassagne).

1934 : Découverte des radioéléments artificiels par Irène et Frédéric Joliot-Curie Iridium 192, Césium 137, Cobalt 60.

1934 : Publication de 23% de guérisons de cancers ORL par les rayons X par Dr Coutard.

1951 : Première bombe au cobalt.

1952 : Premier accélérateur linéaire.

1960 : premières dosimètres- travaux d'Andrée Dutreix.

1960 : Développement de la curiethérapie avec chargement secondaire actif (Bernard Pierquin).

1937 : Intervention du scanner par G.N.Hounsfield.

1990 : Application du scanner et des ordinateurs pour la dosimétrie.

« Radiothérapie conformationnelle »

« Développement de la radiothérapie de conformation avec modulation d'intensité. »[28] [29].

B. Définition :

La radiothérapie est un moyen thérapeutique qui permet de délivrer à la tumeur et à ses extensions visibles ou présumées une dose précise de radiations ionisantes, nécessaire et pour obtenir la guérison du cancer, en tenant compte de contraintes comme la préservation des tissus sains et la limitation au maximum des complications.

Le but d'une irradiation est toujours double : la mort des cellules cancéreuse d'une part, et la préservation des cellules saines d'autre part. Ces deux aspects Sont inséparablement liés et doivent être présents au cours de chaque traitement par la radiothérapie.

La radiothérapie peut être utilisée soit d'une façon exclusive, pré ou post opératoire et/ou associé à une chimiothérapie [28].

La radiothérapie peut être faite soit à visée :

- Curative, exemple : Tumeur du cavum.
- Palliative : Antalgique, décompressive, hémostatique.

C. Moyens thérapeutiques :

On distingue 3 types de radiothérapie :

➤ Radiothérapie externe transcutanée : utilise une source de rayonnements ionisants placée à distance des tissus irradiés (γ du cobalt, RX ou électrons des accélérateurs).

➤ Curiethérapie : les éléments radioactifs artificiels scellés, sous forme de fils ou de sources maintenues par une gaine, sont placés dans les tissus (curiethérapie interstitielle) ou à leur contact (curiethérapie endocavitaire).

➤ RTH métabolique : utilise des particules injectées dans la circulation ou avalées par le patient et qui se fixent dans des gîtes préférentiels [28].

« En oncopédiatrie la radiothérapie externe est la seule utilisée chez l'enfant ».

1. Radiothérapie externe transcutanée :

a. Définition :

C'est l'ensemble des techniques où la source d'irradiation est placée à l'extérieur du malade et généralement à une certaine distance de lui [29].

b. Types de rayonnements utilisés:

Les différents types de rayonnements utilisés en routine permettent d'adapter l'irradiation à chaque tumeur (volume cible) et à chaque patient (organes critiques).

➤ **Rayonnements électromagnétiques : Photons X et γ .**

Même nature, propriété identique, mais l'origine est différente :

- Rayons X : extra nucléaire.

- Rayons γ : nucléaire (par désintégrations).

◆ ***Photons de faible énergie (50 à 250 KV) :***

Rayons peu pénétrants, émis par des tubes à rayons X

- Photons *de moins de 100KV : RTH de contact*

La source est presque au contact de la zone à irradier : DSP = 4 cm avec des cônes de différents diamètres, en général <30 mm. Les rayons sont très peu pénétrants, avec atténuation rapide en surface jusqu'à 0,5cm de profondeur.

Indications : Carcinomes cutanés superficiels spino ou baso-cellulaires de diamètre inférieur à 2cm. Le traitement est réalisé en quelques séances de 10 à 20 Gy par séance, espacées d'une à 2 semaines.

- Photons *de 250Kv RTH conventionnelle*

Le maximum de dose se trouve à l'entrée (peau), atténuation rapide, très importante au niveau de l'os : effet écran (nécrose)

Indications : Lésions cutanées de taille variable, plus ou moins profondes.

◆ ***Photons de haute énergie supérieure à 1 MeV, 1 MV :***

Rayons très pénétrants, la dose absorbée en surface augmente rapidement pour atteindre un maximum (100%) à quelques mm ou cm de profondeur. Au-delà de cette profondeur, la dose décroît régulièrement selon une courbe dont la pente diminue au fur et à mesure que l'énergie des rayonnements augmente.

Avantages : Préserver les tissus superficiels: peau, tissu sous cutanés ainsi que délivrer un pourcentage plus élevé de la dose en profondeur ce qui permet une amélioration du rendement en profondeur.

- Photons γ du cobalt 60 d'énergie 1,25MeV

Les appareils utilisent une source de Co60, cylindrique de 2cm de diamètre sur 4 cm de haut, placée à distance du patient, (DSP de 80 ou 100cm), dans une tête de protection plombée ayant une fenêtre focalisée qui permet l'émission du faisceau au moment de l'irradiation. Le maximum de la dose se trouve à 0.5 cm de la surface, 50% à 11cm de profondeur.

Le Rendement en profondeur du Co60 permet d'irradier correctement des tumeurs à localisation de profondeur moyenne (cancer sein, cancers ORL, tumeurs cérébrales, tumeurs des parties molles.

◆ **Photons X de très haute énergie 5 à 25MV**

Ils sont produits par des e- accélérés, dans une section accélératrice, qui vont bombarder une cible de Tungstène, leur énergie moyenne est proportionnelle à celle des e- accélérés. Le maximum de dose se trouve entre 1,5 à 3,5 cm de la surface, ce qui permet un sous dosage de la peau et des tissus sous-cutanés.

Ils sont utilisés dans le traitement des tumeurs profondes abdomino-pelviennes (col utérin, rectum, vessie, prostate, abdomen total) et thoraciques (cancers bronchiques et médiastinaux, maladie de Hodgkin)

➤ **Rayonnements corpusculaires : électrons, protons et ions lourds**

◆ **Electrons de 3 à 32 MeV :**

L'appareillage utilisé est identique à celui des Rx de très haute énergie. Les e- accélérés sont déviés à la sortie de la fenêtre, cible retirée. Les e- sont rapidement absorbés dans le milieu, avec arrêt brutal sur une profondeur limitée, variable selon l'énergie. Ils sont réservés à des compléments d'irradiation de

masses tumorales superficielles ou semi profondes (adénopathies inguinales, cervicales ou de la chaîne mammaire interne, des tumeurs cutanées, des cicatrices opératoires etc.)[29] [30] [31] [32].

✦ ***Particules lourdes :***

Protons, neutrons : Ils sont utilisés dans certains centres spécialisés.

c. Machines du traitement :

➤ **Simulateur :**

Le simulateur est un appareil de radiologie ayant des caractéristiques géométriques identiques aux appareils de traitement : Le bras tourne de façon isocentrique à 360°, la distance entre la source RX et l'isocentre est de 80 ou 100 cm. Il possède un collimateur à mâchoires variable permettant de simuler des faisceaux de 2 à 40 cm de côté. Le faisceau lumineux est projeté sur le même axe de rotation et permet ainsi de simuler le faisceau d'irradiation.

Le faisceau lumineux et le faisceau RX visualisent un croisillon gradué ainsi que des lignes sur les bords des champs [33].



Figure 14: Appareil de simulation à l'hôpital d'oncologie de rabat.

➤ **Télécobalt :**

C'est un appareil qui utilise une source radioactive (le cobalt60). Ce dernier se désintègre naturellement en émettant des photons gamma d'énergie 1,25 MeV. La demi-vie du cobalt 60 est de 5,27 ans. Cette source de cobalt est logée dans une enceinte de protection, et elle est asservie à un dispositif d'obturation et collimation autorisant la réalisation des champs d'irradiation de dimension $4 \times 4\text{cm}$ à $33 \times 33\text{ cm}$. L'ensemble est raccordé à une papitre de commande et une minuterie qui permet de régler le temps exact pendant lequel la source doit être en position de traitement.



Figure 15 : Appareil de télécobalthérapie.

➤ **Accélérateur linéaire :**

Contrairement au télécobalt, l'accélérateur linéaire est un appareil qui ne contient pas de source radioactive. Il permet d'accélérer des particules chargées notamment des électrons et de leur appliquer des champs électriques entre cathode et anode grâce à un courant électrique. A la sortie du tube d'accélération, le faisceau d'électrons est dévié par de puissantes lentilles magnétiques vers la tête plombée de l'appareil.

En fonction des situations cliniques, l'appareil peut délivrer des :

- *Photons de hautes énergies (Rx)* : pour cela, le faisceau d'électrons est projeté sur une cible de tungstène pour obtenir des rayons X de hautes énergies.

- *Electrons* : dans ce cas, le faisceau d'électron émerge directement le tube accélérateur sans frapper de cible.
- **Avantages et inconvénients du télécobalt et de l'accélérateur linéaire :**

Tableau 1 : Les avantages et les inconvénients de différents types d'appareils.

	Télécobalt	Accélérateur linéaire
Avantages	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Appareil simple fiable ▪ Cout de l'appareil raisonnable ▪ Cout de la maintenance raisonnable 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 2 types de rayonnements ▪ Différentes énergies ▪ Durée constante de la séance ▪ Pas de déchet radioactif ▪ Pénombre étroite
Inconvénients	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Seule énergie ▪ 1 seul rayonnement ▪ Débit décroissant ▪ Pénombre large ▪ Remplacement de la source tous les 5ans ▪ Problème de déchets radioactifs 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cout d'appareil cher ▪ Cout de maintenance cher ▪ Fréquence de panne

En plus de l'appareil de cobaltothérapie et de l'accélérateur linéaire d'autres appareils de radiothérapie externe sont utilisés tels que : Appareils à Rayons X ; Bétatron; Cyclotron (neutron, proton, ions); GammaKnife; CyberKnife ; Tomothérapie.

d. Caractéristiques de la RTE :

- ✦ La source de rayonnement est située à distance du malade :
 - 80 ou 100 cm pour les rayons γ du cobalt 60.

- 100 cm pour les rayons X et les e- des accélérateurs linéaires.
- ✦ le traitement se fait souvent par des faisceaux multiples qui convergent vers le volume cible, au moins 2 faisceaux.
- ✦ La dose totale nécessaire est divisée en plusieurs séances, le nombre de séances constitue le fractionnement.
- ✦ La durée totale du traitement constitue l'étalement.
- ✦ Le fractionnement et l'étalement permettent de diminuer le risque des complications tardives en permettant une réparation des lésions au niveau des cellules des tissus sains plus rapide et plus efficace qu'au niveau des cancers [31] [32].

« La dose n'a aucune signification en effet biologique si on ne précise pas le fractionnement et l'étalement. »

e. Conduite pratique d'un traitement par la RTE :

➤ Détermination du volume cible :

A partir des données cliniques (stade de la tumeur étendue de la lésion+ extension possible ganglionnaire.) et des données radiologiques : Radiographie standard, TDM, IRM, Echographie.

➤ Simulation :

En fonction de l'ensemble de ces éléments, on définit et en délimite le volume cible sous contrôle de radioscopie et de radiographie. Par la suite, on protège les organes à risque : organes critiques par des caches plombés.

➤ **Dosimétrie :**

Elle permet de déterminer la dose totale, la dose par fraction, le nombre total de fractions, choix d'iso doses de traitement par ordinateur et du temps d'exposition par champs.

2. Curiethérapie :

La curiethérapie est un moyen thérapeutique des tumeurs solides par mise en place de sources radioactives à l'intérieur de l'organisme. C'est une irradiation de type continue [29].

3. Radiothérapie métabolique :

La radiothérapie métabolique ou radiothérapie interne vectorisée est une technique de radiothérapie, pratiquée en médecine nucléaire et reposant sur l'administration d'un radio-pharmaceutique marqué par un radioélément pour traiter certaines pathologies.

La source radioactive non scellée, sous forme liquide ou de gélule, est injectable ou administrée par voie orale et va se fixer préférentiellement sur les cellules cibles [29].

D. Mécanisme d'action des rayonnements ionisants :

Les effets biologiques d'une irradiation sur les tissus cellulaires passent par une chaîne de phénomènes déclenchés par le passage du rayonnement. Les événements initiaux sont des ionisations ou des excitations qui sont les effets physiques qui vont entraîner des perturbations chimiques pour aboutir enfin à un effet biologique sur les cellules puis sur les tissus tumoraux (contrôle local) ou tissus sains (complications). Et ceci se déroule en 3 étapes :

1. Etape physique :

Les agents de l'ionisation sont des particules chargées en mouvement rapide dans le milieu. Elles peuvent soit provenir de la source et constituer des rayonnements directement ionisants : particules chargées (électrons, protons, ions lourds), soit être mises en mouvement au sein du milieu par des corpuscules non chargés (photons ou neutrons) qui constituent des rayonnements indirectement ionisants, ces particules sont les e⁻ secondaires .

Les ionisations se produisent lors des interactions entre la particule chargée traversant la matière et les e⁻ situés au voisinage de sa trajectoire. Le mécanisme de l'ionisation fait appel à la force coulombienne ($e^- \leftrightarrow e^-$ $e^- \leftarrow e^+$).

- **Interaction photon-matière** : L'interaction est causée par les forces exercées à très courte distance entre le champ électromagnétique du photon et le champ électrique de l'électron.

- **Interaction électron matière** : Les électrons primaires ou secondaires, perdent progressivement leur énergie cinétique dans le milieu (dans lequel ils sont mis en mouvement) par « collision » résultant de la force électrostatique s'exerçant entre les deux particules, sans contact mécanique.

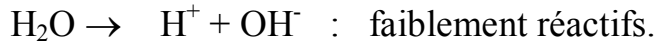
Ce sont surtout les ionisations qui sont responsables de l'effet biologique dont l'importance en un point du milieu est directement liée à la densité des ionisations au voisinage de ce point.

2. Etape chimique :

Ce sont les collisions entre électrons secondaires et les molécules du milieu qui sont responsables des effets physico-chimiques ou chimiques.

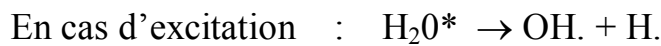
a. Radiolyse de l'eau :

Les rayonnements sont capables de décomposer l'eau intracellulaire sur leur trajectoire.



C'est surtout la dissociation de la molécule d'eau en radicaux libres qui est très réactive. Un radical libre est un atome (ou molécule) possédant un e⁻ non apparié (célibataire) sur son orbitale externe. Ce radical libre est chimiquement très actif. Il cherche à s'apparier à un e⁻ du milieu.

En cas d'ionisation : $\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{O}^+ + \text{e}^-$ Puis $\text{H}_2\text{O}^+ \rightarrow \text{H}^+ + \text{OH}$.

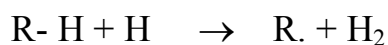
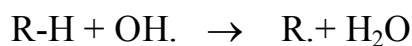


Ces radicaux libres peuvent se recombinaer entre eux avec formation de H₂ et H₂O₂.

Donc l'eau intracellulaire est finalement décomposée sur le trajet du rayonnement en radicaux libres : H₂, OH.

b. Radiolyse des macromolécules intra-cellulaires :

L'ADN joue un rôle essentiel dans la division cellulaire et la synthèse des protéines. L'agencement des bases constitue le code génétique. Le plus souvent ces molécules R-H sont indirectement attaquées par les produits de la radiolyse de l'eau :



Cela aboutit à la rupture de liaisons covalentes (intra chaîne) ou la rupture de doubles liaisons.

3. Etape biologique :

a. Action sur la cellule :

➤ **Mort cellulaire** : Les lésions de l'ADN peuvent être :

- Létales, si elles sont irréparables, provoquant une mort immédiate (quand les doses sont très élevées) ou une mort différée (la cellule cesse de se diviser après une ou plusieurs mitoses).
- Sublétales : sont réparables, mais leur accumulation peut conduire à la mort.
- Potentiellement létales : la cellule peut mourir si la division survient rapidement.

Il existe 2 mécanismes de morts cellulaires :

✦ *Mort reproductrice* : L'irradiation entraîne un blocage pré mitotique en G2 pour permettre la réparation des lésions :

- Si les lésions sont trop importantes → la cellule meurt.
- Si la plupart des lésions sont réparables → le cycle cellulaire continue.

✦ *Mort cellulaire programmée* : apoptose

- Contrôlée génétiquement par le gène p53
- Arrêt au niveau de l'interphase G1- S.

➤ **Troubles génétiques** :

Au niveau des chromosomes, la réparation peut être incomplète, entraînant des lésions du matériel génétique : des mutations ; Pouvant être à l'origine de cancers radio-induits.

b. Action sur les tissus :

➤ *Action sur les tissus sains :*

Après irradiation des tissus sains on observe 2 types de réactions :

Réactions précoces : qui sont le fait des tissus à renouvellement rapide : le renouvellement des cellules se fait tous les 2 à 3 jours pour l'intestin, toutes les 3 semaines pour la peau.

Réactions tardives : qui sont le fait des tissus à renouvellement lent : foie, Poumon, Rein, système nerveux...

➤ *Actions sur les cancers :*

Les populations cellulaires sont en croissance, le temps de doublement nécessaire à la multiplication par 2 de l'effectif cellulaire est variable d'une tumeur à l'autre, il varie de quelques jours à plusieurs années, et dépend du nombre des cellules en division. L'évolution de la population cellulaire après une irradiation unique est la résultante de la disparition des cellules tuées et de la multiplication des cellules survivantes [34].

E. Indications de la radiothérapie chez l'enfant :

Le traitement du cancer de l'enfant s'est considérablement amélioré durant les deux dernières décennies, la radiothérapie est proposé dans 40% des cas de cancers de l'enfant avec un taux de survie est souvent supérieure à celle obtenue chez l'adulte. Les particularités de la radiothérapie pédiatrique concernent à la fois : Le patient, la tumeur, les tissus sains.

Les différences thérapeutiques entre l'adulte et l'enfant peuvent se résumer en trois principaux points :

➤ **Maladies :**

Les maladies pédiatriques se différencient de celle de l'adulte par leur répartition histologique différente. Ainsi les métastases cérébrales sont très rares, à l'inverse des tumeurs cérébrales primitives, qui présente la deuxième cause du cancer et dont la variété histologique est grande : gliomes, médulloblastome, épendymome, craniopharyngiome, etc. En dehors du cerveau, les volumes tumoraux sont rarement de faible volume (lymphome, néphroblastome...) et donc relèvent peu d'une radiothérapie extrêmement focalisée.

➤ **Difficultés techniques :**

L'immobilisation est en pédiatrie un élément difficile à maîtriser, variable d'un enfant à l'autre et pour chaque enfant, voire même au cours de chaque séance. L'anesthésie générale est parfois requise, généralement pour les enfants de moins de trois ans, mais elle alourdit considérablement la prise en charge.

