

FACTEURS DE RISQUE BUCCAUX DE LA MUCITE CHIMIO- INDUITE CHEZ DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER DU CAVUM TRAITES PAR CHIMIOTHERAPIE NEOADJUVANTE

DJAFAR N, ZAGHEZ M.

Service de Parodontologie, Faculté de Médecine, Université BADJI Mokhtar, Annaba.

E-mail : DJAFAR N : djafar.nadia23@gmail.com ; ZAGHEZ M : zaghez-mounir@yahoo.fr

RESUME :

Cette étude prospective porte sur 80 cas incidents de cancer du cavum traités par chimiothérapie néo-adjuvante au centre anti-cancer du CHU d'Annaba vise à déterminer les facteurs de risque buccaux de la mucite chimio-induite chez ses cancéreux. Sur les 80 cancéreux, 36 cas de mucite chimio-induite ont été enregistrés (45 %), dont 35% de Grade 1, 10% de Grade 2. Les facteurs de risque locaux impliqués au développement de cette complication sont la carie dentaire ($p=0.0025$) et l'absence ou l'ancienneté de la préparation parodontale ($p=0.0239$). Quatre autres facteurs ont aggravé et/ou modulé son intensité, il s'agit de la fréquence de brossage ($p=0.0019$), l'halitose ($p=0.013$), l'état parodontal altéré ($p=0.0352$) et le nombre des dents présentes ($p=0.0200$). Les résultats de cette étude démontrent que l'état bucco-dentaire est impliqué dans la survenue de la mucite chimio-induite chez les patients traités par chimiothérapie anticancéreuse.

Mots clés : Mucite chimio induite, Facteurs de risque buccaux, Cancer du Cavum.

ABSTRACT : ORAL RISK FACTORS FOR CHEMOTHERAPY-INDUCED MUCOSITIS IN NASOPHARYNGEAL CANCER PATIENTS TREATED WITH NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY.

A prospective epidemiological study of 80 incident cases of nasopharyngeal cancer treated with chemotherapy at the Annaba Anticancer Centre. The main objective is to determine the oral risk factors for chemotherapy-induced mucositis. Results : Of the 80 patients recruited, 36 cases (45%) were recorded with mucositis, of which 35% were Grade 1 and 10% Grade 2. Regarding the factors predisposing the patient to the development of this complication, two were identified as influencing its occurrence: caries ($p=0.0025$) and the duration of periodontal preparation ($p=0.0239$). Four other criteria appear to aggravate and modulate its intensity: brushing frequency ($p=0.0019$), halitosis ($p=0.013$), periodontal condition ($p=0.0352$), and the frequency of teeth present ($p=0.0200$). Conclusion : the results allow us to specify that oral health is involved directly or indirectly in the occurrence of mucositis.

Key words : Chemotherapy-induced mucositis, Oral Risk Factors, Nasopharyngeal Cancer.

INTRODUCTION

En Algérie, le cancer du cavum occupe le premier rang des cancers des voies aérodigestives supérieures [16], il représente un sérieux problème de santé publique [9]. Le volet de la prise en charge bucco-dentaire des patients avant la chimiothérapie est généralement négligé malgré que les complications qui apparaissent suites à l'administration des molécules antinéoplasiques peuvent être très graves et plus intenses, entravant le protocole thérapeutique dont la mucite chimio- induite [11]. Cet effet indésirable représente la sixième des complications les plus pénibles de la chimiothérapie [11] ; son grade et sa durée sont en fonction non seulement des molécules et la dose administrée mais aussi des facteurs liés aux patients [12].

Dans la littérature, aucun facteur prédictif de mucite lié au patient n'a été clairement rapporté, en effet ; tous les patients ne réagissent pas de la même manière après l'administration des drogues ; certains semblent plus susceptibles de déclencher une inflammation au niveau de la muqueuse buccale par rapport à d'autres [14].

