



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Salah Boubnider Constantine 3
Faculté de Médecine-Département de Pharmacie



MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU
DIPLÔME DE :
DOCTEUR EN PHARMACIE

L'INTITULÉ DU THÈME :

**Traitements médicamenteux dans la
gestion de la mucite radio-induite**

PRÉSENTÉ PAR :

BOULAHIA Lina
BOULEKHEL Malek
GUIOUS Abdelghafour
HANANI Amira

ENCADRANTE :

Pr. FERDI Nadia

CO-ENCADRANTE :

Dr. MEZIANE Ahlem

MEMBRES DU JURY :

Présidente du jury : Dr.TALEB Saloua
Examinateuse : Dr.LAARIT Ilhem

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2023-2024

TABLE DE MATIERE :

Liste des figures	X
Liste des tableaux	XIV
Liste des abréviations.....	XV
Liste des annexes	XVII
Introduction.....	1
Partie théorique	
1. Les cancers de la sphère ORL.....	4
1.1. Définition d'un cancer ORL	4
1.2. Rappel anatomique sur les voies aéro-digestives supérieures.....	5
1.2.1 Le nez et les fosses nasales.....	5
1.2.2. La bouche	5
1.2.3. Le pharynx.....	6
1.2.4. Le larynx.....	6
1.2.5. La trachée	7
1.2.6. L'œsophage	7
1.2.7. Les ganglions cervicaux	7
1.3. Anatomie pathologique.....	8
1.4. Physiopathologie d'un cancer ORL.....	8
1.5. Épidémiologie	9
1.6. Facteurs de risque.....	9
1.6.1. Tabagisme	9
1.6.2. Alcool	9
1.6.3. Infection virale	10
1.6.4. Exposition professionnelle	10
1.7. Types de cancer ORL	11
1.8. Symptômes.....	11
1.9. Diagnostic.....	12

2. Traitements des cancers ORL.....	13
2.1. Indication des différentes approches thérapeutiques	13
2.1.1. Chirurgie.....	13
2.1.2. Chimiothérapie	14
2.1.3. Immunothérapie.....	14
2.1.4. Thérapie ciblée	14
2.1.5. Radiothérapie.....	15
2.2. Types de radiothérapie.....	16
2.2.1. Radiothérapie externe transcutanée.....	16
2.2.2. Curiethérapie interstitielle	16
2.2.3. Effets secondaires de la radiothérapie et leur prise en charge.....	16
2.3. Effets secondaires précoces	17
2.3.1. Fatigue	17
2.3.2. Érythème cutané	17
2.3.3. Radiomucite.....	18
2.3.4. Dénutrition.....	18
2.3.5. Les effets secondaires tardifs	18
2.3.5.1.Douleur au niveau de la zone irradiée	18
2.3.5.2.Sécheresse des muqueuses et diminution de la salive	18
2.3.5.3. Fibrose cervicale.....	19
2.3.5.4.Lymphœdème cervical	19
2.3.5.5.Hypothyroïdie.....	19
2.3.5.6.Chute des poils de barbe.....	19
2.4. Facteurs influençant les effets secondaires	20
2.5. Suivi post-cancer ORL.....	20
3. Les mucites comme effet secondaire particulier	21
3.1. Définition	21
3.2. Physiopathologie.....	21

3.2.1. Phase 1 : Initialisation	21
3.2.2. Phase 2 : Réponse primaire à l'altération des cellules et de l'ADN.....	22
3.2.3. Phase 3 : Amplification du signal.....	22
3.2.4. Phase 4 : Ulcération.....	22
3.2.5. Phase 5 : Cicatrisation	22
3.3. Signes cliniques	23
3.3.1. Grade 1 : Mucite rouge.....	23
3.3.2. Grade 2 : Mucite blanche modérée.....	23
3.3.3. Grade 3 : Mucite blanche sévère	23
3.4. Évaluation et classification	24
3.5. Facteurs de risque liés aux patients.....	26
3.5.1. Mauvaise hygiène bucco-dentaire	27
3.5.2. Xérostomie iatrogène	27
3.5.3. Polymorphisme génétique	27
3.5.4. Âge	27
3.6. Conséquences et complications	27
3.6.1. Douleur	27
3.6.2. Infection.....	27
3.6.3. Dyspnée	28
3.6.4. Impact économique	28
3.7. Gestion et prise en charge.....	28