➤ **Tolérance :**

La tolérance immédiate de la radiothérapie en conditions stéréotaxiques est chez l'enfant comme chez l'adulte, excellente. Les doses maximales admissibles par les organes à risque sont connues pour un fractionnement classique. La proximité du chiasma et de l'hypophyse rend délicate la réalisation d'une radiochirurgie, fractionner l'irradiation permet d'augmenter la tolérance, d'élargir ainsi les indications.

Le problème crucial de la radiothérapie en pédiatrie est l'irradiation de tissus en pleine croissance et donc le ralentissement, voire l'arrêt de cette croissance avec les conséquences séquellaires qui en découlent. L'espérance de

vie des enfants traités et guéris étant longue, il est nécessaire absolue de connaître la dose reçue non seulement par le volume cible mais par tous les organes à risque, et en dehors du champ. Ainsi, il doit être possible de connaître plusieurs dizaines d'année après l'irradiation d'un enfant, la dose reçue tel organe, pour expliquer un effet secondaire apparu ou prédire par exemple d'éventuels trouble de la fertilité.

Parmi les tumeurs pédiatriques où la radiothérapie est indiquée on cite les tumeurs cérébrales, les rhabdomyosarcomes, les tumeurs du cavum, le sarcome d'ewing ainsi que le néphroblastome et certaines hémopathies malignes [35].

1. Tumeurs cérébrales:

En carcinologie pédiatrique, Les tumeurs cérébrales sont les tumeurs les plus fréquentes chez l'enfant après les cancers du sang [36] [37]. En raison des difficultés d'une chirurgie d'exérèse carcinologique, l'irradiation occupe une place importante dans leur traitement [38]. Les indications de la radiothérapie pour les tumeurs cérébrales chez l'enfant sont fonction, essentiellement de la qualité de l'exérèse chirurgicale, du degré de malignité de la tumeur et de l'âge de l'enfant au moment du traitement. L'irradiation de ses tumeurs présente un certain nombre de particularités comparativement à celle de l'adulte. Celles –ci tiennent, d'une part, à la répartition très différente des types histologiques: les astrocytomes et les médulloblastomes prédominant chez les jeunes, les métastases et les méningiomes, les neurinomes, les adénomes hypophysaires sont par contre une entité très rare. La répartition topographique des tumeurs est également très différente : plus de la moitié sont situés dans la fosse cérébrale postérieure, contre 10% seulement chez l'adulte. Ces particularités tiennent,

d'autre part, à la gravité potentielle des séquelles portant sur le développement neuropsychique, endocrinien et statu-pondéral à ces âges.

Parmi les tumeurs cérébrales où la radiothérapie est indiquée on cite :

a. Tumeurs gliales :

Les gliomes sont les tumeurs cérébrales primitives les plus fréquentes chez l'enfant, les gliomes des voies optiques peuvent s'observer à tout âge, avec une fréquence maximale entre 4 et 6 ans et une prépondérance féminine [37].

La clinique est dominée par une atteinte oculaire : cécité uni ou bilatérale voire une exophtalmie, avec un syndrome d'hypertension intracrânienne en cas de tumeurs volumineuses. L'examen du fond d'œil peut mettre en évidence un œdème papillaire mais le plus souvent une atrophie optique. Le bilan radiologique comporte un examen tomodensitométrique objectivant une tumeur qui prend le contraste de façon intense, mais l'IRM permet d'apprécier l'extension de cette tumeur vers l'hypothalamus et les rapports avec les principaux vaisseaux du polygone de Willis.

Le traitement du gliome est difficile en raison de la proximité des organes à risque, de leur nature infiltrante et de leur faible radiosensibilité. L'exérèse chirurgicale d'une tumeur localisée sur un nerf optique sera justifiée lorsque l'enfant a une cécité unilatérale, une exophtalmie ou une vision inutile pour éviter une extension postérieure de la tumeur. La chimiothérapie sera utilisée en première intention lors du traitement de cette tumeur si l'aspect radiologique est fortement évocateur ou après confirmation par une biopsie chirurgicale. [37]

Des survies à long terme de l'ordre de 80% peuvent être espérées pour ces gliomes, généralement de bas grade. Une amélioration ou une préservation visuelle peut être espérée dans la moitié des cas

b. Ependymomes :

Les épendymomes sont des tumeurs cérébrales malignes qui se développent à partir des cellules épendymaires qui bordent les cavités ventriculaires cérébrales. Ce sont des tumeurs souvent de volume considérable c'est pour cela ils se manifestent par des signes d'hypertension intracrânienne plus que par un syndrome déficitaire ou des crises comitiales. Le diagnostic des épendymomes est évoqué devant une lésion ventriculaire ou en grande partie ventriculaire, de grand volume, pouvant contenir des calcifications et prenant le contraste de façon hétérogène. L'IRM est indispensable pour évaluer les différents rapports et en particulier les zones d'implantation afin de programmer au mieux le geste chirurgical.

Le traitement propose l'exérèse la plus complète possible car en effet les seules rémissions prolongées sans récurrence concernent les cas où l'exérèse totale a pu être réalisée. La chimiothérapie n'a pas apporté la preuve de son efficacité et une irradiation encéphalique complémentaire, voire craniospinale, est indiquée dans les formes malignes avec dissémination dans le liquide cébrospinal ou dans les épendymomes du V4, [39] la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité est actuellement indiquée, elle ne permet pas d'améliorer le taux de contrôle local chez les enfants après une exérèse incomplète, mais elle semblait réduire la toxicité. [40]

c. Médulloblastomes :

Le médulloblastome représente 30 % des tumeurs cérébrales malignes de l'enfant [35]. Il s'agit d'une tumeur embryonnaire maligne dont l'âge moyen de survenue est environ 5 ans avec une prédominance masculine.

L'histoire clinique est essentiellement faite d'un syndrome d'hypertension intracrânienne, un syndrome cérébelleux peut cependant compléter la présentation clinique en cas de latéralisation dans l'hémisphère cérébelleux ou dans le vermis.

Les examens radiologiques montrent une tumeur le plus souvent de grand volume, médiane, remplissant le V4, se rehaussant après injection de produit de contraste de façon intense avec de possibles kystes. L'IRM est fondamentale pour analyser les rapports de la tumeur avec le plancher du V4 du tronc cérébral.

Le traitement consiste en une chirurgie la plus complète possible. Seule l'exérèse totale de cette tumeur peut permettre d'espérer une guérison de l'enfant. En cas d'infiltration du tronc cérébral ou des pédoncules cérébelleux, la chirurgie peut être limitée à une exérèse incomplète compte tenu du risque fonctionnel mais alors la reprise évolutive de la tumeur ou sa récurrence plus ou moins tardive est la règle, La poursuite thérapeutique après la chirurgie comporte une chimiothérapie et une radiothérapie craniospinale dont les modalités sont différentes selon l'âge du patient et le stade de la maladie : [39]

- Chez l'enfant de plus de 5ans la chirurgie est ensuite complétée de façon systématique par l'irradiation de l'ensemble du nevraxe cette irradiation intéresse environ 30% des cas et reste de pronostic défavorable.

- Chez l'enfant de moins de trois ans, l'irradiation craniospinale est évitée, mais une radiothérapie locale est parfois réalisée. L'irradiation intéresse classiquement l'ensemble de l'axe craniospinal, cependant et en raison d'une importante neurotoxicité, plusieurs études ont cherché à diminuer les doses.

d. Craniopharyngiomes :

Les craniopharyngiomes représentent environ 10% des tumeurs cérébrales de l'enfant, avec un âge médian de neuf ans [38]. Il peut se présenter sous la forme d'une masse kystique pure, d'une masse solide ou d'une masse tumorale mixte le plus souvent.

Les signes cliniques révélateurs associent des signes d'hypertension intracrânienne, des troubles visuels (baisse de l'acuité visuelle, hémianopsie bitemporale), des troubles endocriniens (retard de croissance, obésité, retard pubertaire, diabète insipide). Les radiographies du crâne montrent souvent des calcifications dans la région sellaire et supra-sellaire, une déformation, voire une destruction de la selle turcique. La tomодensitométrie montre des calcifications, une masse tumorale kystique et/ou charnue habituellement isodense au cerveau devenant hyperdense après injection de produit de contraste. Une hydrocéphalie est présente dans un tiers des cas. L'IRM permet d'apprécier l'extension et les rapports de la tumeur [42].

Pour le traitement, La topographie sellaire, proche de structures sensibles rend difficile le traitement, qu'il soit chirurgical et/ou irradiation. La chirurgie consiste en une exérèse complète, seule garantie de la guérison de l'enfant, le risque est une récurrence de la tumeur en cas d'exérèse sub-totale chirurgie partielle, avec un risque de récurrence, mais la chirurgie extensive ou itérative est délicate, et souvent délétère, avec une morbidité endocrinienne élevée [42][43].

La radiothérapie conformationnelle normofractionnée, avec une marge de 5 à 10 mm autour du volume cible anatomoclinique, a fait la preuve de son efficacité [44][45]. Le taux de contrôle local est identique, que la radiothérapie soit réalisée immédiatement après chirurgie partielle ou différée au moment de la progression du résidu [46]. En général il s'agit de tumeurs peu radiosensibles. La radiothérapie semble particulièrement indiquée dans les formes en résection incomplète et celles en rechute. Dans les formes associant une composante charnue à une composante kystique, la ponction préalable à l'irradiation de la composante kystique permet souvent de diminuer le volume irradié de façon importante.

e. Méningiomes :

Ce sont des tumeurs rares chez l'enfant alors qu'elles sont très fréquentes chez l'adulte [40]. Cliniquement ils se manifestent par un syndrome déficitaire, parfois des crises convulsives. Grâce au bilan radiologique comportant une TDM parfois une IRM le diagnostic est retenu, pour les méningiomes de grade I ou méningiomes bénins, la chirurgie est le premier traitement à considérer mais n'est pas toujours réalisable en raison de la localisation tumorale et de son éventuelle proximité de structures à risque. La surveillance simple est une option tout à fait validée mais difficile à proposer à des patients symptomatiques. La radiothérapie a alors sa place, tout comme dans les progressions et les récurrences après chirurgie. Les méningiomes de grade II (atypiques) et III (anaplasiques) sont des tumeurs plus agressives. Ils sont si possible opérés, sinon irradiés, avec une place non équivoque pour la radiothérapie postopératoire si le grade est de III [41].

f. Astrocytomes :

Ce sont des tumeurs bénignes du cervelet, souvent kystique et bien limitée. Le diagnostic est évoqué devant un enfant présentant HIC et syndrome cérébelleux cinétique unilatéral, chez qui l'imagerie met en évidence une tumeur presque entièrement kystique.

Systematique dans les cas inopérables, ce qui constitue la situation la plus fréquente. La radiothérapie hyperfractionnée permettant d'augmenter la dose totale administrée de 20 à 50%, au prix d'une toxicité acceptable, tandis l'administration de chimiothérapie conventionnelle ou chimiothérapie "lourde" à haute dose administrée avant, ou après l'irradiation n'a jusqu'à présent pas fait la preuve d'une efficacité certaine [37].

g. Tumeurs pinéales : germinomes et pinéaloblastome :

Les tumeurs cérébrales d'origine germinale, surviennent majoritairement dans les deux premières décennies chez le garçon surtout. Elles sont préférentiellement situées dans la région pinéale mais peuvent être bifocales et intéresser également la région sellaire. La chirurgie d'exérèse a peu de place dans cette pathologie qui est très radiosensible.

Tout comme les autres tumeurs cérébrales, en particulier de l'enfant et du jeune adulte, l'épargne des tissus sains passant par la réduction des marges est un enjeu majeur.

Les tumeurs sécrétantes sont distinguées des tumeurs non sécrétantes :

-Pour les germinomes purs non sécrétants, la radiothérapie concernait classiquement tout l'axe craniospinal avec un boost dans la lésion primitive [47,48]. Cependant, les localisations secondaires médullaires sont rares et

l'irradiation craniospinale de principe a été abandonnée pour ne concerner que les formes métastatiques. Actuellement, la chimiothérapie est associée à l'irradiation panventriculaire (ventricules latéraux, troisième et quatrième ventricules) [49]. Pour les lésions bifocales, l'irradiation craniospinale peut être évitée à condition que le liquide céphalorachidien ne contienne pas de cellules tumorales. Au-delà de deux localisations, l'irradiation craniospinale est préconisée [50].

-Pour les tumeurs germinales non sécrétantes, l'irradiation est localisée au site tumoral initial tandis que l'irradiation craniospinale est réservée aux situations métastatiques [51].

h. Tumeurs cérébrales secondaires :

Les tumeurs cérébrales secondaires chez l'enfant représente une entité rare ; il relève 40% des tumeurs primitives dont environ 30% des cas. Parmi les tumeurs responsables de métastases cérébrales : les sarcomes, neuroblastome ... Ils s'observent généralement dans les formes évoluées de mauvais pronostic.

Le traitement neurochirurgical d'exérèse ne s'adresse qu'aux métastases devenues symptomatiques (déficit focal hémiplégique et /ou hypertension intracrânienne). La radiochirurgie en conditions stéréotaxique est aussi proposée, avec un taux de succès comparable avec radiothérapie est aussi le traitement complémentaire habituellement proposé après chirurgie. L'œdème cérébral des métastases répond très bien au traitement par corticoïdes qui accompagnera toutes les formes de traitement. Mais le pronostic après traitement dépend de celui du cancer original [40].

2. Rhabdomyosarcomes :

Le rhabdomyosarcome est une tumeur à différenciation musculaire striée qui se développe aux dépens des tissus de soutien non osseux. C'est la forme la plus fréquente des sarcomes des tissus mous chez l'enfant: Il représente 60 à 70% des tumeurs mésenchymateuses malignes de l'enfant et 5 à 8% des cancers de l'enfant. Il survient lors de la première décennie de la vie avec deux pics d'âges différents : chez l'enfant de moins de 5 ans et chez l'adolescent [36]. prédomine chez les garçons avec un sex- Ratio de 1.4 à 1.7 [39].

Le rhabdomyosarcome peut se localiser partout dans l'organisme, là où se trouve du tissu mésenchymateux. Par accord international, 6 sièges sont reconnus :

- L'Orbite,
- La tête et cou non paraméningés,
- La tête et cou paraméningés: nasopharynx, cavités nasales, sinus, oreille moyenne, mastoïde, fosse ptérygo-maxillaire et orbite avec lyse osseuse.
- Les organes génito-urinaires : vagin, utérus, paratesticulaire et vessie-prostate,
- Les extrémités.
- Autres : intra-thoracique, intra-abdomino-pelvien, parois et périnée [52].

Ceci explique le polymorphisme du tableau clinique.

Sur le plan paraclinique : La TDM demeure dans cette perspective l'examen le plus performant car elle permet d'étudier la structure osseuse, mieux que l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) qui permet de préciser

les rapports de la masse avec les muscles ainsi que son extension , La biopsie doit être précise et orientée par les données de l'imagerie permettant ainsi un examen anatomo-pathologique avec une étude immuno-histochimique peut être utilisé , les marqueurs utilisés comprenait : les Ac anti desmine ; anti actine ; anti muscle lisse, anti cytokératine et autres. Les anticorps les plus fréquemment utilisés étaient : Ac anti desmine et anti actine [53].

Le traitement comporte trois volets essentiels : la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Le but de la radiothérapie, associée ou non à la chirurgie, mais toujours après chimiothérapie première, est d'obtenir le contrôle local. D'une manière générale on tentera de prévenir toute récurrence locale tout en limitant les séquelles fonctionnelles. La radiothérapie garde une place de choix dans les localisations inaccessibles à une chirurgie non mutilante comme la tête et cou (surtout les tumeurs parameningées), l'orbite [54].

3. Tumeurs du cavum :

Bien qu'ils soient les carcinomes épithéliaux les plus fréquents dans la population pédiatrique, ils ne représentent que 2à3% des tumeurs pédiatriques ; l'incidence est variable en fonction de l'exposition au virus Epstein Barr(EBV).

Les signes cliniques révélateurs les plus fréquents sont variables à noter : des signes otologiques, des signes rhinologiques, des signes neurologiques. Le premier signe fréquemment rencontré est une ou des adénopathies cervicales, D'où l'intérêt d'un examen ORL permettant de voir la tumeur et faire la biopsie cet examen est toujours complété par un bilan radiologique qui précise l'extension locale de la tumeur. La TDM est devenue indispensable et précise le siège exact de la tumeur, ses limites et son extension osseuse aux structures de

voisinage. L'IRM permet de préciser l'extension de la tumeur aux structures endocrâniennes

Sur le plan thérapeutique : En raison de la situation anatomique, la chirurgie n'est pas une option habituelle. C'est pour cela la radiothérapie occupe une place importante du fait de sa grande radiosensibilité et sa topographie qui rend la technique complexe en raison des organes à risque avoisinants [55]. La chimiothérapie est très utilisée car ce sont des tumeurs chimiosensibles. Elle est utilisée seule ou en association avec la radiothérapie (radiochimiothérapie concomitante). Elle sera proposée pour diminuer les doses d'irradiation délivrée sur la base du crâne [55] [56].

4. Sarcome d'Ewing :

Le sarcome d'Ewing présente la 2ème tumeur osseuse de l'enfant et de l'adulte jeune (avant 20 ans) après l'ostéosarcome, intéressant généralement le sexe masculin avec un âge médian de 15ans. Le sarcome d'Ewing peut se situer dans plusieurs sites dont le plus fréquent la diaphyse des os long.

Cliniquement il se manifeste par une douleur (dans 95%), une tuméfaction, une fracture pathologique, voire une boiterie. L'imagerie joue un rôle important dans le diagnostic positif : le scanner et surtout l'IRM qui permet une meilleure exploration de la tumeur. Parfois on a recours à la biopsie complétée par une étude anatomo-pathologique et immunohistochimique, parfois cytogénétique.

Sur le plan thérapeutique: le traitement fait appel à la radiothérapie, la chimiothérapie, la chirurgie. La radiothérapie constitue la pierre angulaire de la thérapeutique de la tumeur d'Ewing vue sa grande radiosensibilité. La radiothérapie compte désormais des indications particulières, elle peut

être réalisée en pré ou post- opératoire en complément de la chirurgie ou constituer le traitement local exclusif de la tumeur.

- En pré- opératoire : l'irradiation pré- opératoire a pour objectif de réduire le volume tumoral afin de rendre possible une exérèse chirurgicale de la tumeur qui risquerait d'être incomplète après chimiothérapie seule.