Cette étude a pour objectif principal d'identifier les facteurs de risque buccaux tels que la maladie parodontale, le statut prothétique, la préparation parodontale, le brossage, l'hygiène bucco-dentaire, l'halitose, les caries dentaires prédisposant le patient à développer une mucite

PATIENTS ET METHODES

Il s'agit d'une étude épidémiologique prospective portant sur 80 cas incidents de cancer du cavum type UCNT appelés à subir une chimiothérapie au centre anti cancer (CAC) d'Annaba durant une période d'étude de 3 ans.

Les patients âgés entre 18 ans et 50 ans ; sans d'antécédents généraux et médicamenteux ; sans lésion préexistante au niveau des muqueuses, qui ne consomment ni tabac ni alcool et qui présentent un cancer du cavum type histologique UCNT (cas incidents et consentants) et chez lesquels une chimiothérapie néo adjuvante s'impose sont inclus dans notre étude.

Les patients âgés moins de 18 ans et plus de 50 ans ; ayant une pathologie d'ordre général sous médication ; présentant une atteinte orale aigue ; fumeurs, alcooliques ; sous antibiotiques et antiseptiques et édentés sont exclus de notre étude.

Un examen bucco-dentaire réalisé par un seul examinateur à deux reprises selon une fiche d'évaluation de la santé orale de l'OMS adaptée à cette étude.

La 1^{ère} évaluation bucco-dentaire réalisée à J0 avant la chimiothérapie, elle permet d'évaluer le profil bucco-dentaire des patients (facteurs buccaux) à partir d'une évaluation de l'hygiène buccale par le calcul de l'indice de plaque Silness et Loe (IP) ; examen de l'environnement buccal ; examen gingival par l'indice gingival (GI) de Loe et Silness ; évaluation de l'état parodontal par l'indice parodontal communautaire (CPI) ; état dentaire par l'indice CAO (dent absente, obturée et cariée) ainsi que le statut Prothétique.

La 2^{ème} évaluation réalisée entre le 7^{ème} et 14^{ème} jours de la chimiothérapie à la recherche de la mucite selon classification OMS. Le matériel utilisé est représenté par un plateau d'examen classique qui comporte : miroir, sonde lisse, sonde parodontale CPI, précelle, coton et paire de gants.

RESULTATS

La fréquence d'observation de la mucite est de 45% avec IC (Intervalle de Confiance) 95% de 34%-56% soit un effectif de 36 patients sur 80 (tableau I).

Les proportions de sujets qui se brossent les dents sont similaires chez les deux groupes. Il n'y a pas de liaison significative

Tableau I. Répartition de la population en fonction de la mucite.

Mucite	Effectif	%	IC 95% (Intervalle de confiance)
Absente	44	55	34-56 %
Présente	36	45	
Total	80	100	

entre le brossage des dents et le risque de mucite (tableau II). La fréquence de brossage est significativement plus élevée chez les sujets avec mucite grade 1 [plus de 2 fois / jour] (tableau III).

Tableau II. Mucite et brossage.

Mucite Brossage	Présente	Absente	Total OR (odds ratio) IC à 95%	P
Absent	30(83.3)	41(93.2)	71(88.8) 0.3705	NS
Présent	6(16.7)	3(6.8)	9(11.3) (0.05-1.90)	
Total	36(100)	44(100)	80	

Tableau III. Moyenne de brossage et intensité de la mucite.

Mucite OMS	Effectif	Moyenn	Ecart-type	Test-t	P
Grade 0	41	2.29	0.75	6.86	0.0019
Grade 1	23	1.46	0.44		
Grade 2	7	1.26	0.71		
Total	71	1.47	0.69		

Il n'y a aucune liaison statistiquement significative entre le risque de la mucite et l'halitose (tableau IV).

Tableau IV. Halitose et mucite.