Partie pratique

1. Objectifs de l'étude	33
1.1. Objectif principal	33
1.2. Objectifs secondaires	33
2. Matériel et méthode	33
2.1. Type d'étude	33

2.2. Lieu et période d'étude	33
2.3. Population.....	34
2.4. Matériel	34
2.5.méthode.....	34
2.6. Échantillonnage	34
2.6.1. Les critères d'inclusion	34
2.6.2. Les critères de non-inclusion.....	34
2.7. Considérations éthiques.....	35
3. Résultats	35
3.1.Questionnaire élaboré pour les patients	35
3.1.1. Caractéristiques des patients	35
3.1.1.1. Age.....	35
3.1.1.2. sexe	36
3.1.1.3. santé buccale	36
3.1.1.4. facteurs de risque	37
3.1.2. Caractéristiques des cancers ORL,diagnostic et traitement pré-radiothérapie.	37
3.1.2.1. Localisation.....	37
3.1.2.2. Stade du cancer au diagnostic	38
3.1.2.3. Contexte de diagnostic	38
3.1.2.4. Traitement pré-radiothérapie	39
3.1.3. Radiothérapie et apparition de la mucite	39
3.1.3.1. Nombre de séances de radiothérapie.....	39
3.1.3.2. Fréquence des séances de radiothérapie	40
3.1.3.3. Séance d'apparition de la mucite	40
3.1.4. Symptômes de la mucite.....	41
3.1.4.1. Douleur	41
3.1.4.2. Sécheresse	41

3.1.4.3. Ulcères	42
3.1.4.4. Saignements	42
3.1.4.5. Difficultés à mastiquer	43
3.1.4.6. Difficultés à déglutir	43
3.1.4.7. Difficulté à parler	44
3.1.4.8. Difficulté à respirer	44
3.1.4.9. Difficultés à maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire	45
3.1.5. Évolution et gravité de la mucite.....	45
3.1.5.1. Aggravation de la mucite pendant les séances de radiothérapie	45
3.1.5.2. Échelle d'évaluation de la gravité de la mucite	46
3.1.5.3. Aliments pouvant aggraver la mucite	46
3.1.6. Mucite et infections	47
3.1.6.1. Infections dues à la mucite.....	47
3.1.6.2. Date d'apparition des infections	47
3.1.6.3. Information du médecin traitant en cas d'infection	48
3.1.6.4. Types d'infections dues à la mucite.....	48
3.1.7. Prise en charge de la mucite et évaluation de la qualité de vie	49
3.1.7.1. Traitements médicamenteux	49
3.1.7.2. Autres traitements non médicamenteux	49
3.1.7.3. Durée de chaque traitement	50
3.1.7.4. Évaluation de la gestion de la douleur	52
3.1.7.5. Évaluation de la gestion des infections	52
3.1.7.6. Évaluation de la gestion des ulcérasions	53
3.1.7.7. Évaluation de la disparition d'autres symptômes	53
3.1.7.8. Évaluation de la qualité de vie pendant le traitement	54
3.1.8. Durée de cicatrisation complète	54
3.1.9. Suivi et complications	55
3.1.9.1. Suivi pour la mucite	55
3.1.9.2. Autres complications liées à la mucite.....	56
3.2. Questionnaire pour les médecins oncologues	57
3.2.1. Caractéristiques des cancers traités par les médecins interrogés	57