- En post- opératoire : La radiothérapie est indiquée en cas d'exérèse chirurgicale incomplète ; ou de réponse incomplète à la chimiothérapie, ou en cas de cellules résiduelles.

La radiothérapie exclusive : est limitée aux rares patients inopérables avec toujours protection des organes à risque : parties molles saines, tendons, les articulations, le cartilage de conjugaison préservant ainsi la croissance [57] [58].

5. Néphroblastome :

Le néphroblastome constitue la tumeur maligne du rein la plus fréquente chez l'enfant (90% des tumeurs rénales). Il touche généralement l'enfant de moins de 6 ans avec un âge moyen de 3ans.

Sur le plan clinique : il se manifeste par une masse abdominale parfois douleur abdominale, hématurie, hypertension artérielle et rarement un tableau abdominal aigu. Le diagnostic est porté par l'imagerie comportant l'échographie abdominale et un scanner abdominal. Ce bilan radiologique simple est habituellement suffisant pour porter le diagnostic et permettra de débuter le traitement sans preuve histologique et devra être confirmé secondairement par l'examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse car le néphroblastome ne doit jamais être biopsié. La biologie n'est pas spécifique elle a un rôle surtout pour faire le diagnostic différentiel.

Sur le plan thérapeutique : Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie qui consiste à la réalisation d'une néphrectomie, qui doit être toujours précédée d'une chimiothérapie de réduction tumorale, facilitant grandement l'exérèse, avec un risque de rupture tumorale minime. La confirmation anatomopathologique du diagnostic sur la pièce d'exérèse et l'établissement du stade permettent de déterminer le traitement post-opératoire qui repose sur la chimiothérapie et dans certains cas sur la radiothérapie. En général le néphroblastome est une tumeur très radio sensible et même radio curable ; utilisation des radiations de hautes énergies (Cobalt ou photons des accélérateurs) [59].

6. Maladie de Hodgkin :

Il s'agit d'une tumeur maligne du tissu lymphoïde ganglionnaire caractérisée par la présence d'une cellule spécifique dite cellule de Reed-Sternberg. Les enfants représentent 5 à 10 % des patients atteints de maladie de Hodgkin. Sa fréquence augmente avec l'âge. Elle est deux fois plus fréquente après 10 ans qu'entre 2 et 10 ans.

La maladie se manifeste généralement par : des adénopathies (surtout superficielles), des Manifestations auto-immunes à type d'anémie hémolytique auto – immune ou de purpura thrombopénique auto – immune, des manifestations neurologique parfois une atteinte osseuse. Le diagnostic de certitude repose sur : la cytoponction ainsi que la Biopsie qui reste indispensable pour préciser l'architecture donc le type histologique, et l'immuno-histochimie. Le bilan biologique comporte la réalisation de NFS (anémie, lymphopénie, cytopénie, thrombocytose), un bilan inflammatoire : VS, CRP, un bilan hépatique et rénal, calcémie, LDH, et une sérologie hépatique et du VIH. La

radiologie permet le diagnostic des adénopathies, de l'atteinte pleurale, pulmonaire et péri-cardiaque, ce qui permet la stadification de la maladie [60].

Sur le plan thérapeutique : lymphome de Hodgkin localisé correspond à une association de chimiothérapie et de radiothérapie. La radiothérapie permet la guérison et la réduction des séquelles à long terme.

La radiothérapie est très souvent effectuée après plusieurs cures de chimiothérapie et s'adresse alors aux territoires initialement envahis ou aux masses résiduelles. Le volume cible est défini sur le bilan initial et le bilan effectué en fin de Chimiothérapie. La radiothérapie est généralement indiquée en cas de masse initiale ; un résidu ganglionnaire de plus de 15 mm sur le scanner après 6 cures de chimiothérapie, ou en cas de réponse incomplète .La radiothérapie n'est qu'une option à mettre en balance avec une stratégie de rattrapage comprenant une induction par chimiothérapie de haute dose suivi d'une autogreffe des cellules souches [60] [61].



Observation : cas clinique

➤ **Identité :** Il s'agit de l'enfant E.K, de sexe féminin, âgée de 16 ans, 2ème dans une fratrie de 3, habitante Nador, de bas niveau socio-économique.

➤ **Motif de consultation :** lésions cutanéomuqueuses.

➤ **Antécédents :**

◆ **Personnels :**

- Enfant issu d'un mariage non consanguin.
- Bon développement psychomoteur et staturopondéral.
- Bien vaccinée selon le programme national d'immunisation.

◆ **Familiaux :** Rien de particuliers.

➤ **Histoire de la maladie :**

Le début de la symptomatologie remonte à 8 mois par l'installation d'épistaxis de moyenne abondance associée à une hypoacousie gauche et des céphalées, évoluant dans un contexte d'altération d'état général.

La patiente a bénéficié d'une consultation chez un médecin ORL, une endoscopie nasale avec biopsie, et un bilan radiologique ont été demandés, revenu en faveur d'un carcinome épidermoïde du cavum classé T4N3M0.

La patiente a été adressée au centre d'onco-hématologie pédiatrique où elle a bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante à base de bléomycine, complétée par une radiothérapie à l'institut national d'oncologie de Rabat selon le protocole suivant :

- Appareil utilisé : accélérateur linéaire de 6 MeV.
- Dose totale : 70Gy pour le cavum+50Gy pour la région sus-claviculaire.
- Dose/ fraction : 2Gy/séance.
- Etalement : 59 jours.

L'évolution a été marquée un mois après le début de l'irradiation par l'installation de lésions cutané-muqueuses douloureuses avec une dysphagie pour lesquelles la patiente a été adressée en consultation dermatologique pédiatrique.

➤ **Examen clinique :**

◆ ***Examen général :***

- Enfant pâle, asthénique, apyrétique.
- Poids : 47 kg
- Taille : 155 cm
- Présence de plis de déshydratation.

◆ ***Examen cutané-muqueux :***

- Placard érythémateux mal limité en regard de la mâchoire inférieure gauche surmonté d'ulcérations suppurées et de quelques croûtes.
- Plaques hyperpigmentées périérythémateuses et péri-buccales.
- Lèvres pincées avec limitation de l'ouverture de la bouche à 3 cm.
- Présence d'une mucite grade III.

◆ ***Examen des aires ganglionnaires :***

Aires ganglionnaires libres.

◆ ***Examen abdominal :***

- Abdomen souple.
- Pas de sensibilité, ni de masse palpable.
- Pas d'hépatosplénomégalie.

◆ ***Examen pleuro-pulmonaire :***

- Fréquence respiratoire à 16 cycles /minute.
- Murmures vésiculaires bien perçus.

- Pas de râles à l'auscultation pulmonaire.
- ◆ *Examen cardiovasculaire :*
- Fréquence cardiaque à 88 battements/minute
- B1B2 bien perçues, pas de souffles ou bruits surajoutés.
- ◆ *Le reste de l'examen somatique est sans particularité.*



Figure 16 : Placard érythémateux avec ulcération suppurée surmontée de quelques croûtes en regard de la mâchoire inférieure gauche.



Figure 17 : Plaques hyperpigmentées péri-érythémateuses et péri-buccales.

➤ **Conclusion clinique :**

Enfant de 16 ans, suivi pour carcinome épidermoïde du cavum traité par chimiothérapie néoadjuvante complétée par radiothérapie, qui présente un mois après le début de la radiothérapie une éruption cutanée érythémato-squameuse surmontée d'ulcérations surinfectées en regard de la mâchoire inférieure gauche associée à une mucite grade 3.

➤ **Diagnostic retenu :**

Radiodermite du 2^{ème} degré associé à une radiomucite grade III.

➤ **Prise en charge thérapeutique :**

➔ **Traitement étiologique :** réadaptation du traitement avec diminution des doses.

➔ **Traitement symptomatique :**

• **Traitement local :**

- Crème lavante antiseptique
- Antibiothérapie locale : acide fucidique (fucidine® 2%).
- Dermocorticoïde pour les plaques hyperpigmentées.
- Crème émolliente antiseptique (Biafine®).
- Bain de bouche antiseptique.

• **Traitement systémique :**

- Antibiothérapie : amoxicilline + acide clavulanique à la dose de 50mg/kg/j pendant 10jrs.
- Antalgique : paracétamol à la dose de 50 mg/kg/j en cas de douleur.

➤ **Evolution :**

➔ **Régression des lésions cutané-muqueuses.**

➔ **Amélioration de la sécheresse cutanée.**

➔ **Régression** de la douleur.



Radiodermite chez l'enfant

A. Définition :

On définit aujourd'hui les radiodermites comme l'ensemble des réactions provoquées par une irradiation sur la peau.

La peau peut présenter des manifestations précoces ou tardives secondaire à la radiothérapie. Dans le cours du traitement ou les 6 mois suivants ; elles sont qualifiées de précoces ; ultérieurement de tardives [28] [63].

B. Historique :

Dés 1896, Henri Becquerel décrivait les effets qu'avait sur sa peau causés par un tube contenant de la matière radioactive oublié dans une poche de veste. Les rayonnements lui avaient provoqué un érythème semblable à celui du coup de soleil.

Jusqu'en 1930, les doses de la radiothérapie déterminées par référence à un signe clinique bien précis : l'érythème cutané, véritable « coup de soleil » provoqué par les rayons X [29].

C. Physiopathologie :

La létalité cellulaire conditionne l'importance des manifestations cliniques aiguës. Ces dernières seront d'autant plus sévères que le nombre de cellules constituant la peau détruite par le rayonnement sera grand.

L'état cinétique du tissu irradié, notamment le temps de renouvellement détermine la rapidité ou la lenteur d'apparition des lésions radio-induites, ces dernières se manifestant plus tardivement par un tissu à renouvellement lent que pour un tissu à renouvellement rapide. L'association dans les tissus de cellules à renouvellement rapide et lent explique la complexité des effets secondaire.

L'atteinte des cellules souches (couche basale proliférative de l'épiderme) détermine des effets précoces dont la réparation est rapide et complète. La réparation de l'épiderme apparaît comme étant la résultante de la prolifération des cellules clonogéniques de la couche basale à l'intérieur de la zone irradiée mais également des cellules provenant des berges de la zone traitée notamment lorsque celle-ci est de petite dimension.

L'atteinte des cellules fonctionnelles du derme et de tissus sous-cutané (tissus parenchymateux, vasculaire, conjonctif) détermine des effets tardifs qui ne seront pas restitués ad integrum. Leur incidence est fonction essentiellement de la dose par séance et de pathologies autres intéressant la microcirculation [62] [63].

D. Facteurs du risque :

Les réactions cutanées dépendent :

1. Facteurs liés au traitement :

Le risque, la sévérité et la nature des réactions dépendent intimement des modalités d'irradiation.

En effet, quatre déterminants conditionnent ces réactions :

➤ **Dose totale :** La dose délivrée à la peau est un facteur fondamental. Plus la dose totale et la dose hebdomadaire sont importantes, plus la probabilité d'apparition de la toxicité est forte. Ainsi, une réduction modérée de la dose délivrée aux tissus sains peut avoir un impact important sur l'incidence et la gravité des lésions tardives.

➤ **Fractionnement :** la dose par fractionnement influence davantage les réactions tardives que les réactions aiguës. En général la dose par fraction est

généralement de 1,8 à 2 Gy. Les tissus sains à réponse tardive sont particulièrement sensibles aux modifications de ce paramètre. En effet, l'utilisation de dose par fraction inférieure à 1,8 Gy (hyperfractionnement) permet de réduire l'incidence et la sévérité des séquelles radio-induites tout en conservant une dose totale thérapeutique identique.

➤ ***Nature et l'énergie du rayonnement*** : grâce à l'utilisation des rayonnements de haute ou très haute énergie, les effets secondaires cutanés sont habituellement minimes ou modérés.

➤ ***Volume*** : Le volume de tissu sain irradié peut conditionner le risque de complications en radiothérapie [63] [64] [65] [66] [67].

En outre, L'administration concomitante de certains cytostatiques majore les phénomènes aigus.

2. Facteurs liés au patient :

➤ ***Cadre génétique*** : en effet, certaines maladies génétiques sont caractérisées par des anomalies des mécanismes cellulaires de réparation des lésions moléculaires radio-induites et s'accompagnent d'une hypersensibilité des tissus sains. Ainsi, les patients porteurs d'une mutation du gène *ATM* (ataxie-télangectasie) présentent un risque accru de toxicité radio-induite tardive [68].

➤ ***Age et le statut vasculaire local et général.***

➤ ***Statut nutritionnel.***

➤ ***Présence des antécédents dermatologiques et irradiations cutanées***(plaie, exposition solaire, rasoir mécanique à lame, application de solutions alcoolisées ou parfumées) aggravent l'intensité des radiodermes.

De même des facteurs de radiosensibilité encore mal connus interviennent très probablement car les effets secondaires cutanés ne peuvent

être expliqués seulement par les modalités de l'irradiation ou des données anatomiques. La découverte de déficits des mécanismes de réparation de l'ADN caractérisant des maladies congénitales rares va dans ce sens [65] [66] [67].

E. Manifestations cliniques :

1. Radiodermite aiguë : [69] [62] [63]

Ces lésions restent limitées au volume irradié et sont exprimées selon trois degrés de gravité, comme sont les brûlures.

a. Radiodermite de premier degré :

Elle est observée le plus souvent lors de la troisième semaine d'irradiation pour des modalités thérapeutiques classiques (1,8 à 2 Gy par 4 à 5 fraction par semaine), mais aussi elle peut survenir après la fin de l'irradiation, lorsque celle-ci est délivrée dans un intervalle de temps bref (curiethérapie par exemple).

Elle se manifeste par :

➤ **Un érythème** : il est d'intensité variable allant d'une simple coloration rosée de la peau jusqu'à un érythème congestif violacé.

➤ **Une dépilation** : entre la deuxième et troisième semaine de traitement, les patients constatent un ralentissement de la poussée des poils situés dans les faisceaux d'irradiation, puis progressivement la disparition de la pilosité à ce niveau. Cette épilation est définitive lorsque l'irradiation utilise les photons du cobalt 60 dont l'énergie est déposée dans les couches superficielles de l'épiderme ; elle peut être temporaire en cas d'irradiation par les photons de plus haute énergie épargnant l'épiderme.

D'autres signes cliniques sont inconstants :

- *Une desquamation* : elle est fine et sèche fréquemment prurigineuse pouvant déterminer un aspect craquelé sensible de la peau.
- *une hyperpigmentation* : d'intensité variable.



Figure 18 : Erythème lumineux au cours de l'irradiation d'un rhabdomyosarcome jugal chez une fille de 10 ans.



Figure 19 : Erythème observé à la 3^{ème} semaine de la radiothérapie chez un enfant de 15 ans traité pour une tumeur du cavum.

b. Radiodermite et deuxième degré :

Elle est inconstante, se caractérise par des lésions exsudatives, mettant le derme à nu. Souvent très algique, elle peut être hémorragique et secondairement impétigineuse. Elle apparait au cours de la cinquième semaine d'irradiation.

La ré-épithélialisation se fait en quelques semaines à plusieurs mois selon le siège, au prix d'une dyschromie et d'une alopecie le plus souvent définitive.



Figure 20 : Radiodermite exsudative observée à la 5^{ème} semaine du traitement.



Figure 21: Radiodermite grade 2 au niveau thoracique chez un enfant de 9 ans traité pour une maladie d'hodgkin par la radiothérapie.

c. Radiodermite de troisième degré :

La radionécrose aiguë témoigne d'un surdosage (irradiation massive en un temps très bref). Elle apparaît en quelques jours sous la forme d'un placard inflammatoire très douloureux évoluant vers une nécrose profonde, qui peut mettre à nu les muscles, les tendons et les os

2. Radiodermite chronique :

Tout a fait inconstantes, elle apparaisse au-delà des 6 mois qui suivent la radiothérapie révélant un extrême polymorphisme clinique. On décrit 3 phases successives :

a. Phase de constitution :

Elle se déroule pendant les 6 à 24 mois suivant l'irradiation l'irradiation elle peut être asymptomatique ou marquée par une inflammation chronique localisé : érythème, prurit, douleur et œdème cutané et sous-cutané.

b. Phase séquellaire organisée :

Elle se traduit par une peau non inflammatoire, mais sèche et dépilée plus ou moins prurigineuse. L'épiderme est aminci parfois caractérisé par la présence des télangiectasies qui correspondent à la dilatation de petits vaisseaux cutanés, formant de fines lignes rouges, parfois violettes, d'une longueur allant de quelques millimètres à quelques centimètres. Elles dessinent souvent des réseaux appelées angiomes stellaires. Le derme et les tissus sous-cutanés sont épaissis et indurés.



Figure 22 : Guérison progressive de la radiodermite après la fin du traitement radiothérapique

c. Phase tardive :

Elle se traduit par :

- ***Une atrophie sus et sous-cutanée*** (diminution de volume de la peau) : se caractérisant par la présence d'une peau mince, fragile et difficile à pincer.
- ***Une sclérose dermique*** plus au moins profonde.
- ***Desformations kératosiques*** : se sont de petites plaques de coloration grisâtres, légèrement en reliefs.
- Il est très important de rappeler que ***la fibrose*** est active, en perpétuel remodelage. Sur le plan histologique : la fibrose, accumulation anormale

de matrices extra-cellulaire, se constitue progressivement après une phase inflammatoire chronique initiale spécifique. Elle est constituée de cellules de l'inflammation et de fibroblastes qui prolifèrent et sécrètent les constituants de cette matrice sous l'impulsion de facteurs de croissance.

Ces phénomènes seraient amplifiés par les mastocytes. La cellule endothéliale est capitale : elle augmente initialement la perméabilité vasculaire et permet ensuite la néovascularisation liée à l'extension de la fibrose. Cette dernière est en perpétuel remodelage avec des plages actives marquées par d'abondants myofibroblastes et une désorganisation de la matrice extra-cellulaire. Le renouvellement du collagène se fait par le biais de macrophage et de fibroblastes qui sécrètent des enzymes de dégradation. Plus tardivement, le tissu fibreux peut éventuellement être le siège de poussées inflammatoires spontanées [70] [71] [72].

F. Classification : [73]

La RTOG et EORTC ont mis au point une classification uniforme des radiodermites aiguës et tardives :

Tableau 2 : Classification de la radiodermite selon RTOG/EORTC.