Halitose	Absente	Présente	Total	OR (odds ratio) IC à 95%	P
Présent	29(65.9)	29(80.6)	58(72.5)	2.122 (0.68-7.11)	NS
Absent	15(34.1)	7(19.4)	22(27.5)		
Total	44(100)	36(100)	80(100)		

La répartition des patients selon la présence de l'halitose et le grade de la mucite donne un résultat statistiquement significatif ($p < 0.05$) avec une tendance d'observer des grades avancés (1 et 2) en présence d'halitose (tableau V).

Tableau IV. Halitose et mucite.

Mucite Halitose	Grade 2	Grade 1	Grade 0	Total	Khi2	P
Présent	4(50)	25(89.3)	29(65.9)	58 (72.5)	6.94	0.013
Absent	4(50)	3(10.7)	15(34.1)	22(27.5)		
Total	8(100)	28(100)	44(100)	80(100)		

Il n'y a pas d'association statistiquement significative entre le risque de mucite et la préparation parodontale (tableau VI).

Tableau VI. Préparation parodontale et mucite.

Préparation Parodontale	Absente	Présente	Total	OR (odds ratio) IC à 95%	P
Présent	5(13.9)	9(20.5)	14	0.63	NS
Absent	31(86.1)	35(79.5)	66	(0.14-2.36)	
Total	36(100)	44(100)	80		

Il existe une différence statistiquement significative entre l'ancienneté de la préparation parodontale et la mucite ($p < 0.05$), plus la préparation parodontale est ancienne plus le risque de développer une mucite est important, plus elle est récente plus le risque est moindre (tableau VII).

Tableau VII. Mucite et l'ancienneté de la préparation parodontale.

Dernière préparation parodontale					
Mucine	3mois	6mois	9mois	Total	Chi2
Présent	3	0	2	5	7.467
Absent	0	3	6	9	
Total	3	3	8	14	

Il n'existe pas une différence statistiquement significative entre la mucite et l'état parodontal ($p > 0.05$) (tableau VIII).

Tableau VIII. Diagnostic parodontal et mucite.

Diagnostic parodontal	Absente	Présente	Total	OR(odds ratio) IC à 95%	P
Gingivite	4	2	6	0.59	NS
Parodontite	40	34	74	(0.10-3.41)	
Total	44	36	80		

L'état parodontal peut moduler l'intensité de la mucite ($p < 0.05$), sur les 8 patients qui ont développé des mucites Grade 2, on a enregistré 6 patients avec parodontite de l'adulte et 2 patients avec gingivite liée à la plaque et pour les 28 patients qui ont développé une mucite Grade 1 ; on a noté 27 patients avec parodontite de l'adulte et un seul patient avec gingivite (tableau IX).

Tableau IX. Diagnostic parodontal et intensité de la mucite.

Mucine OMS					
	0	1	2	Total	Chi2
Gingivite	3(6.8)	1(3.5)	2(25)	6(7.5)	6.69
Parodontite	41(93.2)	27(96.5)	6(75)	74(92.5)	
Total	44(100)	28(100)	8(100)	80	

Il existe une différence statistiquement significative entre la carie et la mucite $p = 0.0025$ (tableau X).

La répartition des grades de la mucite selon l'état dentaire des patients montre que les grades 1 et 2 s'observent surtout lorsque la fréquence des dents obturées est faible $p < 5\%$ ou en cas de fréquence élevée de dents cariées (tableau XI).

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre la mucite et le type de prothèse (tableau XII).

Tableau X. Etat dentaire et la mucite.

Mucine	Absente n=44	Présente n=28	Test T	Valeur p
Moyenne des dents Cariées	2.41 ± 2.30	3.25 ± 2.01	1.7236	0.0887
Moyenne des dents Absentes	7.36 ± 5.56	5.81 ± 5.70	1.2110	0.2295
Moyenne des dents Obturées	0.50 ± 0.87	1.29 ± 1.60	2.6595	0.0095
Moyenne Indice CAO	3.42 ± 1.69	3.45 ± 1.68	0.0753	0.9402
Moyenne des dents Présentes	19.94 ± 4.64	20.68 ± 5.32	0.6526	0.5159
Présentes Malade avec Carie	41(93.2%)	24(66.7%)	Khi=(9.13)	0.0025

Tableau XI. Etat dentaire et Intensité de la mucite.