3.2.1.1 Types de cancer les plus traités	57
3.2.1.2. Stades de diagnostic les plus fréquents	58
3.2.1.3. Circonstances de découverte les plus communes.....	58
3.2.2.Caractéristiques des patients traités selon les médecins interrogés.....	59
3.2.2.1. Sexe le plus touché.....	59
3.2.2.2. Tranches d'âge les plus fréquentes.....	59
3.2.2.3. Facteurs de risque les plus prédominants	60
3.2.3. Mucite.....	60
3.2.3.1. Influence du champ d'irradiation sur la mucite	60
3.2.3.2. Évolution de la mucite selon la classification NCI-CTCAE.....	61
3.2.4. Mucite et infections	62
3.2.4.1. Fréquence des infections selon les oncologues	62
3.2.4.2.Types d'infections les plus fréquents	63
3.2.5. Prescription médicamenteuse habituelle des médecins interrogés.....	63
3.2.5.1. Prescription d'antalgiques pour la mucite grade 1 et grade 2	63
3.2.5.2. Prescription d'antalgiques pour la mucite grade 3 et plus	64
3.2.5.3. Moment de prescription des antifongiques	65
3.2.5.4. Moment de prescription des antibiotiques	65
3.2.5.5. Fréquence de prescription de corticoïdes	66
3.2.5.6. Prescription de bains de bouche antimicrobiens	66
3.2.5.7. Prescription d'AINS	67
3.2.6. Évaluation du traitement de la mucite au CHUC et l'importance du suivi thérapeutique selon les médecins interrogés	67
3.2.6.1. Évaluation de la gestion de la douleur	67
3.2.6.2. Évaluation de l'hygiène buccale contre les infections	68
3.2.6.3. Évaluation de la gestion des ulcérations	69
3.2.6.4. Évaluation de la prise en charge habituelle de la mucite	69
3.2.6.5. Importance du suivi thérapeutique	70
3.2.7. Autres Complications et autres suggestions pour le traitement de la mucite ..	71

3.2.7.1. Autres complications importantes liées à la mucite	71
3.2.7.2. Suggestions supplémentaires concernant le traitement de la mucite	72
4. Discussion.....	73
4.1.Caractéristiques des patients traités pour un cancer ORL.....	73
4.1.1. Âge des patients.....	73
4.1.2. Sexe des patients	73
4.1.3. Hygiène buccale	74
4.1.4. Facteurs de risque.....	74
4.2. Caractéristiques des cancers ORL, diagnostic et traitement préradiothérapie	74
4.1. Types de cancers ORL les plus fréquents	74
4.2. Contexte du diagnostic	75
4.3. Traitement pré-radiothérapie	75
4.3. Radiothérapie et mucite.....	76
4.3.1. Nombre de séances de radiothérapie	76
4.3.2. Fréquence des séances de radiothérapie.....	76
4.3.3. Influence du champ d'irradiation sur la mucite.....	76
4.3.4. Apparition de la mucite	76
4.4. Symptômes de la mucite	76
4.4.1. Douleur	76
4.4.2. Sécheresse buccale	76
4.4.3. Ulcère	77
4.4.4. Saignements.....	77
4.4.5. Difficultés à mastiquer	77
4.4.6. Difficultés à déglutir.....	77
4.4.7. Difficultés à parler.....	77
4.4.8. Dyspnée	77
4.4.9. Difficultés à maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire.....	77
4.5. Evolution et gravité de la mucite	78
4.5.1. Aggravation de la mucite pendant les séances de radiothérapie	78

4.5.2. Échelle d'évaluation de la gravité de la mucite et Évolution de la mucite selon la classification NCI-CTCAE	78
4.5.3. Aliments pouvant aggraver la mucite.....	78
4.6. Mucite et infections.....	79
4.6.1. Infections dues à la mucite	79
4.6.2. Date d'apparition des infections.....	79
4.6.3. Information du médecin traitant en cas d'infection.....	79
4.6.4. Types d'infections dues à la mucite	79
4.7. Prise en charge de la mucite.....	80
4.7.1. Traitements médicamenteux.....	80
4.7.2. Autres traitements non médicamenteux	80
4.8. Prescription médicale pour le traitement de la mucite	82
4.8.1. Prescription d'antalgiques pour la mucite grade 1 et grade 2	82
4.8.2. Prescription d'antalgiques pour la mucite grade 3 et plus.....	82
4.8.3. Moment de prescription des antifongiques	82
4.8.4. Moment de prescription des antibiotiques.....	82
4.8.5. Fréquence de prescription de corticoïdes	82
4.8.6. Prescription de bains de bouche antimicrobiens	83
4.8.7. Prescription d'AINS	83
4.9. Évaluation de l'efficacité du traitement de la mucite.....	83
4.9.1. Évaluation de la gestion de la douleur.....	83
4.9.2. Évaluation de la gestion des infections	84
4.9.3. Évaluation de la gestion des ulcérations.....	84
4.9.4. Évaluation de la disparition d'autres symptômes.....	84
4.9.5. Évaluation de la qualité de vie pendant le traitement.....	84
4.9.6.Évaluation de la prise en charge habituelle de la mucite au niveau du CHUC	85
4.10. Durée de cicatrisation complète	85
4.11. Le suivi pour la mucite.....	85
4.12. Autres complications liées à la mucite et suggestion pour leur prise en charge.....	86
4.12.1. Selon les patients	86