	0	1	2	3	4
Radiodermite Aigue	Aucune ligne de base finie de changement	-Desquamation folliculaire -Erythème faible ou mat/épilation/desquamation sèche/à diminuer la transpiration	-Erythème tendre ou lumineux, desquamation humide inégale/œdème modéré.	-Erythème tendre ou lumineux, desquamation humide inégal/œdème modéré	-Ulcération - Hémorragie -Nécrose
Radiodermite Chronique	Aucune	-Légère atrophie -Changement de pigmentation -Perte légère de poils	-Atrophie inégale ; - Télangiectasies Modérées. -Perte totale de poils	-Une atrophie marquée -Télangiectasies en travers	- Ulcération

G. Complications tardives :

1. Fibrose:

La fibrose se manifeste le plus souvent par une impotence fonctionnelle modérée, accompagnée de douleurs variant dans le temps et selon les individus. Elle est majorée par un geste chirurgicale associé. Le traitement repose sur une kinésithérapie de mobilisation et des antalgiques adaptés à la symptomatologie douloureuse [75] [76].



Figure 23 : Fibrose cutanée mandibulo-cervicale chez un enfant de 12ans traité pour un rhabdomyosarcome cervico-facial.

2. Radionécrose tardive :

La complication majeure de la radiodermite chronique est la radionécrose, parfois favorisée par un traumatisme minime. Elle réalise une ulcération cutanée à fond atone, souvent surinfectée et douloureuse, pouvant s'étendre dans les cas extrêmes aux tissus sous-cutanée. L'évolution peut s'effectuer soit vers une lente réparation cutanée, soit vers une stabilisation, soit vers une extension en surface et en profondeur, réclamant alors une reconstruction chirurgicale. Cette radionécrose est devenue exceptionnelle lorsque le volume irradié est modéré et que l'irradiation a été faite dans les règles. Elle est en contrepartie plus fréquente lorsqu'il s'agit de tumeurs très étendues en surface ou très infiltrantes [75] [76].



Figure 24 : Radionécrose cutanée.

3. Cicatrisation difficile :

A long terme, la peau irradiée est fragilisée. Le derme est atrophique et le réseau vasculaire est raréfié, ce qui expose la peau à des lésions fréquentes et de cicatrisation difficile [74].

4. Cancérisation :

Les cancers cutanés radio-induits les plus fréquents sont les carcinomes, principalement basocellulaire. Les carcinomes épidermoïdes in situ ou invasifs sont rares sur l'extrémité céphalique et le tronc, mais plus fréquents sur les mains et les doigts (Radiodermites professionnelles), souvent précédés par une phase de radiodermite fissuraire ou kératosique. Les autres tumeurs (sarcomes, mélanomes ou tumeurs bénignes telles que des poromes encrine) n'ont été rapportées qu'exceptionnellement.

La survenue d'un carcinome radio-induit est d'autant plus à craindre que la dose d'irradiation est élevée et qu'il existe une radiodermite sévère, mais des carcinomes basocellulaires ont été rapportés en peau irradiée non radiodystrophique. Le délai de cancérisation est très variable et serait, pour certains auteurs, inversement proportionnel à la dose. Il est en moyenne de 22 ans et 41 ans dans deux études après l'irradiation de lésions bénignes chez l'enfant ce qui souligne la nécessité d'une surveillance très prolongée. La dégénérescence carcinomateuse peut être de diagnostic difficile, notamment en cas de radiodermites ulcérées ou kératosiques. La biopsie s'impose au moindre doute mais doit être prudente pour éviter de précipiter l'évolution vers l'ulcération ou la nécrose [75] [76].

H. Diagnostic différentiel :

De nombreuses dermatoses ont été décrites en zones irradiées, l'irradiation pouvant alors jouer un rôle déclenchant ou favorisant. Des cas de pemphigoides, de pemphigus, d'érythème polymorphes, de dermatophyties, de morphées ou d'éruptions prurigineuses diverses ont ainsi été rapportés [75] [78].



Radiomucite chez l'enfant

Les mucites sont des motifs fréquents de plaintes au cours des traitements carcinologiques (radiothérapie ou chimiothérapie). Elles peuvent être un motif de retard voire d'arrêt dans le traitement curatif surtout pour les tumeurs intéressant la région cervico-faciale. Elles correspondent à une inflammation de la muqueuse bucco-pharyngée qui va aboutir à une fragilisation de la barrière muqueuse, source de douleur et de surinfection. Ces dernières vont, elles mêmes, entretenir cette inflammation.

Bien que la mortalité secondaire à une radiomucite soit très faible, sa morbidité, elle, n'est pas anodine. Pour minimiser ces agressions diverses thérapeutiques sont mises en place.

A. Définition:

La mucosité provoquée par l'irradiation est l'un des effets secondaires aigus les plus fréquents au cours de la radiothérapie de la région cervico-faciale. La mucite est une stomatite iatrogène qui peut s'étendre à toutes les muqueuses oropharyngées. Elle est caractérisée par des aspects érythémateux dépapillés, des ulcérations, des nécroses et des aspects à fausses membranes.

La mucite bucco-pharyngée constitue l'effet secondaire majeur et le plus généralisé d'une radiothérapie cervico-faciale. Son intensité et sa durée augmentent en cas d'irradiation hyperfractionnée accélérée. Le recours à une chimiothérapie concomitante aggrave également la sévérité des réactions muqueuses, Une fois installée, la mucite peut durer plus ou moins longtemps (durée moyenne de 10 jours), surtout en cas de surinfection ou de traitement répété [79] [80].

B. Physiopathologie :

La pathogénie de la mucite bucco-pharyngée n'est pas complètement élucidée mais paraît bien impliquer des mécanismes directs et indirects. La muqueuse normale est en état de constant renouvellement, les cellules superficielles sont éliminées et remplacées par des cellules ayant proliféré à partir de la couche basale avec un index mitotique élevé ; et une durée de vie moyenne des cellules de la paroi buccale de six jours.

Les radiations ionisantes agissent au niveau des cellules basales des muqueuses bucco-pharyngées en interférant avec l'ADN cellulaires, le nombre de mitose étant moindre au niveau de cette paroi protectrice, on obtient, à terme, une fragilisation de la barrière : donc la radiothérapie présente une **toxicité directe**.

Les chimiothérapies, notamment les sels de platine, agissent comme un cofacteur : elles potentialisent l'action de la radiothérapie. Ensuite, elles ont une action hématologique au niveau des plaquettes et des globules blancs. L'atteinte de la lignée thrombocytaire augmente le risque de saignement et de rupture de la paroi muqueuse. L'atteinte de la lignée leucocytaire entraîne une granulopénie, donc une baisse des défenses immunitaires et un risque accru de surinfections locales et générales d'origine bactérienne, virale ou fongique : donc la chimiothérapie a une **toxicité indirecte** [79] [80].

En général la radiomucite se déroule en plusieurs phases :

➤ **Phase 1 : Initialisation :**

Cette phase correspond aux lésions directes de l'irradiation qui provoquent une altération des cellules et des brins d'ADN dans l'épithélium basal et de la sous-muqueuse.

Des radicaux libres sont également générés et jouent un rôle ultérieur médiateur pour les événements biologiques des phases ultérieures (dommages directs sur la muqueuse et indirects par l'activation des facteurs de transcription).

➤ **Phase 2 : Réponse primaire à l'altération des cellules et de l'ADN .**

L'altération des cellules et de l'ADN, ainsi que les radicaux libres activent une cascade de réponses qui entraînent la production de cytokines pro-inflammatoires. Ces composés stimulent plusieurs voies menant à des lésions ou à la mort des cellules basales par apoptose.

➤ **Phase 3 : Amplification du signal.**

La libération de cytokines pro-inflammatoires non seulement endommage les cellules, mais fournit également un feedback positif qui amplifie les lésions causées directement par les rayonnements.

➤ **Phase 4 : Ulcération.**

Cette phase est caractérisée par des lésions douloureuses sujettes à la colonisation bactérienne. Cette prolifération bactérienne va causer de nouveaux dommages tissulaires et activer la production et la libération de cytokines pro-inflammatoires supplémentaires par les cellules mononucléaires infiltrantes.

➤ **Phase 5 : Cicatrisation.**

La mucite est généralement un événement aigu disparaissant progressivement après l'arrêt du traitement anti-cancéreux.

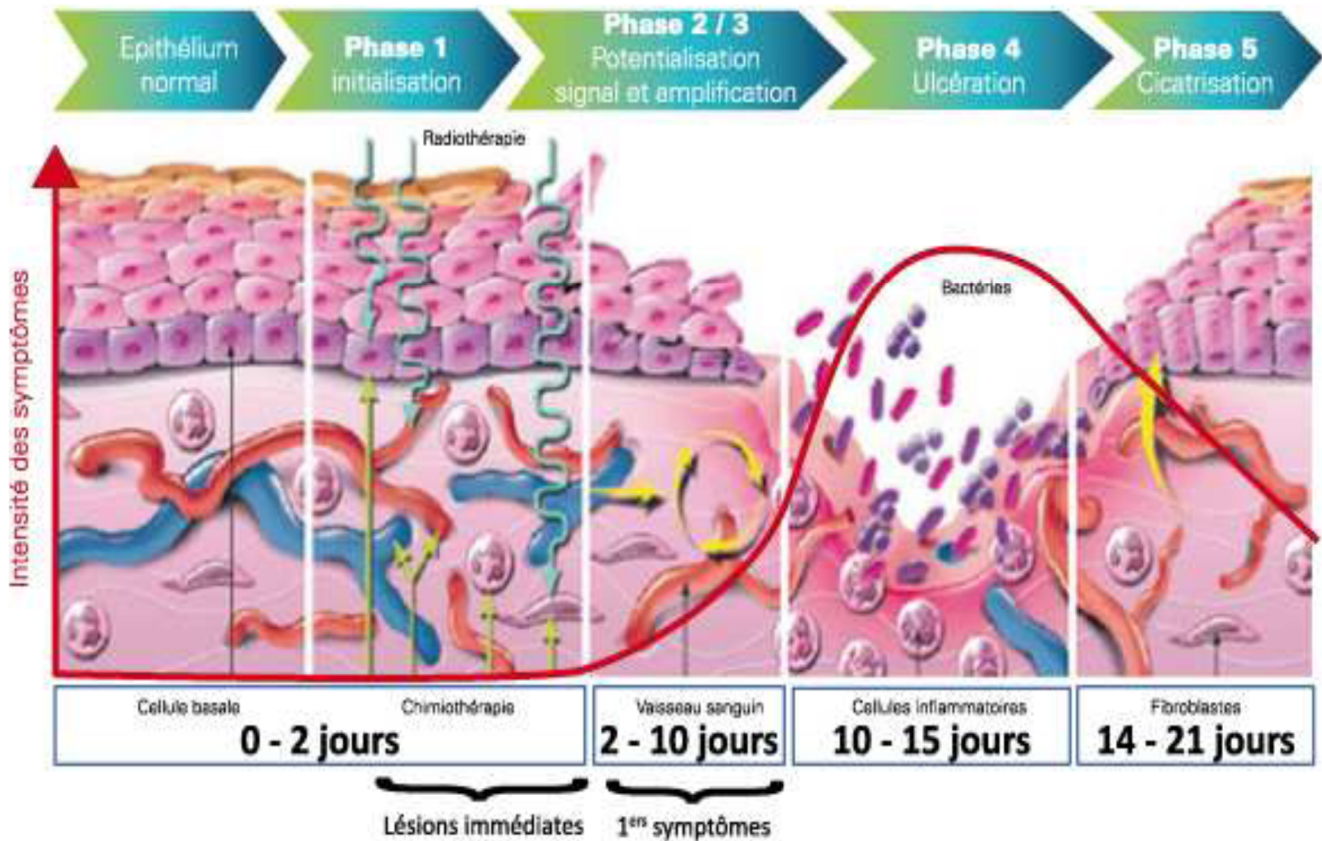


Figure 25 : Différentes phases de la radiomucite.

C. Facteurs de risque:

Tout patient au cours de la radiothérapie surtout pour une lésion cervico-faciale va présenter une mucite de gravité plus ou moins grande. Un certain nombre de facteurs prédictif de gravité a été mis en évidence :

1. Facteurs extrinsèques :

◆ Technique d'irradiation :

La sévérité des modifications inflammatoires des muçites est directement proportionnelle à l'importance de la dose unitaire, le fractionnement ; l'étalement et aussi le type et la chronologie de la radiothérapie.

On retrouve plus de mucite de grade III ou IV dans les protocoles utilisant une radiothérapie hyperfractionnée.

◆ Traumatismes :

Les traumatismes peuvent réduire la muqueuse fragile et irradiée mettant à nu une structure sous-jacente, notamment, l'os dont l'absence de sa réparation favorise l'infection et l'ostéoradionécrose :

- Les traumatismes accidentels : irritation lors de la mastication,
- Les traumatismes chirurgicaux : en cas de biopsie ou intervention de rattrapage en cas d'association radio-chirurgicale,
- Une radiothérapie précoce sur une gencive non cicatrisée après extractions dentaires,
- La présence des prothèses dentaires défectueuses favorise l'atteinte des muqueuses buccales,
- La persistance de foyers infectieux et de racines résiduelles irritatives [84] [85] [86].

2. Facteurs intrinsèques :

◆ liés au patient :

- ***l'état général*** : le mauvais état général au début du traitement est un facteur favorisant ; en effet, plus un patient est dénutri avant l'irradiation,

plus le risque de radiomucites est grand. En plus, le diabète provoque un trouble de cicatrisation.

- **L'âge** : l'enfant est plus souvent atteint que le sujet âgé probablement en raison d'un renouvellement épithélial plus rapide, c'est-à-dire que la durée de vie des cellules est plus courte donc la radiotoxicité est plus précoce.
- **L'état bucco-dentaire** : l'existence de foyers infectieux préexistants, port de prothèses ou présence de dents fracturées qui majorent le risque de traumatismes, des ulcérations muqueuses et de surinfection secondaire.

◆ **Liés à la tumeur :**

Les radiomucites sont plus localisées en relation avec l'étendue de la surface à irradier. En effet, ce sont l'importance et la situation de la tumeur à irradier, qui font que la région muqueuse correspondante soit la plus disposée à développer une mucite [84] [85] [86].

D. Manifestations cliniques :

1. Manifestations locales :

a. Réactions immédiates :

◆ **L'aspect érythémateux dépapillé :**

La radiomucite débute généralement par un érythème au-delà de 10Gy, on observe sa survenue après 12 jours environ (en cas d'un fractionnement de 2Gy cinq fois par semaine) surtout au niveau des muqueuses les plus fines : le voile, les amygdales et les joues. Cet érythème est souvent précédé d'une coloration blanchâtre apparaissant une semaine après le début d'irradiation.

Les patients présentent une gêne fonctionnelle avec une diminution voire une perte du goût, une sensation de brûlures intrabuccales, les aliments chauds

ou acides sont parfois mal supportés. Et aussi ils se plaignent, de plus d'une sécheresse buccale [83] [84] [87].



Figure 26 : Erythème observé au niveau de la face interne de la muqueuse jugale droite après 2 semaines de radiothérapie.

✦ **L'aspect à fausses membranes :**

Vers la troisième-quatrième semaine, soit une dose irradiée d'environ 40Gy, la muqueuse irritée est à l'origine d'exsudat inflammatoire sous forme de sécrétions épaisses, collantes, constituant des fausses membranes.

Les douleurs sont de plus en plus invalidantes avec une sensation de cuisson, une gêne à la déglutition et une perte de poids plus ou moins marquées, secondaire à la mastication douloureuse.

Au maximum, la douleur devient intolérable entraînant une dysphagie totale avec dénutrition. Localement, on retrouve avec une muqueuse carminée,

recouverte de plaques fibrinoïdes et purulentes voire des ulcérations qui peut tapisser une grande partie du volume irradié [83] [84] [87].



Figure 27 : Aspect de pseudo-membranes observées après 4 semaines de radiothérapie

b. Réactions tardives :

◆ **Télangiectasies :**

Elles correspondent à la dilatation des petits vaisseaux après des irradiations imprudentes et répétées sur des lésions bénignes. Peu à peu ces vaisseaux télangiectasiques s'oblitèrent par sclérose [85].

◆ **Atrophie superficielle:**

Elle constitue un amincissement de la muqueuse buccale, qui apparaît lisse et vernissée. Elle est étroitement liée au non renouvellement des ces cellules épithéliales desquamées à partir de la couche basale [84] [86].

➤ **Ulcération:**

Elles s'observent essentiellement sur les muqueuses non kératinisées : voile du palais, piliers antérieurs des loges amygdaliennes, face interne des joues et bords latéraux de la langue. Ces ulcérations peuvent être minimales, superficielles, peu étendues, et peu sensibles, d'autre fois elles sont étendues, profondes, très douloureuses, obligeant à une alimentation parentérale [86].



Figure 28 : Ulcérations observées au niveau de la muqueuse jugale.



Figure 29 : Télangiectasies et ulcère de muqueuse buccale.

◆ **Radionécrose:**

Les nécroses de la muqueuse surviennent au niveau des muqueuses déjà irradiées en moyenne entre deux mois et un an après la radiothérapie. Elles occasionnent des dénudations osseuses qui pourront être le point de départ d'une ostéoradionécrose.

Les sites anatomiques les plus concernés sont :

- Le rebord interne de la mandibule,

- Le sillon pelvi-lingual,
- Et le pilier antérieur.

Ces lésions peuvent être douloureuses et longues à cicatriser. Des biopsies excessives peuvent exacerber les phénomènes douloureux. Elles sont cependant nécessaires car le diagnostic entre nécrose muqueuse pure et nécrose associée à une récurrence tumorale ou à une deuxième localisation tumorale, est souvent délicat à établir. Généralement, elles sont de diagnostic difficile, et essentiellement induites par la curiethérapie inertielle [84] [87].

◆ **Fragilité aux infections :**

En raison des lésions actiniques du parenchyme des glandes salivaires et de la xérostomie qui en résulte, toute radiothérapie de la sphère cervico-faciale est susceptible d'entraîner une prolifération des bactéries cariogènes, en premier lieu de *Streptococcus mutans* et *Lactobacilles*. Toutefois parmi ces effets secondaires délétères, l'infection par *Candida albicans* représente la complication la plus sévère. La réduction du flux salivaire provoquée par la radiothérapie a été évoquée en tant que facteur de prédisposition le plus important favorisant la colonisation par *Candida albicans*. Les candidoses consécutives à l'irradiation peuvent alors s'observer sous les formes les plus diverses : on distingue ainsi une forme pseudo-membraneuse, une forme chronique hyperplasique et une forme érythémateuse, alors que dans d'autres cas, elle peut se manifester sous forme, d'une chéilite angulaire. Plusieurs études ont montré qu'une proportion pouvant atteindre un tiers des patients sont atteints d'une candidose durant, respectivement après, la radiothérapie [88] [89].