Mucite Halitose	Grade 0 n=44	Grade 1 n=28	Grade 2 n=8	Valeur p
Moyenne des dents Cariées	3.25 ± 2.01	2.36 ± 2.25	2.63 ± 2.67	0.226 (NS)
Moyenne des dents Absentes	5.81 ± 5.70	8.39 ± 5.7	3.75 ± 3.73	0.0588(NS)
Moyenne des dents Obturées	1.30 ± 1.61	0.60 ± 0.95	0.13 ± 0.35	0.0236
Moyenne Indice CAO	3.45 ± 1.69	3.79 ± 1.61	2.17 ± 1.44	0.0536
Moyenne des dents Présentes	20.68 ± 5.32	18.75 ± 4.02	24.12 ± 4.42	0.0200
Présentes Malade avec Carie	93.2%	64.3%	75%	0.0082 Khi2 =9.60

Tableau XII. Type de prothèse et Mucite.

Statut prothétique	Présente		Absente		Total		OR(odds ratio) IC à 95%	P
	N	%	N	%	N	%		
Fixe	5	56.6	2	22.2	7	38.9	0.26 (0.03-1.77)	NS
Amovible	4	44.4	7	77.8	11	61.1		
Total	9	100	9	100	18	100		

DISCUSSION

Dans cette étude prospective, la recherche des facteurs étiologiques est basée sur la détermination des facteurs de risque buccaux prédisposant le patient à développer des mucites au cours de la chimiothérapie anticancéreuse. Selon nos résultats, l'ancienneté de la préparation parodontale constitue un facteur de risque pour le développement des lésions muqueuses ; cette conclusion est identique à celle de JN Joel, TB Michael (2010) et E. Judith Raber-Durlacher (2010), ils ont rapporté que l'élimination du tartre et de la plaque sous-gingivale contribue à optimiser la santé bucco-dentaire, par contre J Bonnot, F Pillo (2014) ont précisé que les soins bucco-dentaires réalisés une fois peuvent ne pas avoir une relation statistiquement significative sur l'incidence de la mucite chimio - induite [6,14,15,17]. Concernant l'influence de la fréquence du brossage dentaire sur le degré de sévérité de la mucite chimio - induite, plus les patients ne se brossent pas, moins la mucite se développe, le degré de sévérité de la mucite (grade 1 et grade 2) est attribuable à la fréquence du brossage ($p = 0.0019$). Dans la littérature JP Eilers,

R Million (2015) précise qu'il y a une corrélation significative entre le brossage et la mucite chimio-induite [3, 5, 8, 9]. Concernant l'influence du degré d'hygiène buccale dans l'apparition des mucites, il n'y a pas de corrélation significative entre le degré d'hygiène et la mucite ($p=0,533$). Ceci a été confirmé par Brennan M, Brin S (2013) [7]; par contre, Epstein et Stevenson-Moore 2013 ; RJ Bensadoun (2011) ont rapporté qu'une mauvaise hygiène bucco-dentaire est un facteur favorable pour cette complication.

Le statut prothétique (fixe ou amovible) n'influence pas l'apparition des mucites chimio-induite ($p=0,146$). Joel JN a aussi rapporté que la prothèse dentaire amovible ou fixe n'a pas d'influence statistiquement significative sur la mucite [14, 18, 19]. Par contre JB Epstein (2013) a souligné que la prothèse partielle amovible plus spécialement est un facteur à prendre en considération dans l'installation de la mucite [11, 20, 21].

Cette étude approuve une relation statistiquement significative entre l'état parodontal préexistant et l'intensité de la mucite chimio-induite ($p=0,0359$). Ceci est identique aux conclusions d'Epstein (2014) et Aquilina-Arnold (2010) qui ont mentionné que les parodontopathies chroniques sont des terrains favorables aux infections et exposent les muqueuses à des traumatismes physiques provoquant des altérations de celles-ci telle que la mucite [1, 10].