4.12.1.1. Malnutrition et perte de poids importante	86
4.12.2.2. Impact psychologique considérable	86
4.12.2. Selon les médecins	86
4.12.2.1. Déglutition difficile et perte de poids.....	86
4.12.2.2. Épigastralgie.....	86
4.12.2.3. Impact psychologique	86
4.12.3. Limites de l'étude	87
4.12.3.1. Connaissances limitées des patients	87
4.12.3.2. Rareté de la recherche sur la mucite.....	87

Conclusion.....**89**

Références bibliographiques.....**92**

Annexes

Résumé

Abstract

ملخص

Serment d'Apothicaire

Résumé

Les cancers ORL sont parmi les cancers les plus fréquents, se classant au cinquième rang. Leur prise en charge est souvent multidisciplinaire, incluant notamment la radiothérapie. La mucite radio-induite constitue un effet secondaire très fréquent et inévitable de la radiothérapie pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures. Sa gestion efficace est essentielle pour assurer le bon déroulement du traitement anticancéreux et maintenir une bonne qualité de vie des patients pendant la radiothérapie. L'objectif principal de cette étude rétrospective descriptive, analytique et comparative, menée auprès de 20 oncologues et 25 patients traités par radiothérapie pour un cancer ORL depuis moins de cinq ans, était d'évaluer l'efficacité du traitement médicamenteux élaboré au centre anti-cancer de l'hôpital universitaire Abdelslem Benbadis à Constantine. Les résultats ont montré que 84 % des patients ont utilisé des bains de bouche antiseptiques, 64 % des corticoïdes, 40 % des antifongiques, 20 % des anesthésiants locaux, 32 % des anti-inflammatoires non stéroïdiens, 52 % du paracétamol et 28 % des antibiotiques. Ces résultats signifient que les patients traités au CHU Benbadis bénéficient d'une couverture médicamenteuse adéquate. La majorité des patients de l'échantillon d'étude ont rapporté une amélioration satisfaisante de leur qualité de vie pendant le traitement de la mucite, notamment en termes de douleur, ulcérations et infections. Par ailleurs, 95 % des oncologues ont souligné l'efficacité de la gestion habituelle de la mucite au Centre Anti-Cancer du CHU Benbadis. L'échantillon de patients de cette étude était bien informé sur la phytothérapie et les thérapies alternatives complémentaires aux traitements médicamenteux, dont 64 % ont utilisé la phytothérapie et 16 % ont utilisé la Cryothérapie. Cette étude a mis en évidence le degré de gêne que la mucite radio-induite peut causer aux patients, notamment la douleur qui était modérée pour 44 %, l'ulcération qui était importante pour 68 %, la sécheresse buccale qui était importante chez 92 % des patients, la difficulté à déglutir qui était importante chez 92 % des patients, ainsi que d'autres symptômes moins souvent mentionnés. L'alimentation reste un facteur crucial à prendre en compte pour éviter toute aggravation de la mucite radio-induite, en particulier les aliments acides, épicés et chauds.

Mots clés : Cancers ORL, Radiothérapie, Oncologie, Mucite radio-induite, Corticoïdes, Antifongiques, Antibiotiques.

Abstract

Head and neck cancers are among the most common cancers, ranking fifth overall. Their management often involves a multidisciplinary approach, including radiotherapy. Radiotherapy-induced mucositis is a frequent and inevitable side effect of radiotherapy for upper aerodigestive tract cancers. Effective management of mucositis is essential for ensuring optimal cancer treatment and maintaining patients' quality of life during radiotherapy.