**Figure 30 : Aspect clinique d'une candidose orale pendant la radiothérapie
Chez une fille de 10ans.**

c. Troubles associés :

➤ **Trouble du goût:**

Il s'agit d'une altération de la perception gustative (hypogeusie ou dysgeusie), voire d'une perte complète de ce sens (ageusie). L'origine de ces phénomènes est la destruction directe des bourgeons du goût et/ou des fibres nerveuses qui sont reliées. Dans la plupart des cas les cellules des bourgeons se régénèrent dans un délai de quatre mois après la fin de la radiothérapie. Jusqu'à présent, le mécanisme exact de la perte du sens gustatif n'est toutefois pas

élucidé avec certitude. Il serait particulièrement intéressant d'étudier le rôle de la xérostomie dans la pathogenèse de ces troubles, du fait que la salive joue sans doute un rôle important d'intermédiaire au bon fonctionnement du sens gustatif, puisque normalement, elle humecte et rince sans cesse les bourgeons du goût .

➤ **Trouble de déglutition :**

Les troubles de la déglutition sont des troubles par imprégnation insuffisante du bol alimentaire. Les patients modifient alors leurs habitudes alimentaires : ils boivent beaucoup, cuisinent des plats en sauce, perdent l'appétit par lassitude. Ces troubles de déglutition peuvent entraîner l'amaigrissement et à terme conduire à la dépression. Des substituts alimentaires liquides doivent être prescrits au patient [90].

➤ **Trouble de l'élocution :**

Il est du à une bouche pâteuse et des muqueuses collantes [90].

➤ **Désordre muqueux :**

Les muqueuses buccales n'étant plus aussi bien humidifiées par la salive, elles deviennent plus fragiles, plus érythémateuses, plus sujettes au développement mycosique et à des lésions rouges traumatiques [90].

➤ **La xérostomie:**

La xérostomie est l'une des conséquences délétères les plus importantes de la radiothérapie de la région cervico-facial, du fait qu'elle peut entraîner une atrophie de la muqueuse buccale, des sensations de brûlure, une diminution du sens gustatif, des caries ainsi que des infections buccales.

Une diminution du flux salivaire a été mise en évidence à partir de 24h après une application d'une dose unitaire de 2,2 Gy. D'autres auteurs ont décrit une réduction de 50% du flux salivaire stimulé, survenant après la première semaine de la radiothérapie. Le flux salivaire continue à diminuer progressivement au cours du traitement ; selon le champ irradié, il devient pour ainsi dire non mesurable après 6 à 8 semaines. La salive est nettement plus visqueuse et se caractérise par une valeur de pH basse ; elle contient des concentrations plus élevées de sodium, de chlore, de calcium, de magnésium et de protéines, alors que l'autre côté, elle contient moins de bicarbonates et d'immunoglobulines Ig A.

La xérostomie persiste pendant plusieurs mois, voire des années ; dans une certaine mesure, elle peut être réversible, le degré de récupération dépend principalement de l'étendue du champ d'irradiation et des glandes salivaires qui y sont situés, d'une part, et de la dose totale d'irradiation, d'autre part [91] [92].

➤ **Hémorragie :**

Elles se manifestent sous forme d'hémorragie sous-muqueuse (purpura, bulles sanglantes) ou de gingivorragie survenant spontanément ou sous l'effet du brossage et de la mastication [86].

➤ **Fétidité de l'haleine : Halitose :**

Elle est en rapport avec l'apparition d'un exsudat, adhérent à la muqueuse sous-jacente comme le bourbillon du furoncle. Cette halitose, n'est fortement communiquée aux malades qu'après dégagement, par cet exsudat, d'une odeur infecte : odeur de gangrène [85].

2. Signes physiques :

Il s'agit surtout de la douleur qui s'explique par la libération de substances algogènes, au cours des destructions cellulaires secondaires au traitement, au niveau de l'épithélium et de ces sous-couches. Ces molécules vont stimuler les fibres C, situées au niveau de la jonction épithélium-chorion ; ces dernières vont à leur tour sécréter des substances qui vont entretenir le phénomène algique [80] [85].

La fièvre n'est pas systématique, et son apparition est en fonction de l'évolution de la mucite et l'aggravation de ses signes locaux.

3. Les signes généraux :

La douleur devient intolérable entraînant une dysphagie totale avec dénutrition, amaigrissement voire déshydratation et cachexie. On peut aussi noter des troubles du sommeil et des tableaux dépressifs [79].

E. Classification :

Certains auteurs ont à plusieurs reprises essayé d'évaluer les modifications actiniques des muqueuses à l'aide d'indices standardisés.

Ces indices usuels comprennent celui de l'organisation mondiale de la santé (WHO 1979), celui de la radiation therapy oncologie group (RTOG) (Cox et Coll 1995) et le modèle mis au point par (Rahn et Coll 1996) tous ces indices, sans exception, sont grevés de l'inconvénient de prendre en compte, lors de l'appréciation du degré de sévérité de la mucosité, des critères subjectifs du patient, tel que la perception de la douleur ou la possibilité de consommer des aliments solides. Par conséquent, d'autres indices ont été proposés à des fins

purement scientifiques. Ceux-ci ne se fondent que sur l'appréciation de paramètres objectifs (Spijekervet et Coll 1988 et Van Der Scheuren 1983).

L'organisation EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) et l'organisation RTOG (Le radiation therapy oncology group) en Amérique ont activement collaboré et donné naissance à une classification moderne et uniforme des effets aigus et tardifs [88] [73].

Tableau 3: Critère de marquage de morbidité chronique de rayonnement selon RTOG/EORTC.

	Degré 0	Degré 1	Degré 2	Degré 3	Degré 4
La membrane muqueuse	Aucune	Légère atrophie et sécheresse	Atrophie et télangiectasies modérées	Atrophie marquée avec une sécheresse complète	Ulcération

**Tableau 4 : Aperçu comparatif de différents indices fréquemment utilisés pour
l'évaluation des radiomucites.**

Source	Degré 0	Degré 1	Degré 2	Degré 3	Degré 4
OMS 1979	Aucune altération	Dysesthésie érythème	Erythème, ulcération, alimentation solide impossible	Ulcération, alimentation liquide seulement	Aucune prise d'aliments per os n'est possible
RAHN et COLL. 1996	Absence de mucosité	Erythème, sensation d'être à vif	Erythème, ulcération, alimentation solide impossible	Erythème, alimentation liquide seulement	Erythème, ulcération : aucune prise d'aliments per os n'est possible
RTOG (COX et COLL. 1995)	Aucune altération	Légère sensation douloureuse : ne nécessite pas d'analgésiques	Mucosite en plages, évit. Douleurs nécessitant des opioïdes	Mucosite fibrineuse confluente, évit. Douleurs nécessitant des opioïdes	Ulcération : hémorragie ou nécrose
VANDER SCHEUREN et COLL 1983	Aucune altération	Erythème léger	Erythème marqué	Mucosite en plages	Mucosite confluente (≥0,5 cm)
SPIJFKERVET et COLL 1988	Aucune altération	Coloration blanchâtre	Erythème	pseudomembranes	ulcération
RTOG/EORTG	Aucune ligne de base finie de changement	Erythème/peut éprouver une douleur douce n'exigeant pas d'analgésique	Mucite inégale qui peut produire une décharge inflammatoire de sérosanguin/qui peut entraîner une douleur modérée nécessitant l'analgésique	Mucite fibrineuse confluente/ peut inclure des douleurs intenses nécrotisées	Ulcération hémorragie ou nécrose

F. Diagnostic différentiel :

Bien que le diagnostic positif repose essentiellement, sur les signes cliniques locaux : érythème, pseudomembrane, ou ulcération complété par un examen clinique approprié de la muqueuse buccale chez le patient sous radiothérapie

Le diagnostic différentiel se pose avec d'autres stomatites à caractères érosives, ulcératives, bulleux ou vésiculeux et aussi des dépapillations linguales.

1. Stomatites érosives :

Elles correspondent à des pertes de substances superficielles, épithéliales, mettant plus ou moins à nu la partie superficielle du chorion. Les lésions doivent faire rechercher une candidose ou un accident médicamenteux.

2. Stomatites vésiculeuses :

La lésion élémentaire est définie par la vésicule. Il s'agit d'un soulèvement épidermique de petit volume contenant un liquide clair. Quand le liquide devient purulent, on parle alors de pustule. L'existence de vésicules et de pustules au niveau de la cavité buccale est très éphémère. L'épiderme soulevé macère dans la bouche et il ne reste que de petites ulcérations superficielles de type micro-polycycliques qui vont très vite être recouvertes d'un dépôt grisâtre.

Les étiologies sont représentées par des viroses : la stomatite herpétique, la varicelle, zona, syndrome pied-main-bouche.

3. Stomatites bulleuses :

Elles correspondent à un soulèvement de l'épiderme dont le volume peut atteindre celui d'une noisette, de forme arrondi ou ovalaire. Le décollement peut

s'effectuer tantôt au niveau épidermique, tantôt à la jonction dermo-épidermique. Le contenu de ces vésicules peut être clair, louche, voire même purulent ou encore séro-hématique. Le toit d'élimine rapidement, comme pour les vésicules, laissant une érosion rouge foncée, entourée de lambeaux.

La pathologie et l'étiologie des stomatites bulleuses restent plus diverses et hypothétiques. On distingue :

- Les bulles provoquées par les agents externes : comme les brûlures des fumeurs, morsure...
- Les bulles médicamenteuses
- Les bulles « épiphénomènes » : lichen plan, purpura thrombopénique...
- Maladie de système :
 - ➔ Le pemphigus,
 - ➔ La maladie de DUHRING-BROCQ
 - ➔ Les érythèmes polymorphes : de nombreuses formes frontières existent :
 - L'ectodermose pluri-orificielle de FIESSENGER-RENDU
 - Le syndrome de STEVENS-JOHNSON,
 - La dermatite de BAADER,
 - Le syndrome de LEYL.

4. Stomatites ulcéreuses :

L'ulcération représente la lésion élémentaire. C'est une perte de substance profonde (l'épithélium et une partie du derme sous-jacent ont disparu, mais la sous-muqueuse reste intacte). Le fond de l'ulcération est recouvert par

Les aphtes représentent des ulcérations de petites tailles, de couleurs « beurre frais », à bords saillants de quelques millimètres, douloureuses à la mastication. Elles peuvent prêter à confusion avec des plaques muqueuses

syphilis secondaire, dermatoses bulleuses (érythème polymorphe bulleux, pemphigus), lichen, primo-infection herpétique, stomatites aphtoïdes avitaminiques et une neutropénie.

5. Dépapillations linguales :

Elles s'observent soit :

- ➔ En plaque : sous forme losangique siègent au milieu du dos de la langue, et peuvent être surinfectées par candida albicans.
- ➔ En totalité : dans le cadre d'une glossite et problèmes hématologiques :
 - Glossite de Hunter
 - Anémie sidérolitique
 - Sécheresse buccale
 - Lors d'une glossite et antibiothérapie et aussi d'une glossite sida.

Le diagnostic de ces lésions est difficile étant donné la multiplicité des aspects ; il faut donc savoir analyser à lésion élémentaire, recourir parfois à un examen général et/ou dermatologique, et dans certains cas faire appel aux examens complémentaires biologique et anatomopathologique[84] [93] [94] [95].

G. Evolution :

Chez la plupart des patients, la muqueuse guérit complètement en deux ou trois semaines après la fin de la radiothérapie utilisant le fractionnement conventionnel. Dans les rares cas, on assiste à l'apparition des lésions tardives au long cours, telles que des ulcérations chroniques et des nécroses accompagnées d'expositions de l'os sous-jacent et/ ou des parties molles [89].



A. Traitement de la radiodermite :

La gestion des effets secondaires de la radiothérapie impose une prise en charge préventive et curative de la radiodermite cette dernière intrique à la fois un traitement étiologique et un traitement symptomatique :

1. Traitement étiologique :

Contrairement au début de la radiothérapie, et grâce à l'utilisation des rayonnements de haute ou très haute énergie, la peau n'est plus un facteur limitant de l'irradiation et les effets secondaires sont habituellement minimes ou modérés.

La radiodermite du premier degré est quasi obligatoire avec un étalement de 10 Gy par semaine en 5 fractions. Ces manifestations n'empêchent pas la poursuite de l'irradiation, mais incitent à prescrire un traitement actif pour éviter le passage au deuxième degré. En présence de radiodermite exsudative, il faut interrompre momentanément l'irradiation et s'interroger sur la technique d'irradiation, rechercher un surdosage, une recoupe du faisceau, interroger le malade à la recherche d'une faute dans les soins locaux et la prise de médicaments photosensibilisants.

Lors de la réalisation du traitement radiothérapique, il faut effectuer des contrôles portant d'une part sur la conformité de l'irradiation par rapport à ce qui a été décidé lors de la mise en traitement et de l'étude dosimétrique [27] [65].

2. Traitement symptomatique :

a. Traitement des effets aigus :

✦ Trolamine :

La trolamine ou Biafine® est le traitement historique de référence. Elle dispose d'une autorisation de mise sur le marché en situation curative. Initialement développée pour la prise en charge des brûlures thermiques, ses propriétés anti-oedémateuses favoriseraient la réparation des radiodermites au moyen d'une application locale simple, elle favorise le processus de cicatrisation par recrutement des macrophages intervenant dans la production de tissu de granulation. Aucune étude clinique randomisée ne permet d'affirmer son efficacité exacte [62] [63].

✦ Calendula officinalis :

Fabriquée à partir de plantes de la famille des Soucis, cette substance est commercialisée dans la prise en charge des brûlures superficielles et des dermites irritatives (dermabrasions, crevasses, gercures) sous plusieurs formes galéniques différentes. Malgré son activité antioxydante [96], il n'existe pas de données précliniques quant à son utilisation en cours d'irradiation [97].

✦ Dermocorticoïdes :

Plusieurs études ont testé l'administration préventive quotidienne de mometasone furoate ou de méthylprednisolone 0,1 % [98] [99]. Il a été observé un bénéfice en termes de symptomatologie fonctionnelle de la radiodermite (prurit, douleur), mais le traitement n'a semblé diminuer ni l'incidence des lésions, ni leur sévérité. Par ailleurs, l'immunodépression locale qu'ils favorisent, invite à les prescrire pour une courte durée (inférieure à une

semaine), et à les arrêter dès lors qu'il existe une effraction cutanée (toxicité de grade supérieur ou égal à 2), sous peine de favoriser une surinfection.

✦ **Éosine aqueuse 1–2 % :**

Couramment utilisée en pédiatrie dans les dermites du nourrisson, ce produit est d'utilisation routinière pour son pouvoir asséchant dans les dermites suintantes de grade 2 ou plus. Son utilisation avec la radiothérapie n'a jamais été véritablement évaluée. Par ailleurs, sa couleur rouge intense rend l'examen cutané difficile et pourrait favoriser une photosensibilisation [97].

✦ **Pansements aux hydrocolloïdes et hydrogel :**

L'application d'hydrogel serait susceptible de favoriser un environnement humide et faciliter la cicatrisation cutanée. De plus, sa texture en gel lui permet de se conformer à l'ensemble des surfaces.

✦ **Antalgiques :**

La prescription d'antalgique est nécessaire en cas de douleurs induites par la radiodermite.

✦ **Traitement de la surinfection :**

La surinfection cutanée (croûtes jaunâtres mélicériques) sans retentissement général relève d'une antibiothérapie locale ciblant la flore cutanée, de type acide fucidique par exemple (Fucidine® crème ou pommade, Leo Pharma), une application quotidienne pendant une semaine tout en poursuivant la radiothérapie est possible. La toxicité cutanée de grade 4 nécessite une prise en charge au cas par cas. Il peut être envisagé un parage chirurgical.

b. Traitements des effets tardifs :

❖ *En cas fibrose jeune* : la fibrose d'apparition récente bénéficie d'une corticothérapie locale de niveau I ou II éventuellement associée à une héparinisation de bas poids moléculaire dans le but de contrôler les poussées inflammatoires.

❖ *En cas de fibrose ancienne* : la fibrose est actuellement traitée par pentoxyfiline associée à la vitamine E. Le superoxyde dismutase n'est pas actuellement commercialisé, en dépit de son efficacité, du fait du risque théorique de transmission de la maladie à prions.

L'utilisation *de lasers à colorant pulsé* peut s'avérer intéressante dans le traitement des télangiectasies radio induites.

B. Traitement de la radiomucite :

La prise en charge de la radiomucite repose sur :

- Un traitement étiologique,
- Un traitement symptomatique.

1. Traitement étiologique :

Il passe par la réduction des doses des agents antinéoplasique, notamment la radiothérapie. En réalité, la mucite peut être un facteur dose-limitant, mais n'implique en aucun cas l'arrêt du traitement.

En cas de mucite très importante, l'arrêt temporaire de traitement carcinologique pendant une semaine est nécessaire, cependant il faut rappeler que, dans le cadre d'une radiothérapie classique (5×2 Gy par semaine) il a été démontré que la suspension du traitement pendant une semaine implique à peu près une perte de chance de 10% de stériliser la tumeur [76].

La chimiothérapie aggrave la mucite radioinduite. En cas de mucite importante, il faut réduire la dose de chimiothérapie ou la supprimer. On cherche plutôt à apaiser les symptômes des affections et les prévenir avant leur apparition[76] [80] [79] [100].

2. Traitement symptomatique :

C'est la douleur qui est combattue en priorité. En effet, c'est elle qui est responsable des difficultés qu'éprouve le malade à s'alimenter, à boire, à dormir et à parler. C'est pour cela le traitement symptomatique repose sur la traitement de la douleur, le traitement des surinfections, ainsi une prise en charge nutritionnelle [79] [83].

a. Traitement antalgique :

La prise en charge de la douleur est bien entendu un élément majeur. Un traitement antalgique adapté aux paliers de l'OMS de la douleur doit être systématiquement prescrit [101]. Cette prescription a pour objectifs : tout d'abord soulager le patient, puis lui permettre de conserver une alimentation correct ; ainsi de poursuivre son traitement curatif. Nous disposons de formes locales comme :

- La cryothérapie par la réalisation de bains de bouche froids ou la succion de glaces.

- L'utilisation d'anesthésiques locaux sous forme de gel type lidocaïne visqueuse ou de gargarisme associé à une solution de bicarbonate de sodium 1,4 % en cas d'aggravation des mucites (avec toujours une évaluation du rapport Bénéfice / Risque et en tenant compte du risque de fausses routes et d'allergie à la xylocaïne ainsi qu'un retard de cicatrisation). Leur administration, trente

minutes avant les repas, permet le maintien le plus longtemps possible d'une alimentation orale suffisante.