Dans cette étude, la carie est un facteur de risque de la mucite chimio-induite ($p=0,0025$) et influence son intensité ($p=0,0082$), alors que pour la nombre des dents présentes, modifie seulement l'intensité de cette dernière ($p=0,0200$). Cependant, MI Brennan (2013) a démontré que les patients ayant un état dentaire altéré préexistant ont plus de risque à développer de mucites chimio-induites [13], ainsi que J Bonnot (2014) qui a précisé que le statut dentaire défectueux est un facteur de risque des mucites [6]. Alors que pour Aquilina-Arnold (2010), la prévention de la carie permet de réduire le risque de la mucite [1]. Par contre, Bemer J (2010) a rapporté que le nombre résiduel des dents présentes n'a pas d'effet statistiquement significatif sur les mucites [4, 18, 19].

L'halitose comme facteur de risque prédictif de la mucite chimio-induite n'a pas été rapporté dans la littérature [17, 20, 21]. Dans cette étude, ce facteur est statistiquement significatif ($p=0,013$).

CONCLUSION

La mucite chimio-induite est une complication redoutable et mal supportée par les patients recevant un traitement antinéoplasique, jusqu'à l'heure actuelle aucun traitement curatif ou préventif n'a été validé. Les seules mesures préventives appliquées sont représentées par un respect strict des règles d'hygiène, mais malgré ces mesures les mucites restent toujours fréquentes et handicapantes.

En Algérie, les patients atteints de cancer du cavum nécessitent dans leur approche thérapeutique globale, l'instauration d'un programme d'hygiène bucco-dentaire spécifique ainsi qu'une préparation bucco-dentaire systématique avant la chimiothérapie afin de réduire l'intensité et la fréquence des complications buccales.

L'étude réalisée chez 80 patients atteints de cancer du cavum démontre que des facteurs prédictifs de mucite liés au patient et spécialement à son état bucco-dentaire existent et méritent une attention particulière, l'identification des facteurs de risque buccaux permet d'améliorer la prise en charge dentaire du patient atteint de cancer du cavum.

Dans cette étude, sur les 80 patients recrutés, 36 soit 45 % ont développé la mucite, avec 35 % de grade 1, 10% de grade 2 et on a identifié plusieurs facteurs qui prédisposent le patient au déve-

loppement d'une mucite : deux facteurs sont influençant dans la survenue d'une mucite, la carie ($p=0,0025$) et l'ancienneté de la préparation parodontale ($p=0,0239$). Trois facteurs semblent aggraver et moduler l'intensité de la mucite chimio-induite : fréquence de brossage (0,0019), l'état parodontal ($p=0,0352$) et le nombre des dents présentes ($p=0,0200$). L'halitose est un facteur prédictif de la mucite chimio-induite ($p=0,013$).

La détermination des facteurs de risque et de leur degré d'impact permet de cibler la population à risque et d'envisager un traitement préventif, étant donné que les études les plus récentes axent leur travail sur le volet préventif ou la préparation bucco-dentaire constitue une pièce angulaire à cause de l'implication des facteurs buccaux dans l'apparition et la progression de la mucite chimio-induite.

CONFLIT D'INTÉRÊTS : Aucun.

Date de soumission : 13/07/2025.

Date d'acceptation : 03/02/2026.

Date de publication : 07/04/2026.