This retrospective, descriptive, analytical, and comparative study aimed to evaluate the efficacy of medication prescribed at the anti-cancer center of Abdelslem Benbadis University Hospital in Constantine. The study included 20 oncologists and 25 patients who had undergone radiotherapy for head and neck cancer within the past five years. Results showed that 84% of patients used antiseptic mouthwashes, 64% corticosteroids, 40% antifungals, 20% local anesthetics, 32% nonsteroidal anti-inflammatory drugs, 52% paracetamol, and 28% antibiotics. These findings indicate that patients at CHU Benbadis received adequate medication. The majority of patients reported improved quality of life during mucositis treatment, particularly regarding pain, ulceration, and infection. Additionally, 95% of oncologists confirmed the effectiveness of the usual mucositis management protocol at the center. The study revealed that patients had good knowledge of herbal medicine and complementary therapies, with 64% using herbal medicine and 16% using cryotherapy. Radiotherapy-induced mucositis significantly impacted patients' quality of life, with moderate pain reported by 44%, severe ulceration by 68%, severe dry mouth by 92%, and severe difficulty swallowing by 92% and other symptoms that are less frequently reported. Diet played a crucial role in managing mucositis, with acidic, spicy, and hot foods being identified as potential aggravators.

Keywords: Head and Neck Cancers, Radiotherapy, Oncology, Radiotherapy-Induced Mucositis, Corticosteroids, Antifungals, Antibiotics.

ملخص

سرطانات الرأس والرقبة من بين أكثر أنواع السرطان شيوعاً، حيث تتحل المرتبة الخامسة من حيث الانتشار. غالباً ما تتطلب إدارتها نهجاً متعدد التخصصات، بما في ذلك العلاج الإشعاعي. التهاب الغشاء المخاطي الناتج عن الإشعاع هو أحد الآثار الجانبية الشائعة جداً وغير القابلة للتجنب أثناء العلاج الإشعاعي لسرطانات الجهاز التنفسى الهضمى العلوى. تعد الإدارة الفعالة لهذا الالتهاب ضرورية لضمان سير العلاج المضاد للسرطان بسلامة وحفظ على نوعية حياة المرضى الجيدة أثناء العلاج الإشعاعي. هدفت هذه الدراسة الاستعافية الوصفية التحليلية والمقارنة، التي شملت 20 طبيباً مختصاً بالأورام و25 مريضاً خضعوا للعلاج الإشعاعي لسرطان الرأس والرقبة خلال السنوات الخمس الماضية، إلى تقييم فعالية العلاج الدوائي الذي يتم وصفه في مركز مكافحة السرطان بالمركز الاستشفائي الجامعي عبد السلام ابن باديس بقسنطينة. أظهرت النتائج أن 84% من المرضى استخدمو عسول الفم المطهر، و64% استخدمو الكورتيكوسيرويدات، و40% استخدمو مضادات الفطريات، و20% استخدمو التخدير الموضعي، و32% استخدمو مضادات الالتهاب غير الستيرويدية، و52% استخدمو البراسيتامول، و28% استخدمو المضادات الحيوية. تشير هذه النتائج إلى أن المرضى الذين يتلقون العلاج في المركز الاستشفائي الجامعي ابن باديس يحصلون على تغطية دوائية كافية. أفاد غالبية المرضى في عينة الدراسة عن تحسن مرضٍ في نوعية حياتهم أثناء علاج التهاب الاغشية، خاصة فيما يتعلق بالألم والقرحة والعدوى. بالإضافة إلى ذلك، أكد 95% من أخصائيو الأورام على فعالية الإدارة المعتادة لالتهاب الاغشية في مركز مكافحة السرطان بالمستشفى الجامعي. كانت عينة المرضى في هذه الدراسة على دراية جيدة بالعلاج بالأعشاب والعلاجات البديلة المكملة للعلاجات الدوائية، حيث استخدم 64% منهم العلاج بالأعشاب و16% استخدمو العلاج بالتبريد. أبرزت هذه الدراسة درجة الانزعاج التي يمكن أن يسببها التهاب الاغشية الناجم عن الإشعاع للمرضى، بما في ذلك الألم الذي كان معتدلاً لدى 44%， والفرح التي كانت شديدة لدى 68%， وجفاف الفم الذي كان شديداً لدى 92% من المرضى، وصعوبة البلع التي كانت شديدة لدى 92% من المرضى، بالإضافة إلى أعراض أخرى أقل شيوعاً. لا تزال التغذية عاملاً حاسماً يجب مراعاته لتجنب أي تفاقم لالتهاب الاغشية الناجم عن الإشعاع، خاصةً الأطعمة الساخنة، الحمضية والحرارة.

الكلمات المفتاحية: سرطانات الرأس والرقبة، العلاج الإشعاعي، علم الأورام، التهاب الغشاء المخاطي الناتج عن الإشعاع، الكورتيكوسيرويدات، مضادات الفطريات، المضادات الحيوية