« L'utilisation d'antiseptiques à base de chlorhexidine est déconseillée.

Les associations types « potion de Schwarzenberg »

(Bicarbonate + Fungizone + Xylocaïne +...) sont contre indiquées ».

On peut aussi utiliser des antalgiques locaux, en faisant réaliser des bains de bouche avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens (aspirine, benzidine) ou stéroïdiens (hémisuccinate d'hydrocortisone ou prednisolone). Il faut, alors, avoir conscience que risque accru de surinfection locale notamment mycosique et donc accroître la surveillance.

Par voie générale, les antalgiques des trois niveaux peuvent et doivent être utilisés par voie orale ou parentérale si nécessaire. Les morphiniques doivent être largement utilisés. Les formes retard sont le plus souvent prescrites en préférant la forme délitée ou des solutions de morphine. La voie transcutanée, sous forme de patch de fentanyl, offre une analgésie efficace quand la voie per os est impossible ou que les effets secondaires des opioïdes sont délétères.

Dans les mucites de grade III ou IV : la voie sous-cutanée ou intraveineuse est préférée. En cas de douleurs rebelles, l'analgésie autocontrôlée, peut être envisagée par la mise en place de pompe, permet grâce au bolus de morphine, de couvrir efficacement le temps d'alimentation ou des soins buccaux

b. Traitement des surinfections :

✦ Surinfection mycosique :

Dans tous les cas, la surinfection mycosique doit s'appuyer sur des arguments d'orientation clinique fortement évocateurs surtout en cas d'un

terrain immuno-déprimé. La mise en route d'un traitement antifongique peut être décidée sur la base de la clinique lorsqu'elle reste très évocatrice. Le traitement antifongique n'est jamais déclenché à titre préventif par rapport à l'existence seule d'une mucite. Dans tous les cas, on privilégie un traitement antifongique à action locale parmi :

- Amphotéricine B, Fungizone® 10% : en suspension buvable utilisé sous forme de bains de bouche, 3 à 4 fois/j. Le bain de bouche doit être avalé car la candidose n'est pas strictement limitée à la sphère oropharyngée.

- Miconazole, Loramyc® : 1 cp gingival muco-adhésif, une fois par jour, le matin après le brossage de dents.

Le traitement est effectué après réalisation d'un bain de bouche de Bicarbonate de sodium. Les prélèvements microbiologiques sont réservés :

- aux situations d'échec clinique,
- aux présentations atypiques,
- aux mucites de grade IV : si contexte d'aplasie au-delà de 15 jours, avec fièvre persistante après une antibiothérapie bien conduite, en vue d'un éventuel traitement antifongique systémique préemptif.

◆ **Surinfection virale :**

Le diagnostic clinique s'avère difficile car les lésions ulcérées ne sont pas toujours distinguables de celles induites par la chimiothérapie ou la radiothérapie. L'apparition de vésicules regroupées en bouquet reste particulièrement évocatrice d'une infection virale. La mise en route d'un traitement antiviral peut être décidée sur la base de la clinique lorsqu'elle reste très évocatrice ou dans les tableaux majeurs.

◆ **Surinfection bactérienne :**

Plus le grade de la mucite est élevé, plus le risque de colonisation bactérienne est important :

- Le risque bactérien est généralement pris en compte par les antibiothérapies empiriques des protocoles de prise en charge de la neutropénie fébrile.

- □ Hors aplasie, pas de recours à une antibiothérapie empirique systématique : privilégier les soins locaux (Bains de bouche avec Bicarbonate de sodium) en dehors d'une documentation particulière de germe pathogène [101] [102].

c. La prise en charge nutritionnelles :

La prise en charge nutritionnelle, au mieux par voie entérale, doit être anticipée, elle est impérative dans le cadre de l'optimisation thérapeutique. L'objectif est de maintenir des apports hydriques et caloriques satisfaisants.

- si refus alimentaire : Selon le grade de la mucite :
- Alimentation semi liquide ou liquide, boissons fraîches, glaces,
- Prise en charge par une diététicienne,
- la mise en place d'une gastrostomie d'alimentation voire même l'Indication d'une alimentation parentérale : si besoin [101].

Tableau 5 : Schématisation des possibilités thérapeutiques en fonction des différents stades de mucites.

<p><u>MUCITE GRADE 0 :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Hygiène bucco-dentaire• Bains de bouche• Surveillance poids, alimentation.
<p><u>MUCITE GRADE 1 :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Antalgiques niveau 1 et 2• Cryothérapie• Protecteurs muqueux : cucralfate...
<p><u>MUCITE GRADE 2 :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Bains de bouche, corticoïde et benzynamide• Gels anesthésiants
<p><u>MUCITE GRADE 3 :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Antalgique niveau 3 : morphine retard orale• Hospitalisation, antibiotique, corticoïde• Alimentation par SNG
<p><u>MUCITE GRADE 4 :</u></p> <ul style="list-style-type: none">• Morphine



I. Prévention de la radiodermite :

Le traitement par la radiothérapie nécessite la sensibilisation à certaines règles d'hygiène à observer avant et après le début des séances d'irradiation.

Cette étape d'ordre préventif reste du ressort du radiothérapeute et/ou de l'oncologue traitant, le dermatologue n'intervenant qu'après la survenue des lésions. Pour cela plusieurs mesures doivent être appliquées :

1. Information du patient :

Celle-ci doit être réalisée dès la première consultation avant même le début de l'irradiation. Son objectif est de permettre une meilleure appréhension par le patient des effets secondaires induits par la radiothérapie [63].

2. Conseils d'hygiène :

Il est nécessaire d'utiliser des dermo-nettoyants doux et de proscrire les topiques irritants, renfermant des parfums, de l'alcool, du phénol ou du menthol. Le port des vêtements confortables n'exerçant aucune contrainte mécanique sur la zone irradiée est important.

Il faut prendre soin d'éviter les textiles irritants (synthétiques, nylon) et utiliser une lessive peu détergente, sans assouplisseur de linge. La protection de la peau vis-à-vis du soleil doit être parfaite [62] [29].

3. Soutien psychologique :

Soigner sa peau, c'est soigner son corps et son image pour garder confiance en soi et affronter la maladie avec courage dans la plus grande dignité [63].

4. Combattre les idées fausses et l'auto- médication :

La notion d'interdiction de toilette ou de rasage de la zone irradiée chez l'adolescent circule encore, à tort, dans la population. Ceci ne doit pas être considéré comme le fondement de la thérapeutique des effets secondaires de l'irradiation. Outre les nombreux topiques allergiques irritant sur la peau irradiée quelles que soit les manifestations cutanées [30] [62].

5. Prise en charge individuelle dermatologique :

L'existence en elle-même d'une consultation spécialisée de dermatopédiatre suffit pour le patient et sa famille qui en diminue l'inquiétude et limite bon nombre de consultations aboutissant à des prescriptions inadaptées [63] [75].

6. Utilisation de topiques locaux :

➤ En cas de radiodermite aigue :

Actuellement l'utilisation de topiques locaux à visée préventive, ne permet pas d'éviter toute toxicité cutanée. Divers topiques à visé anti-inflammatoire, anti-oxydante ou autre, ont été utilisés, qui n'ont pas fait leur preuve. Ils ne sont d'ailleurs pas tous dénués d'effet secondaire local irritant voire même allergisant. Il s'agit d'une crème au dexpanthénol, de préparations à base de camomille, ou d'amande, de solutions d'acide ascorbique, d'aloé vera.

La trolamine : est largement utilisée de manière préventive. Cependant, son efficacité n'a jamais été démontrée, ce produit ne s'avérant pas supérieure aux préparations hydratantes. Les topiques corticoïdes sont fréquemment utilisés, leur efficacité en terme de prévention n'est cependant pas prouvée et ne peut donc en aucun cas être préconisée de manière systématique.

Les acides gras insaturés ou essentiels : précurseurs des eicosanoïdes, jouent un rôle important dans le respect de la structure membranaire de la cellule, régulant sa fluidité et sa flexibilité. Ils interviennent aussi dans la fonction des protéines membranaires. Administrés en per os chez le porc, leur rôle protecteur est manifesté uniquement si la prise a lieu pendant l'irradiation et non préalablement à elle. L'huile d'olive en application locale chez le hamster a démontré un effet radio protecteur. En pratique des émoullients contenant des acides gras essentiels pouvant être appliqués deux fois par jour en évitant leur application dans les trois heures qui précèdent l'irradiation. Ils maintiendront la peau normalement hydratée, donc confortable et sans prurit.

Le sucralfate : a été utilisé pour ses propriétés anti-inflammatoires et d'activation la prolifération cellulaire. L'application de sucralfate s'est montrée supérieure à un placebo en retardant l'apparition des réactions de grade I et III (érythème) et en permettant leur régression plus rapidement dès lors qu'elles se sont manifestées. Il n'existe pas actuellement dans le commerce de produit ayant une teneur en sucralfate aussi importante.

L'acide hyaluronique : principal constituant de la matrice extracellulaire du derme, élément important du processus de cicatrisation, a également démontré son efficacité en application bioquotidienne.

➤ **En cas de radiodermite chronique :**

Les acides gras polyinsaturés seraient susceptibles de diminuer la survenue des manifestations tardives radio-induites.

Lepentoxyfilline : dérivé méthyl-xanthine, indiquée initialement dans le traitement de l'artérite stade II, a révélé des potentialités intéressantes. Ce

produit agirait au niveau de la microcirculation, inhiberait la réaction inflammatoire, diminuerait l'activité TNF et augmenterait la flexibilité des hématies. Certaines études réalisées chez l'homme témoigneraient d'une régression significative des nécroses tardives des tissus mous.

Delanian a montré l'action de la pentoxyfilline en collaboration avec la vitamine E pour faire régresser la fibrose sous cutanée radio-induite [62] [63].

7- Préparation à la période post-radiothérapie :

La prophylaxie secondaire vise, après l'irradiation, à limiter le risque de survenue d'une radiodermite chronique ou, lorsque celle-ci est apparue, à éviter son aggravation ou sa cancérisation. Elle repose sur l'information et l'éducation du malade. Celui-ci doit connaître les facteurs d'aggravation et les mesures prophylactiques correspondantes qui sont de deux ordres :

➤ Photoprotection :

La survenue de carcinomes en peau irradiée est plus fréquente sur les zones découvertes : notamment le visage. Plusieurs études ont confirmé le rôle du soleil dans l'aggravation des radiodermes et la survenue de carcinomes en zone irradiée. Ainsi une étude cas-témoin portant sur des sujets irradiés dans l'enfance pour une teigne a-t-elle objectivé deux facteurs de risque indépendants pour le développement de carcinomes cutanés : une dose d'irradiation apparemment élevée attestée par l'existence d'une radiodermite et une exposition solaire plus fréquente et plus intense. L'éducation à la photoprotection vestimentaire et celle résultant d'un comportement adapté doivent être privilégiées sur l'usage des écrans solaires. Ceux-ci paraissent néanmoins utiles, notamment sur le visage, sous réserve du choix d'un filtre

adapté (à large spectre et à fort pouvoir d'absorption) et d'une utilisation suffisante en quantité et en fréquence [78].

➤ **Lutte contre les facteurs aggravants locaux :**

L'évolution d'une radiodermite sévère vers l'ulcération et la nécrose est fréquemment précipitée par des facteurs aggravants locaux tels que les traumatismes, la macération, l'infection ou l'utilisation de topiques nuisibles.

Les mesures d'hygiène, la prévention des traumatismes, la protection des zones d'appui irradiées (région sacrée), l'éviction de topiques caustiques ou allergisants sont essentielles. Les soins locaux, lorsqu'ils sont nécessaires, doivent privilégier les topiques inoffensifs tels que la vaseline ou les tulles vaselinés [78].

II. Prévention de la radiomucite :

Un bon état dentaire et parodontal est nécessaire pour le bon déroulement du protocole radiothérapeutique. Donc pour prévenir la survenue des mucites radio-induites, un examen clinique et radiologique buccal et vivement préconisé avant toute radiothérapie afin de déterminer les foyers infectieux à supprimer.

Des soins nécessaires peuvent être divisés en :

- Pré-thérapie
- Per-thérapie,
- Et post-thérapie.

1. Prophylaxie pré-radiothérapique :

a. Mise au point d'un protocole thérapeutique :

Le radiothérapeute doit assurer la stérilisation de la tumeur en choisissant la technique d'irradiation adaptée sans provoquer des complications graves au niveau des tissus sains avoisinants [103] [104].

b. Mise en état bucco-dentaire :

Avant toute radiothérapie surtout pour les tumeurs localisées au niveau de la région cervico- faciale, une préparation odontologique rigoureuse doit obligatoirement être réalisée. Elle a pour objectif d'assainir la cavité buccale afin de prévenir toute survenue de complications.

➤ Bilan bucco-dentaire :

L'examen clinique doit être minutieux, et réaliser dans des conditions temporelles et matérielles optimales.

Il aboutit à la confection pour chaque patient d'une fiche odontologique sur laquelle sont répertoriés tous les éléments issus de l'examen clinique :

- L'aspect et la pérennité parodontale.
- La qualité de l'hygiène bucco-dentaire
- Les dents présentes sur arcades,
- Leur valeur extrinsèque et intrinsèque,
- La présence, la localisation et la qualité de soins conservateurs.

Plus qu'un simple état des lieux, cet examen doit permettre au praticien d'objectiver l'importance accordée à ses dents et à leur environnement par le malade [104].

➤ **Détartrage et recommandation d'hygiène :**

Le détartrage, curetage et motivation à l'hygiène sont mis en œuvre avant l'irradiation [103] [105].

➤ **Extractions dentaires :**

La recherche systématique de foyers infectieux, de dents incluses ou enclavées et de racines résiduelles doit être minutieuse. La motivation à l'hygiène et son observance par le patient conditionne la remise en état de la cavité buccale entre conservation et avulsion. Une hygiène précaire indique l'avulsion de tous les dents sans les champs d'irradiation, et de toutes les dents délabrées hors champs d'irradiation parfois, un compromis de conservation dentaire peut être discuté dans le cas d'un pronostic carcinologique défavorable, d'un refus du patient, d'une urgence à débiter le traitement ou pour permettre une rétentio n prothétique maxillo-faciale. Une hygiène correcte et une motivation affichée orientent vers la conservation des dents saines même dans le champ d'irradiation [106] [111] [112] [113].

➤ **Elimination des stomatites préexistantes :**

Toute inflammation des muqueuses doit être prévue ou éliminée si elle existait déjà, afin d'éviter toute éventuelle aggravation des radiomucites, notamment, les infections de nature candidosique [114] [115].

2. Prophylaxie per-radiothérapique :

a. Bains de bouche :

Le pilier des soins locaux reste le bain de bouche qui doit être pluriquotidien (au moins six fois par jour). Les produits utilisés sont variés ; les antiseptiques ont une efficacité très variable que ce soit la polyvidone iodée ou

la chlorhexidine ; cette dernière pouvant générer chez les patients des gênes de type de brûlure ou de picotement. S'il y a lieu d'utiliser la chlorhexidine, il faut souligner que la nystatine est la chlorhexidine ne devrait pas être utilisés simultanément parce que la chlorhexidine se lie à la nystatine, ce qui entraîne l'inefficacité de l'une et de l'autre. Donc, il faut utiliser la chlorhexidine au moins 30 minutes avant ou après ou autre agent topique auquel elle peut se lier.

C'est pour cela il fallait proposer des bains de bouche simples avec, par exemple, une solution de chlorure de sodium ou encore de bicarbonate de sodium mais alors peu concentré plus ou moins associé à un anticandidosique. Quel que soit le soluté utilisé, le bain de bouche a une fonction majeure :

- Tout d'abord mécanique en permettant d'évacuer les tissus nécrotiques secondaires au traitement et donc de diminuer des foyers de surinfection.

- Puis un rôle sensoriel en diminuant la sensation de sécheresse buccale et enfin en remplaçant une fonction salivaire défectueuse.

b. Pansements digestifs :

Un certain nombre de substances, contenant ou non des produits actifs comme des analgésiques locaux, sont étudiés avec des résultats mitigés. L'utilisation de pansements digestifs de type de sucralfate au cours des radiomucites permettait de créer un film recouvrant efficacement les muqueuses pendant une à deux heures. Cette idée semble battue en brèche par différentes études randomisées vis-à-vis de son utilisation comme moyen prophylactique. Il n'empêche que ces protecteurs gastriques doivent être essayés lors de l'installation d'une mucite car ils peuvent permettre au patient de passer un cap ou de diminuer les algies durant les repas [112] [113] [114].

c. Antibiotiques :

La décontamination et le traitement de la surinfection sont primordiaux. L'utilisation, en préventif, d'antibiotiques dans les bains de bouche ou sous la forme de pastilles à sucer, paraît, en fonction des publications, controversée et risque d'accroître les sélections de germe. Par contre, le traitement curatif d'une infection patente réduit la sévérité des mucites. Selon les étiologies, le traitement comprendra soit des antibiotiques ciblant une flore modifiée riche en bacilles gram négatif, soit des antifongiques actifs sur le candida, soit des antiviraux.

On peut, en effet, noter dans 1 à 48% des cas, une surinfection ou une réactivation herpétique au niveau des muqueuses oropharyngées irradiées. Un traitement par acyclovir doit être alors instauré. Il faut savoir évoquer cette étiologie devant les formes frustes sans vésicules avec une mucite érythémateuse et hyperalgique résistant à tous les traitements déjà effectués[92] [79].

d. Laserthérapie préventive:

En 1994, J-C.FRANQUIN et G.CIAIS ont administré chaque jour une séance de laserthérapie Hélium-Néon durant 21 jours, avant chaque séance de radiothérapie et pendant 6 min sur la zone à irradier et les surfaces muqueuses environnantes, chez trente cinq patients atteints de cancer de la tête du cou, d'origine et de localisation variées. Ils ont obtenu une diminution de la quantité et de la sévérité des radiomucites. Ceci pourrait, en partie, s'expliquer par une action du rayonnement H-Ne sur la division et la transformation des cellules de la muqueuse buccale. L'action anti-mitotique à titre thérapeutique pourrait être compensée par l'effet bio-stimulant localisé du rayonnement laser.