REFERENCES

1. Aquilina JA, Grater-Nakamusara C. La chimiothérapie, Considérations pour les hygiénistes dentaires. Can J Dent Hygiène. 2010; 42, 5 : 241-248.
2. Agulnik M, Epstein JB. Nasopharyngeal carcinoma: current management, future directions and dental implications. Radiother Oncol. 2010; 11: 8-113.
3. Barbara A, Murphy MD, Jennifer L. Mucositis-Related Morbidity and Resource Utilization in Head and Neck Cancer Patients, Receiving Radiation Therapy With or Without Chemotherapy. European Journal of Cancer. October 2009; 138, 4.
4. Bemer J, Salino S. Chimiothérapie et soins bucco-dentaires. Les référentiels : Soins Oncologiques de Support. 2010 ; Pra- sos-1012.
5. Bensadoun RJ, Durand JP, Palma MD. Prise en charge préventive et curative des mucites du tractus digestif (mucite bucco-pharyngée, oesogastro-intestinale et anorectale). Annals of Oncologie. 2011 ; 13 : 825-832.
6. Bonnot J, Pillo F. Chimiothérapie anticancéreuse et prise en charge bucco-dentaire. Actualités Pharmaceutiques. Janvier 2014 ; 52.
7. Brennan MI, Brin SW. Dental treatment planning and management in patient who has cancer. Dent clin N Am. 2013; 52: 19- 37.
8. Deborah T, Faith G, Nathanie L. Refinement of the Children's International Mucositis Evaluation Scale (ChIMES): Child and parent perspectives on understandability, content validity, and acceptability. European Journal of Oncology Nursing. 2013; 14: 29-41.
9. Eilers JP, Million R. Prevention and management of oral mucositis in patients with cancer. Seminars in Oncology Nursing. 2015; 23, 3: 201-212.
10. Epstein JB, Jennifer L, Clerment K. Longitudinal evaluation of the oral mucositis weekly questionnaire-head and neck cancer a patient-reported outcomes questionnaire. American Cancer Society. 2014.
11. Epstein JB, Stevenson P. Periodontal disease and periodontal management in patients with cancer. Oral Oncology. 2013; 37: 613-619.
12. Haddad RS, Agbo-Godeau S. Toxicités tardives et séquelles stomatologiques des traitements anticancéreux. Correspondances en Onco-hématologie. Janvier-février-mars 2011; 1 : 26-33.
13. Jaguar GC, Prado JD. Low-energy laser therapy for prevention of oral mucositis in hematopoietic stem cell transplantation. Oral disease. 2007; 13: 538-543.
14. Joel JN, Michael TB, Coleman S. Molecular methodology to assess the impact of cancer chemotherapy on the oral bacterial flora: a

pilot study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, Oral Radiol Endod. 2010; 554-560.

15. Judith E. Raber-Durlacher A. Oral mucositis. Oral oncology. 2010. doi:10.1016/j.oraloncology.2010.03.012.

16. Kempf E, Scotte F, Krakowski I. Mucites et candidoses oro-pharyngées, différences et intrications. La Lettre du Cancérologue. Octobre 2011 ; XX, 8.

17. Khaldi H, Aid M, Lahmer K. Etude du Cancer du nasopharynx à l'Ouest Algérien. Journal Can Radio. Elsevier Masson. 2010 Doi .10.1016.

18. Kusiak A., Alicja Jereczek-Fossa B., Cichońska D. and Alterio D. Oncological-TherapyRelated Oral Mucositis as an Inter disciplinary Problem Literature Review. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2020; 17, 2464.

19. Pereira IF, Firmino RT, Meira HC, Vasconcelos BCDE, De Souza VRA, Noronha ADS and Santos VR. Radiation-induced Oral Mucositis in Brazilian Patients : Prevalence and Associated Factors in vivo. 2019; 33: 605-609.

20. Rajesh V, Treister LN, Sollecito T, Schmidt B, Patton L, Mohammadi K and al. Study Group Oral Complications at Six Months after Radiation Therapy for Head and Neck Cancer. Oral Dis. 2017 November; 23(8): 1134–1143.

21. Riley P, Glenny Am, Worthington Hv, Littlewood A, Fernandez Maule & Inch Lm, Clarkson JE, McCabe MG. Interventions for preventing oral mucositis in patients with cancer receiving treatment: cytokines and growth factors. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2017; Issue 11, CD011990.