Des études in vitro, principalement menées sur cultures cellulaires, ont montré que l'irradiation par un laser hélium néon de cultures de fibroblastes humains accélère le taux de croissance de la population cellulaire globale. Une transformation des fibroblastes en myofibroblastes phénotypes aux priorités contractiles impliqués dans la physiologie de la cicatrisation, a été également observée in vitro, et in vivo, au niveau du tissu gingival humain [115].

e. Protection cellulaire :

Plusieurs agents peuvent être administrés dans le but de prévenir ou d'atténuer l'effet direct des radiations au niveau cellulaire.

L'amifostine (Ethyol ®) est un thiophosphate organique injecté sous forme d'une prodrogue qui est déphosphorylée en son métabolite actif par la phosphatase alcaline. Le thiol libre exerce une action anti-radicalaire sélective au niveau des tissus normaux par rapport aux tissus néoplasiques en raison d'une différence de concentration enzymatique. Les glandes salivaires bénéficient particulièrement de cette radioprotection par leur propriété de captation préférentielle de ce composé et leur haute teneur en phosphatase alcaline atténuant l'hyposialie.

L'amifostine agit favorablement sur les réactions muqueuses. Par contre, son effet protecteur direct sur les cellules basales en prolifération reste débattu et plusieurs essais randomisés concluent contradictoirement.

Un taux élevé d'effets secondaires (nausées, vomissements, hypotension et hypocalcémie) est responsable d'une mauvaise compliance allant jusqu'à l'abandon du traitement. Le cout élevé de cette molécule doit également pris en considération.

La glutamine joue un rôle dans le maintien de l'intégrité de la muqueuse intestinale en cas de radiothérapie. En bains de bouche répétés, cet acide aminé non essentiel a été signalé comme susceptible de réduire la mucite bucco-pharyngée tant en incidence, qu'en sévérité et en durée.

Le TGF β 3 (transforming growth factor) inhibe la prolifération cellulaire par arrêt en phase G1, période du cycle mitotique relativement radiorésistante. Des études en cours visent à exploiter cette propriété en vue d'une protection sélective [116] [117].

f. Stimulation cellulaire :

Certains traitements font prévaloir la régénération des cellules muqueuses que leur dépopulation, favorisant ainsi la cicatrisation. Les facteurs de croissance hématopoïétiques ont été assez largement testés à titre préventif et curatif, tant en usage local qu'en administration systémique.

Le molgramostim (GM-CSF) a la propriété de stimuler la lignée granulocytaire ainsi que les macrophages, les fibroblastes et les kératinocytes.

En bains de bouche, ce facteur peut diminuer la sévérité et la durée de la mucite. Par voie générale, son action est plus rarement retrouvée, probablement du fait d'une moindre accumulation.

Le filgastrim (Neupogen®) et le *lenogastrim* (Granocyte®) exercent également un effet régénérateur. Au cours d'une radiothérapie hyperfractionnée, une réduction de 66% du nombre d'interruptions de traitement est observée après injection de G-CSF à la dose moyenne de 4 microgrammes par kg par jour.

Le facteur de croissance kératinocytaire (KGF) pourrait également avoir une influence bénéfique en augmentant le nombre de cellules clonogéniques et en accélérant les processus de différenciation et de migration

La PGE2 (Prostin E2) favorise l'activité mitotique et la migration des cellules vers la surface de l'épithélium. En application topique, elle aide à la cicatrisation des ulcères des jambes chroniques.

Au niveau buccal, où sa résorption est négligeable, elle réduit la sensation douloureuse et raccourcit la phase de régénération muqueuse.

Il est en même de la *PGE1* (Misoprostol) en rinçages quotidiens (15ml d'une solution à 1,5 mg/ml).

Le β -carotène intervient dans la croissance et la différenciation épithéliales et peut être prescrit à raison de 250 mg/j en per os.

En application locale, *le nitrate d'argent* possède un effet caustique susceptible d'induire une multiplication réactionnelle des cellules de la muqueuse buccale.

g. Maintien des conditions physiques:

Le patient doit conserver une alimentation la plus équilibrée possible tout en étant la plus adaptée à sa symptomatologie douloureuse en évitant des aliments acides. On peut lui proposer des suppléments nutritifs hyperprotidiques. Il devra surveiller régulièrement son poids car la moindre dénutrition ou déshydratation ne peut qu'aggraver la radiomucite. Si la prise alimentaire, malgré les antalgiques locaux et généraux, devient trop douloureuse, il faut réaliser, de manière temporaire ou jusqu'à la fin du traitement, une

alimentation entérale par la mise en place d'une sonde naso-gastrique [116] [118].

3. Prophylaxie post-radiothérapie :

a. Fluorothérapie post-radique :

L'application topique du fluor sur une bouche irradiée se fait grâce à des gouttières souples thermo-formées, afin d'éviter au maximum les agressions muqueuses. Leur face interne est tapissée de gel fluoré, puis elles sont appliquées sur les dents, pendant au moins 5 minutes par jour, au niveau des deux maxillaires. Le traitement commence dès la fin des phénomènes de radiomucite aigüe, c'est-à-dire après une période pouvant aller jusqu'à 2 à 3 semaines après la radiothérapie. Un démarrage trop précoce du traitement fluoré peut induire une irritation locale importante, très invalidante pour l'alimentation et le psychisme du patient [32].

b. Surveillance :

En règle générale, les complications buccales aiguës commencent à se résoudre après la fin d'une radiothérapie. Il y a lieu d'inciter les patients à continuer de suivre un régime de soins bucco-dentaires et d'hygiène individuel afin de faciliter la réparation de toute lésion buccale résiduelle.

La prise en charge à long terme et le suivi de près des patients qui ont subi une radiothérapie s'impose [89] [120].



Conclusion

La radiothérapie constitue un moyen thérapeutique largement prescrit pour le traitement oncologique de plusieurs tumeurs malignes chez l'enfant. En parallèle à son effet considérable pour le traitement des tumeurs malignes, plusieurs complications peuvent en découler.

La radiodermite et la radiomucite chez l'enfant constituent un effet secondaire cutanéomuqueux fréquent chez l'enfant traité par la radiothérapie, dont la physiopathologie est souvent complexe faisant intervenir plusieurs facteurs, certains sont liés au patient (âge, état nutritionnel et bucco-dentaire..) et d'autres sont liés aux modalités de la radiothérapie (dose, fractionnement...).

La présentation clinique de la radiodermite et de la radiomucite regroupe plusieurs types de lésions, regroupées essentiellement en réactions précoces érythémateuses ou ulcéreuses et en réactions tardives atrophiques voire nécrotiques ; d'où un grand polymorphisme du tableau clinique.

Le diagnostic de la radiodermite et de la radiomucite est souvent facile, basé essentiellement sur l'examen cutanéomuqueux de l'enfant au cours ou après son traitement par la radiothérapie.

La prise en charge thérapeutique implique à la fois un contrôle de la radiothérapie par la réadaptation des doses voir un arrêt temporaire du traitement ainsi qu'un traitement symptomatique des lésions apparues localement ou par voie générale.

La prévention des complications cutanéomuqueuses de la radiothérapie est fondamentale, nécessitant toujours une sensibilisation de l'enfant irradié et de ses parents, ainsi que l'application des topiques locaux pour la radiodermite, tandis que la prévention de la radiomucite implique un bon état bucco-dentaire et ceci par le traitement de toute stomatite et l'usage de bains de bouche ainsi qu'un traitement fluoré en post-thérapie.



RESUME :

Titre : Radiodermite et radiomucite chez l'enfant

Auteur : Chaima Rherib

Rapporteur : Pr. F. Jabourik

Mots clés : radiodermite –radiomucite –enfant- prévention- traitement.

La radiodermite et la radiomucite chez l'enfant représentent l'ensemble des manifestations cliniques cutanéomuqueuses observées chez l'enfant au cours ou après le traitement de certaines tumeurs malignes par la radiothérapie.

La physiopathologie de la radiodermite et de la radiomucite est souvent complexe, impliquant des facteurs intrinsèques liés au terrain de l'enfant irradié, ainsi que des facteurs extrinsèques liés aux modalités de l'irradiation.

Les manifestations cliniques de la radiodermite et la radiomucite sont variables, réparties essentiellement en réactions aiguës (érythème, ulcération..) qui se manifestent généralement au cours de l'irradiation ; et en réactions tardives (atrophie, fibrose, nécrose..) qui se déclarent plusieurs mois voire plusieurs années après la radiothérapie.

Le diagnostic de cette atteinte cutanéomuqueuse secondaire à la radiothérapie est essentiellement basé sur l'examen clinique de l'enfant.

La prise en charge thérapeutique de la radiodermite et de la radiomucite chez l'enfant est souvent multidisciplinaire, impliquant un traitement étiologique et un traitement symptomatique. Le traitement étiologique est basé sur la réadaptation des doses de l'irradiation voire l'arrêt temporaire du traitement, tandis que le traitement symptomatique repose sur les soins locaux, l'analgésie de l'enfant, ainsi que le traitement des surinfections.

La prévention de la radiodermite et de la radiomucite garde toujours une place primordiale, basée essentiellement sur l'application des topiques locaux pour la radiodermite ; sur l'hygiène bucco-dentaire et la fluorothérapie pour la radiomucite.

SUMMARY:

Title : Radiodermatitis and radiomucite in children

Author: Chaima rherib

Protractor: Pr. F. Jabouirik

Keywords: Radiodermatitis-Radiomucite - Child- Traitement- Prevention

Radiodermatitis and radiomucite in children represent all mucocutaneous clinical manifestations observed in children, during or after the treatment of certain malignant tumors by radiotherapy.

The pathophysiology of radiodermatitis and radiomucite is often complex involving intrinsic factors related to the field of the irradiated child, and extrinsic factors linked to the modalities of the irradiation.

Clinical manifestations of radiodermatitis and radiomucite are variables, divided into acute reactions (erythema, ulceration ...) which usually occur during the irradiation; and delayed reactions (atrophy, fibrosis, necrosis ...) who declare several months or years after radiotherapy.

The diagnosis of this secondary mucocutaneous achieved with radiotherapy is mainly based on the clinical examination of the child.

The treatment of radiodermatitis and radiomucite in children is often multidisciplinary, involving an etiological treatment and symptomatic treatment.

The etiological treatment is based on the rehabilitation of doses of irradiation or temporary discontinuation of treatment, while symptomatic treatment based on local care, analgesia of the child, and the treatment of secondary infections.

The Prevention of radiodermatitis and radiomucite always keeps a prominent place, based mainly on local topical application for radiodermatitis; on oral hygiene and fluoroth rapie for radiomucite.

ملخص:

العنوان: الالتهاب الإشعاعي للجلد ولمخاطيات الفم للطفل

المؤلف: شيماء غريب

المشرف: البروفيسور فاطمة جابوريك

الكلمات الرئيسية: الالتهاب الإشعاعي للجلد- الالتهاب الإشعاعي للمخاط- الطفل- العلاج- الوقاية. يعتبر الالتهاب الإشعاعي للجلد ولمخاطيات الفم لدى الطفل، من المظاهر السريرية الملاحظة أثناء أو بعد علاج بعض الأورام الخبيثة بالأشعة. الفيزيولوجيا المرضية للالتهاب الجلدي و المخاطي غالبا ما تكون معقدة، حيث أنها تدمج عوامل داخلية متعلقة بالطفل المتلقي للعلاج، وعوامل خارجية مرتبطة بكيفية العلاج الإشعاعي.

تبقى المظاهر السريرية للالتهاب الإشعاعي للجلد و لمخاطيات الفم متغيرة، منقسمة إلى أعراض حادة (إحمرار،تقرح...) و التي عادة ما تظهر خلال فترة العلاج، و أخرى متأخرة (ضمور، تليف، نخر...) بعد عدة أشهر أو سنوات من العلاج الإشعاعي

يستند تشخيص الالتهاب الإشعاعي للجلد ولمخاطيات الفم أساسا على الفحص السريري للطفل.

غالبا ما يكون علاج هذه الالتهابات متعدد التخصصات، و يشمل علاجا سببيا وآخر عرضيا. يعتمد العلاج السببي على ضبط العلاج أو توقيفه مؤقتا. بينما يركزالعلاج السببي على العلاج الموضعي،مسكنات الألم، وعلاج التعففات الثانوية.

تحتفظ الوقاية من الالتهاب الإشعاعي للجلد ولمخاطيات الفم دائما بمكانة بارزة، حيث تعتمد على إستعمال أدوية موضعية بالنسبة للالتهاب الإشعاعي للجلد،وعلى نظافة الفم والعلاج بالفليورفيما يخص الالتهاب الإشعاعي لمخاطيات الفم.



Bibliographies

- [1] **Larizza L, Roversi G, Volpi L.** Rothmund-Thomson syndrome. Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:2.
- [2] **Cribier B et Grosshans E.** Histologie de la peau normale et lésions histopathologiques élémentaires. Encyclopédie medico-chirurgicale, Dermatologie, 98-085-A-10, 2002, 16 p.
- [3] **Montagna W, Kligman AM, Carlisle K.** Atlas of normal human skin. In: New York: Springer-Verlag (Ed.): 1992; 1-384.
- [4] **Prost C, Heller M, Fraitag S.** Histologie moléculaire de l'épiderme. CDROM, INTER-MEDE, 2001.
- [5] Thèse de médecine de la faculté de Rabat : M 2226 - Gale chez l'enfant - 2010.
- [6] **Manabe M, O'Guin WM.** Keratohyalin, trichohyalin and keratohyalinrichohyalinhybridgranules: an overview. J; Dermatol 1992; 19: 749-755.
- [7] **Burgeson RE, Christiano AM.** The dermo-epidermal junction. Curr Opin Cell Biol, 1997; 9: 651-658.
- [8] **Ortonne JP.** La jonction dermoépidermique et sa pathologie acquise et héréditaire. Pathol Biol 1992; 40 : 121-132.
- [9] **Lappin MB, Kimber I, Norval M .**The role of dendritic cells in cutaneous immunity. Arch Dermatol Res 1996 ; 288 : 109-12.
- [10] **Tachibana T.** The Merkel cell: recent findings and unresolved problems. ArchHistol Cytol 1995 ; 58 : 379-396.
- [11] **Moll I, Troyanovsky SM, Moll R.** Special program of differentiation expressed in keratinocytes of human Haarscheiben: an analysis of individualcytokeratin polypeptides. J Invest Dermatol 1993; 100 : 69-76.

- [12] **Ogawa H.** The Merkel cell as a possible mechanoreceptor cell. *Prog Neurobiol*, 1996; 49: 317-334.
- [13] **Van der Rest M, Garrone R.** Collagen family of proteins. *FASEB J* 1991 ; 5 : 2814-23.
- [14] **Fichard A, Chanut-Delalande H, Ruggiero F.** Le syndrome d'Ehlers-Danlos : l'architecture matricielle en question. *Med Sci(Paris)* 2003; 19:443-52.
- [15] **Kielty CM, Sherratt MJ, Shuttleworth CA.** Elastic fibres. *J Cell Sci*2002 ; 115 : 2817-28.
- [16] **Koessler A, Grosshans E, Chartier C.** La papille pileaire, le fibroblaste papillaire et leur pathologie. *Ann Dermatol Vénéréol* 1993 ; 120 : 489-496.
- [17] **Grosshans E, Cribier B.** My skin is thicker than yours. *Dermatopathol Pract Concept* 1998; 4: 280281.
- [18] **Sato K, Kang WH, Saga K, Sato KT.** Biology of sweat glands and their disorders. I Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 537- 563.
- [19] **Franck .Pellestor.** Histologie de l'appareil digestif, France ,2005
- [20] **Auriol.M-M,Naour.G .** La muqueuse buccale : structure, fonction, et examen actualité odonto-stomato ,N° :225 , 2004,p :7-21.
- [21] **Bevelander.G .**éléments d'histologie Ed , Maloine ,Paris ,1973 .
- [22] **Chomette .G . , Auroil.MM.** Histologie buccale et cervico-faciale Ed Masson, Paris, 1986.
- [23] **Goldberg.M .**Histologie et biologie buccale Ed, Masson,Paris 1989 .
- [24] **Lenaour. G. Auriol,MM .**La muqueuse buccale, structure et fonction, Actualité odonto,stomato, N° 225,2004 ,p :7-21 .

- [25] **Poirier.J.** Histologie buccale Ed, Masson, France, 2003.
- [26] **G. Chomette, M. Auriol.** Histologie de la muqueuse buccale et des maxillaires. Encycl. Med. Chir (Paris-France) stomatologie, 22-007-M-10, 1991.
- [27] **G. Breton.** Traité de sémiologies cliniques et odonto-stomatologiques. Edition CDP, PARIS, 1997.
- [28] **Michel-langlet.P., Raoul.Y., Martin.D.** Oncologie radiothérapie Masson, paris, 1996.p :34.
- [29] **Baillet.Fv.** Radiothérapie : principe, indication, effets secondaires, Elsevier, Paris, 2-0150, 2003 .p :13.
- [30] **Feiffert.D.** Techniques de radiothérapie des cancers, Question ECN, N° : 141, 2004.
- [31] **Gery.B., Brune.D., Barrellier.P.** Radiothérapie des cancers de la cavité buccale, EMC, stomato, 22-065-D-10, 1999 .p :1-11.
- [32] **Tazi.M. Devoize.L, Ramadier.J., Perrin.D.** Curietherapie des cancers de la cavité buccae, actualités odonto-stomato, N° :217, 2002, p : 81-91.
- [33] **Benjaafar.N.** Appareils de traitement en radiothérapie, cours de radiothérapie, INO 2015, p : 1, 2; 3, 4.
- [34] **Benjaafar.N.** Bases biologiques de la radiothérapie, cours de radiothérapie, INO 2015.p : 1, 3.
- [35] **V. Bernier-Chastagner.** La radiothérapie en condition stéréotaxiques en pédiatrie, scienceDirect cancer / radiorthérapie 2009.
- [36] **S. Lévy, S. Chapet, J.-J. Mazon.** prise en charge des gliomes, Science Direct 2014, p: 134.

- [37] **H. El Kacemi , K. Hassouni , L. Kanouni , A. El Mazghi , M. Iraqi , N. Zaghba, I. Bekkouch, T. Kebdani, N. Benjaafar, B.K. El Gueddari.** La radiothérapie des tumeurs cérébrales de l'enfant à l'institut national d'oncologie de Rabat, cancer/radiothérapie 2009.
- [38] **J. Leseur, C. Carrie, E. Le Prisé, V. Bernier, V. Beneyton, M.A. Mahé, S. Supiot.** Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité des tumeurs pédiatriques, Science Direct 2009, p: 124.
- [39] **Habrand JL, Rousseau P, Bourhis J et al :** Place et résultat de la radiothérapie dans les tumeurs cérébrales de l'enfant. Bull Cancer Radiother 78 : 427-440, 1991.
- [40] **Laurent Riffaud.** Tumeurs intracrâniennes chez l'enfant, science direct 2000.
- [41] **V. Martin,, É. Moyal, M. Delannes, L. Padovani, M.-P. Sunyach, L. Feuvret,F. Dhermain, G. Noël, A. Laprie.** Radiothérapie des tumeurs cérébrales : quelles marges, cancer/ radiothérapie 2009.
- [42] **Karavitaki N, Brufani C, Warner JT, Adams CB, Richards P, Ansorge O, et al.** Craniopharyngiomas in children and adults: systematic analysis of 121 cases with long-term follow-up. Clin Endocrinol (Oxf) 2005;62:397–409.
- [43] **Puget S, Garnett M, Wray A, Grill J, Habrand JL, Bodaert N, et al.** Pediatric craniopharyngiomas: classification and treatment according to the degree of hypothalamic involvement. J Neurosurg 2007; 106: 3–12.
- [44] **Habrand JL, Ganry O, Couanet D, Rouxel V, Levy-Piedbois C, Pierre-Kahn A, et al.** The role of radiation therapy in the management of craniopharyngioma: a 25-year experience and review of the literature. Int Radiat Oncol Biol Phys 1999;44:255–63.

- [45] **Varlotto JM, Flickinger JC, Kondziolka D, Lunsford LD, Deutsch M.** External beam irradiation of craniopharyngiomas: long-term analysis of tumor control and morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:492–9.
- [46] **Stripp DC, Maity A, Janss AJ, Belasco JB, Tochner ZA, Goldwein JW, et al.** Surgery with or without radiation therapy in the management of craniopharyngiomas in children and young adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58:714–20.
- [47] **Yen S-H, Chen Y-W, Huang P-I, Wong T-T, Ho DM-T, Chang K-P, et al.** Optimal treatment for intracranial germinoma: can we lower radiation dose without chemotherapy? *Int J Radiat Oncol* 2010;77:980–7.
- [48] **Jensen AW, Issa Laack NN, Buckner JC, Schomberg PJ, Wetmore CJ, Brown PD.** Long-term follow-up of dose-adapted and reduced-field radiotherapy with or without chemotherapy for central nervous system germinoma. *Int J Radiat Oncol* 2010;77:1449–56.
- [49] **Qi XS, Stinauer M, Rogers B, Madden JR, Wilkening GN, Liu AK.** Potential for improved intelligence quotient using volumetric modulated arc therapy compared with conventional 3-dimensional conformal radiation for whole-ventricular radiation in children. *Int J Radiat Oncol* 2012;84:1206–11.
- [50] **Weksberg DC, Shibamoto Y, Paulino AC.** Bifocal intracranial germinoma: a retrospective analysis of treatment outcomes in 20 patients and review of the literature. *Int J Radiat Oncol* 2012;82:1341–51.
- [51] **Calaminus G, Kortmann R, Worch J, Nicholson JC, Alapetite C, Garrè ML, et al.** SIOP CNS GCT 96: final report of outcome of a prospective, multinational nonrandomized trial for children and adults with intracranial germinoma, comparing craniospinal irradiation alone with

- chemotherapy followed by focal primary site irradiation for patients with localized disease. *Neuro Oncol* 2013;15:788–96.
- [52] **D’Andon .A, Hartmann. O, Vassal. G.** Tumeurs mésoenchymateuses malignes ou sarcomes des parties molles. Institut Gustave Roussy. 2003 mai:1-14
- [53] **Zafad S, M. Harif, S. Benchekroun et collaborateurs.** Les rhabdomyosarcome de l’enfant. *Esp. Médicale*. 2002 ; 9(80) : 96-98
- [54] **Sommelet D, Pinkerton R, Brunat-Mentigny M, Farsi F et al.** Standards, options and recommendations (SOR) for clinical care of rhabdomyosarcoma (RMS), and other soft tissue sarcoma in children. Federation of the French Cancer Centers, French Society of Pediatric Oncology, *Bull Cancer* 1998; 85: 1015-42.
- [55] **Mertens R, Granzen B, Lassay L, Gademann G, Hess CF, Heimann G.** Nasopharyngeal carcinoma in childhood and adolescence: concept and preliminary results of the cooperative GPOH study NPC-91. *Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hamatologie. Cancer* 1997; 80: 951–9.
- [56] **B. J. BROWN & A. O. Oluwasola.** Tumeurs malignes du nasopharynx : cancer des voies aéro-digestives. *Cancer/ radiothérapie* 2008.
- [57] **O. OBERLIN** Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Euro-E.W.I.N.G 99 European Ewing tumor Working Initiative of National Groups. *Ewing tumour Studies* 1999. Protocole de traitement des tumeurs d'Ewing : essais randomisés avec évaluation médico-économique. Version française, 8ème version. 2003. Investigateur principal pour la France .Disponible sur <http://www.oncavergne.fr/> [Consulté le 09/11/2012]

- [58] **ALAPETITE C. Et BLAY JY.**Traitements non chirurgicaux des tumeurs des os : chimiothérapie et radiothérapie. Encycl. Méd. Chir., Appareil locomoteur 2001 ; 14-702 : 7 p
- [59] **Dominique .P.**Néphroblastome ou Tumeur de Wilms (144c). Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble.
- [60] **F. Droueta, X. Cahub, Y. Pointreuc, F. Denisd, M.A. Mahéa**Lymphome de Hodgkin, Science Direct cancer/radiothérapie 2010.
- [61] **Yahalom J.** Role of radiation therapy in Hodgkin’s lymphoma, Cancer J 2009; 15: 155-60.
- [62] **Bonnafoux-Clavere.A., Clavere.P, Bonnetblanc.Jm.**Radiodermites aiguës et chroniques, Ann, dermatol, venereol, vol: 130,2003,p :565-568 .
- [63] **Bonnafoux-Clavere.A., Clavere.P, Bonnetblanc.Jm.** Réactions cutanées induites par la radiothérapie. Ann, dermatol,venéreo, vol: 128, 2001, P :947-950.
- [64] **Carrotte-Lefebure.I.,Deloportte.E.,Mirabel.X.** complications cutanées de la radiothérapie (hors tumeurs malignes) Bull/cancer, vol/40, N° : 4, 2003, p : 319-325.
- [65] **Mazeron .J-J.** Radiothérapie cutanée : thérapeutique dermatologique, article : 390.
- [66] **Michael A.**Effets indésirables de la radiothérapie le national/ r adiothérapie 2009.
- [67] **McQuestion M.** Evidence-based skin care management in radiation therapy:clinical update. Semin Oncol Nurs 2011;27: e1–17.
- [68] **D. Azria a, Y. Belkacemi b, J.-L. Lagrange b, O. Chapet c, F. Mornex c, P. Maingond, C. Hennequin e, B. Rosenstein f, M. Ozsahin g:**

- Séquelles radio-induites et tests prédictifs . Radiation-induced sequelae: toward an individual profile» science direct cancer/ Radiothérapie 2008.
- [69] **Ait Ourhrouil.M., Malhouf .M., Errihonie.H., Hassam.B.**
Chimiothérapie et radiochimiodermite, mise au point à propos d'un cas de Nécrose cutanée. Medecine du maghreb, clinique dermatologique, N° :79,2000. P:7-11 .
- [70] **Delanians .S.,Delanians.S.,Lefais.JL.** La fibrose iatrogénique en cancérologie : principales,étiologies et possibilités thérapeutiques» Bulletin de cancer,vol :80,1993,p : 202-212 .
- [71] **Lefaix.F.Daburon.F.,Martin.M., Remy.J.**
Irradiation gamma et effets tardifs : La fibrose musculaire, pathologie, biologie, vol : 38, N°:6, 1990,p :617-625.
- [72] **Romestastaing.P .Hullo.A .** Effets tardifs des radiations ionisantes sur les tissus de la sphère oto-rhino-laryngologie, cancer/ radiothérapie, vol: 1, N°: 9, 1997, p :683-690.
- [73] **Mornex. F. Pavy. JJ. Bolla.M ., Mazon.JJ.**Système d'évaluation des effets tardifs des radiations sur les tissus normaux : l'échelle Soma-lent » cancer / radiothérapie,vol : 1,N° :6,1997,p :622-630.
- [74] **Durray.B .Delanian.S.,Lefais.JL.** Effets tardifs de la radiothérapie mammaire sur la peau et les tissus sous-cutanés. cancer/radiothérapie, vol : 1,N° :6, 1997, p: 644-650.
- [75] **Grange .F .,Salze.P .** Radiodermites : diagnostic et définition » thérapeutique dermatologique, Medecine-science, inflammation, 2001.
- [76] **Vamnnetzl.JM.** Complications de la radiothérapie, document de Med espace 2000 /source : cancers : évaluation, traitement et surveillance.

- [77] **Foehrenbach.H ., Cordoliani.YS.**Effets pathologiques des rayonnements ionisants :les effets stochastiques » Feuillet de radiologie, vol : 43, N°: 6,2002, p: 517-523.
- [78] **Tournillac.I ., Mandurand .M., Guillot .B.**Lichen scléreux bulleux après radiothérapie. Ann, Dermato, vénereo, N° : 125, 1998,p : 121-123.
- [79] **Simon.P., Loubeyer.A.,Prades.J-M.,Navez.M.**
Radiomucite : mécanismes, symptomatologie, traitement. N°:2-3, p:177.
- [80] **Eric Mortier.** La mucite, une stomatite de l'enfant atteint de cancer, information dentaire,N° : 35 ,2008 P : 2719-2722.
- [81] **Maccartly.D.,Osama.O.,Num.,Cotter.E .**Oral healty needs of the head and neck radiotherapy patient: lepidemiologie,effect of radiotherapy and role of the GDP in diagnosis, Dental update, vol: 32, N°; 9, 2005,p: 512-522.
- [82] **Richbourg.B.** Anatomie : face et cou. Ed,Saint- Louis, France,2002 .
- [83] **Sonis.St.**Mucosistis as a biological process: hypothesis for the development of chemotherapy- induced stomatotoxicity.Oral oncology, vol:34,N°1 p: 39-43.
- [84] **Morkani.A.** La radiomucite these Médecine dentaire, Rabat 2004.
- [85] **Spijkererervet.F.K.L.** Irradiation mucosistis, 1ere éd, Copenhague Munksgaard, edit, 2000.
- [86] **kechghuichard.M.,Planchand.Pq.**Conduite a tenir chez un patient sous chimiothérapie » les cahiers de l'ADF,N° :4, p : 10-17.
- [87] **Browsky.B.** Prévention et surveillance bucco-dentaire du malade irradié pour une tumeur des voix aéro-digestives supérieures » le chirurgien dentiste de France, N° : 699p : 97 -103.

- [88] **Bornstein .M.Andreas.F.,Buser.D.** Radiothérapie de la région cervico-faciale : conséquences intra-orales précoces et tardives.Revu odonto , stomato, tome :19,N° :2,1990,p :151-155 .
- [89] **Niroshani .S. Lakhman.P. Arjuna. NB.** Cytotoxic drugs, radiotherapy and oral candidiasis » oral oncology, N°: 40,2004, p: 971-978.
- [90] **Merigot.A .,Chatel.C.**Irradiation cervico-faciale: repercussions sur le milieu buccal. Revue d'odontostomato,N° :34,2005,p : 155-169.
- [91] **Pourquier .M,Fois.AM.,Goldsmith. MC., Bouisson. AM.** Effets immédiats de l'irradiation de la sphère oro-faciale sur le PH et les lactobacilles salivaires. Actualités odonto-faciale,N° :173 ,p :131-141 .
- [92] **Hancock.PJ.,Epstein.JB,Salder.G.**
 Traitement bucco-dentaire en rapport avec la radiothérapie de la tête et le cou. journal de l'association dentaire canadienne, vol :69,N° :9,2003,p :585-590.
- [93] **Billet .J.,Molard.O.Beauvillain.** Pathologie de la muqueuse buccale EMC,ORL,ED,Masson ,Paris , 20-624-A-10,2003,p :9 .
- [94] **Heid.E.** Ulcération ou érosion des muqueuses orale et génitale » Revue de praticien,vol :50,2000,p : 1019-1023 .
- [95] **Laskaris.G.**Atlas des maladies buccales »vol :4,tete cou et organes de sens 2006 .
- [96] **Jimenez-Medina E, Garcia-Lora A, Paco L, Algarra I, Collado A, Garrido F.** A new extract of the plant *Calendula officinalis* produces a dual in vitro effect: cytotoxic anti-tumor activity and lymphocyte activation. BMC Cancer 2006; 6: 119.

- [97] **Chargari C, Fromantin I, Kirova YM.**Intérêt des applications cutanées en coursde radiothérapie pour la prévention et le traitement des épithéliites radioinduites.Cancer Radiother 2009;13:259–66.
- [98] **Schmuth M, Wimmer MA, Hofer S, Sztankay A, Weinlich G, Linder DM, et al.**Topical corticosteroid therapy for acute radiation dermatitis: a prospective,randomized, double-blind study. Br J Dermatol 2002;146:983–91.
- [99] **Bostrom A, Lindman H, Swartling C, Berne B, Bergh J.** Potent corticosteroidcream (mometasone furoate) significantly reduces acute radiationdermatitis: results from a double-blind, randomized study. Radiother Oncol 2001;59:257–65.
- [100] **Boudaaouad.B.** Rôle du cabinet dentaire dans un centre d'oncologie, thèse médecine dentaire du rabat1997
- [101] **Sutherland SE, Browman GP.** Prophylaxis of oral mucositis in irradiated head-and-neck cancer patients: a proposed classification scheme of interventions andmeta-analysis of randomized controlled trials. I. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 2001, 49, 917-930.
- [102] **Köstler WJ, Hejna M, Wenzel C, et al.**Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. CA Cancer J Clin, 2001, 51, 290-315.
- [103] **Borowsky.B.,Margainaud.JP.** Soins bucco-dentaire avant et après la radiothérapie intéressant la cavité buccale » revu ORL-stomato:19,N° :2p,69-73.
- [104] **Borowsky.B.**Conservation des dents saines situées en territoire irradié information dentaire,N° :13 ,p : 949-951 .

- [105] **Cornebise-Drouhet.F.,Smatt.v.** Mise en etat d'un patient atteint d'un carcinoma de la cavité buccale avant irradiation, actualités odontostomatologique,N° :161,p :191-195 .
- [106] **Fncfcc** : Federation nationale de cancerologie de la lutte contre le cancer : standards, options et recommandations pour une bonne pratique odontologie en cancérologie, vol : 14, 2003.
- [107] **Kmakhe.S .**,Odontologie et radiothérapie anticancéreuses » information dentaire ,N° :38,2005,p : 2329-2333 .
- [108] **Penil.G.,Lanlois.JM.,Lebersa.JC.** Prise en charge des cancers aéro-digestives supérieures, réalités cliniques, vol :15,N° :4,2004,p :337-349 .
- [109] **Roland.D.**Traitement dentaire lors des irradiations , actualités odontostomatoN° :110 p :591-606.
- [110] **Smatt.V.**Le cancéreux et sa prise en charge bucco- dentaire, information dentaire,N° :8,p : 561-573.
- [111] **Soulaiman.F.,Huryn.J-M., Zlotlow.I-M.** Avulsions dentaires chez les patients irradiés de la tete et du cou : une étude retrospective du Mémorial Sloan- Kettering cancer center, Rev, stomato, chir,maxillo-faciale, vol :105,N° : 5,2004,p :298-301.
- [112] **Aurelian, L.,**Mucite radio-induite des voies aéro-digestives : prévention et prise en charge ; Recommendations du groupe.Mucite MASCC/ISOO° » Bulletin du cancer.Vol : 2,2006,p : 201-211.
- [113] **Chazanne.C.,Berthet.A.,Jacquelin.L.** Prise en charge bucco-dentaire de l'enfant traité en hémato-oncologie, journal d'odonto-stomatologie pédiatrique » vol : 11,N° : 3,2004,p :145-152 .

- [114] **Rubie.H.,Pajot.C.aibeertozzi.A.**Odontologie et cancers chez l'enfant » journal de paradontologie et d'implantologie orale, vol : 21,N° :4,2012,p : 351-357 .
- [115] **Fanquin.JC.,Cia.G.** La laserthérapie dans la prévention des mucites liées à la chimiothérapie et à la radiothérapie anticancéreuses » actualités odonto-stomatologiques ,N° :186,1994,p :255-263.
- [116] **Piert.P., Deneufbourg.JM.**
 Comment je traite la mucite bucco-pharyngée lors d'une radiothérapie cervico-faciale Rev ,med,deleige,vol :59,2004,N° :3 ,p :120-127.
- [117] **Romestaing.P.Kaminogakure.E.** Cytokeratin expression in initial oral mucositis of head and neck irradiated patients ,oral surgery, oral medicine,oral pathologie,oral radiology and odontology, vol :1001,2006,p :205-211.
- [118] **Lopez.I.,Goudou.C.Ribrag.V.** Traitement des mucites par la vitamine E lors de l'administration d'anti-néoplasiques neutropéniants ,med,interne.vol :145,N°6,2014p :405-408.
- [119] **Symonds.RP.** Treatment –induced mucositis : an old problem with new remedies. Briticsh journal of cancer. Vol:77,N°:10,p:1689-1695.
- [120] **Vidaillet.B.,Robin.O.,Polo.A., Brovetti.P .** Salivation; EMC stomatologie ,22-008-A-05,2000,7p.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريضى هدى فى الأول.
- ◀ وأن لا أفشى الأسرار المعهودة إالى.
- ◀ وأن أحافظ بكل ما لدى من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لى.
- ◀ وأن أقوم بواجبى نحو مرضاى بدون أى اعتبار دىنى أو وطنى أو عرقى أو سياسى أو اجتماعى.
- ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ◀ وأن لا أستعمل معلوماتى الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشرى فى.

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 272

سنة : 2015

الالتهاب الإشعاعي للجلد ولمخاطيات الفم عند الطفل:

طرق العلاج

بصدده حالة سريرية

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

الأنسة: شيماء غريب

المزداة في : 26 ماي 1990 بالفقيه بن صالح

طبية داخلية بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الإلتهاب الإشعاعي للجلد - الإلتهاب الإشعاعي للمخاط - الطفل - العلاج - الوقاية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العلي بنتهيلة

أستاذ في طب الأطفال

مشرف

السيدة: فاطمة جابوريك

أستاذة في طب الأطفال

السيدة: زكية برنوصي

أعضاء

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيدة: سكيينة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة