

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

Université Mouloud Mammeri
Faculté de Médecine
Tizi Ouzou
Département de Pharmacie



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي جامعة
مولود معمري

كلية الطب
تيزي وزو
قسم الصيدلة

ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵢⵜ ⵜⴰⵖⵔⴰⵎⵜ ⵜⴰⵙⵓⵔⵉⵜ

Mémoire de fin d'études

Présentée et soutenue le : 24 octobre 2021

En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème :

**Prise en charge des effets indésirables liés à la radiothérapie
externe et rôle des produits de la ruche dans le soulagement chez
les patients cancéreux de l'Hôpital Chahids Mahmoudi**

Réalisé par :

MANSEUR Mélissa
ABIDRI Tiziri
BRAHMI Tinhinane
AMEZIANE Ghenima

Encadrés par :

Dr. TOUTAOUI Abdelkader
Dr. DAHMOUNE Amina

Composition du Jury :

Dr. Benzidane Kahina	Maitre-assistante radiothérapeute	CLCC	Présidente
Dr. Dahmoune Amina	Maitre-assistante en botanique médicale	UMMTO	Promotrice
Dr. Toutaoui Abdelkader	Directeur de la physique médicale	HCM	Co-promoteur
Dr. Mokrani Belaid	Maitre-assistant en botanique médicale	UMMTO	Examineur

2020 - 2021

Remerciements

A notre encadreur, Dr. Toutaoui Abdelkader qui a accepté d'encadrer et d'initier ce travail pour une première fois à la faculté de médecine de Tizi-Ouzou et qui nous a accueilli et pris en charge dans son service. Vous nous avez accompagnés durant toute la période de notre étude en mettant à notre disposition tous les moyens nécessaires pour assurer le bon déroulement des travaux. Merci de nous avoir guidé et orienté, d'avoir été toujours à notre écoute. Vous nous avez accordé toute votre confiance et nous espérons avoir été à la hauteur de celle-ci. On vous manifeste toute notre reconnaissance et notre profonde gratitude.

A notre promotrice Dr. Dahmoune Amina qui nous a guidée dans ce travail. Merci de nous avoir encouragés et d'avoir cru en nos capacités dans la réalisation de ce mémoire.

Aux médecins radiothérapeutes de l'hôpital Chahids Mahmoudi; Dr Baroudi, Dr Heddak et Dr Abdat qui nous ont accompagnés tout au long de notre étude, nous ont accueillies et nous ont permis de nous intégrer au mieux au sein du service et avec les patients. Un grand merci à vous.

À nos chers amis du secrétariat SONIA, SOUHIL et SIHEM qui nous ont accueillies, aidés, et expliqué tout ce que nous avons besoin pour l'accomplissement de ce travail, avec la bonne humeur et la bonne ambiance. Merci à vous nos amis d'être là à nos côtés. Sans votre aide précieuse nous n'aurions pas ce résultat.

Aux physiciens Billal, Hamida, Ryma et Samir, qui étaient là pour nous à chaque moment où nous avons besoin d'explications, d'orientation et d'aide. Merci pour vos encouragements, vos motivations et votre bienveillance.

Aux manipulateurs Brahim, Bouakkez, Sabrina, Kocela, Katia, Rachid et Abderahmane et les autres qui étaient présents avec nous durant le suivi des patients, vous nous avez aidées, soutenues et encouragées avec un sourire aux lèvres et la bienveillance. Un grand merci à vous tous.

A notre chère Nna Tassadit, qui était notre bienveillante, merci pour vos encouragements, vos réconforts et vos chaleureux câlins. On vous adore.

Merci aux membres de jury, Dr Benzidane d'avoir accepté de présider ce modeste travail et Dr Mokrani d'avoir accepté d'examiner cette étude.



Dédicaces

Tout d'abord, je remercie Dieu, le Tout Puissant, qui m'a aidée et permis de suivre ce parcours universitaire qui m'a ouvert les portes vers mon avenir.

A ma chère maman Zaina, celle qui m'a donné la vie, m'a élevée, qui a tout sacrifié pour que j'aie la chance d'arriver là où je suis. Celle qui a toujours été présente pour moi, qui m'a toujours soutenue et qui m'a toujours poussé vers la réussite. Aucun mot ne pourrait exprimer tous les sentiments que je te porte.

A mon cher papa Mohand, qui est mon exemple dans la vie, celui qui n'a ménagé aucun effort dans mon éducation, qui m'a toujours appris et inculqué le vrai sens du travail et des responsabilités, tu as travaillé toute ta vie pour pouvoir nous assurer le meilleur avenir que nous puissions avoir. Aucune dédicace ne pourrait exprimer toute la considération et le respect que j'ai pour toi.

A mes chères sœurs Lynda et Lilia et mon cher frère Hacene qui étaient toujours à mes côtés, je vous remercie d'être là à chaque moment de ma vie et pour le soutien et le réconfort que vous me donnez. Je vous adore.

Vous êtes tout ce dont j'ai de plus cher dans ce monde et j'espère vous avoir rendue à travers ce modeste travail une partie du bonheur et de fierté que vous m'aviez toujours apportée. Puisse Dieu vous garder pour moi.

A tiziri, ma chère amie avec qui j'ai partagé beaucoup de magnifiques souvenirs durant notre cursus et durant ce mémoire, merci d'être présente avec moi.

A toutes les personnes qui m'ont aidée de près ou de loin je vous remercie et que ce travail traduise ma gratitude envers vous.

Manseur Mélissa



Dédicaces

Je remercie Dieu Tout Puissant pour avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui.

A toi ma grand-mère Setti Azizen, toi qui m'a élevée et donné toute l'affection et l'encouragement durant ces années, ton amour a fait de moi ce que je suis. Ceci est ma profonde gratitude envers ton amour éternel pour moi. Sans toi je n'aurais jamais été capable de faire quoi que ce soit. Tu as tout donné pour nous, tu t'es sacrifiée corps et âme on te doit tout. Tu es ma moitié. Aucun mot ne pourrait exprimer tous les sentiments que je te porte. J'espère que tu seras toujours fière de moi. Puisse tes bénédictions être avec moi.

A mes parents papa et maman, vous qui m'avaient donné la vie, merci maman pour m'avoir encouragée et soutenue et avoir été là malgré tout, tu t'es toujours battue.

A mes deux sœurs Katherine, Leticia et mon frère Mouhouh, ce travail est aussi pour vous, vous êtes la prunelle de mes yeux.

Merci particulièrement à ma tante Djouhou, toi qui es ma deuxième maman, toi qui as été toujours là quand il le fallait dans les bons moments et les moins bons. Tes conseils m'ont toujours permis de garder le cap et d'aller de l'avant. Je te serais toujours redevable.

A Tahar, toi qui es comme mon deuxième père, je ne saurais jamais te dire merci, tu as toujours été là quand il le fallait. A toi Arab mon troisième père, j'ai la chance d'avoir plusieurs pères.

A Malha, toi qui es l'amie et la sœur, tu m'as beaucoup aidée de par tes conseils avec ton grand cœur.

A Abou et Kylian, mes deux bébés d'amour, vous êtes la lumière de mes yeux et mes anges adorés.

A Mami, merci pour ton aide et ton affection, tu as toujours su quoi dire et quoi faire.

A toutes les personnes qui font partie de ma vie particulièrement Dda Alilou, et Nna Saliha qui a bercé mon enfance, j'ai toujours senti en toi l'odeur et la douceur d'une maman, tu seras toujours dans mon cœur.

A mon amie Mélissa, sans qui la réalisation de ce mémoire n'aurait jamais été possible. On a passé toutes les épreuves ensemble, je sais que tu seras toujours là.

Je ne pourrai finir sans citer une personne très chère qui me soutient et me pousse à devenir meilleure jour après jour,

A mon compagnon de route Amara, je ne saurais jamais te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi pendant ces douze années, tu as toujours été là quand j'en avais besoin, tu m'as toujours aidée par tous les moyens et soutenu dans toutes les épreuves. Je sais que je pourrais toujours compter sur toi, un grand merci, que ce travail soit un avant-gout de notre future réussite à deux.

A tous ceux dont je ne citerai pas le nom car en citer un m'en ferait oublier dix, à ceux qui m'ont accompagnée durant ces 24 dernières années.

Que ce travail traduise ma gratitude et mon affection envers vous.

Abidri Tiziri



Dédicaces

A mes très chers adorables parents : BESSAI et LOUIZA

Je vous remercie pour votre affection, votre patience, vos encouragements, vos sacrifices et vos prières. Que dieu le tout puissant vous garde et vous accorde santé, longévité et bonheur.

A mes chers adorables frères, sœurs et leurs époux, et belles-sœurs

Je vous remercie d'avoir toujours cru en moi, même souvent plus que moi, de m'avoir toujours soutenu, aidé, encouragé et conseillé. Je suis tellement chanceuse de vous avoir dans ma vie.

A mes adorables neveux et nièces

Je vous adore mes chouchoux

A mes chers ami(e)s

Merci pour votre amitié, votre soutien et vos précieux conseils

Et à tous ceux qui me sont chers

MERCI

TINHINANE



Dédicaces

Je dédie ma réussite à mes chers parents,

Ma petite famille, mes proches,

Mes amis,

À tous mes enseignants et tous ceux qui m'ont soutenue et encouragée depuis le début de mes études

Merci

Ghenima

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction	1
Chapitre I : Généralités sur le cancer.....	4
1. Définition du cancer.....	5
2. Cancérogénèse	5
2.1. Définition de la cancérogénèse.....	5
2.2. Mécanisme de cancérogénèse	5
2.3. Etapes de cancérogenèse	6
2.4. Facteurs de risque des cancers	6
3. Données épidémiologique du cancer dans le monde et en Algérie	7
4. Diagnostic.....	9
4.1. Examen clinique.....	9
4.2. Examens biologiques	9
4.2.1. Analyse des liquides biologiques	9
4.2.2. Analyse des tissus du corps.....	10
4.3. Imagerie médicale.....	11
4.3.1. Techniques utilisant les rayonnements X.....	11
4.3.2. Imagerie par résonance magnétique (IRM).....	13
4.3.3. Technique utilisant des ultrasons (échographie)	14
4.3.4. Imagerie nucléaire d'émission.....	14
4.4. Endoscopie (ou fibroscopie)	16
5. Classification TNM du cancer	16

Table des matières

6. Bilan	17
7. Stratégies thérapeutiques	17
7.2. Chirurgie	17
7.3. Chimiothérapie cytotoxique.....	18
7.4. Thérapies ciblées.....	18
7.5. Hormonothérapie.....	18
7.6. Immunothérapie	18
7.7. Radiothérapie.....	19
Chapitre II : Radiothérapie	20
1. Présentation de la radiothérapie	21
1.1. Historique	21
1.2. Principe de radiothérapie	23
2. Rayonnements ionisants	24
2.1. Définition	24
2.2. Mécanisme d'action des rayonnements ionisants	24
3. Techniques de traitement de la radiothérapie externe	25
3.1. Radiothérapie conventionnelle 2D	26
3.2. Radiothérapie conformationnelle 3D.....	26
3.3. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT)	27
3.4. Irradiation avec Modulation d'intensité Volumétrique par Arc Thérapie (VMAT)	28
3.5. Radio-chirurgie stéréotaxique	29
3.6. Proton-thérapie	30
4. Chaîne de traitement	30
4.1. Décision de la radiothérapie	31
4.2. Consultation	31
4.3. Simulation.....	31

Table des matières

4.4.	Contourage	32
4.5.	Dosimétrie.....	32
4.6.	Évaluation du plan de traitement.....	33
4.7.	Validation du dossier	33
4.8.	Vérification des plans prétraitement	33
4.9.	Mise en place	33
4.10.	Traitement	33
4.11.	Suivi.....	33
5.	Ressources humaines, équipements et infrastructures.....	34
5.1.	Ressources humaines	34
5.1.1.	Oncologue radiothérapeute	34
5.1.2.	Physicien médical	34
5.1.3.	Manipulateurs.....	34
5.1.4.	Personnel infirmier	34
5.1.5.	Personnel de l'accueil.....	34
5.2.	Infrastructures et équipements	35
5.2.1.	Appareils de traitements.....	35
5.2.2.	Appareils d'imagerie médicale.....	36
5.2.3.	Système de planification de traitement	36
5.2.4.	Accessoires ou moyens de contention	36
5.3.	Contrôle Qualité.....	36
Chapitre III : Effets indésirables liés à la radiothérapie externe		37
1.	Effets indésirables liés à la radiothérapie externe	38
1.1.	Effet biologique des rayonnements ionisants	38
1.2.	Effets secondaires de la radiothérapie	38
1.2.1.	Effets sur l'état général.....	39
a)	Anxiété et risque de dépression	39

Table des matières

b) Fatigue.....	39
c) Troubles de sommeil	39
1.2.2. Effets sur la peau	39
a) Radiodermite	39
b) Perte de cheveux ou de poils	41
1.2.3. Effet sur les voies aérodigestives	41
a) Radiomucite	41
1.2.4. Effets sur le tube digestif	43
1.2.5. Effets sur l'encéphale	43
1.2.6. Effets sur les Gonades	43
1.2.7. Effets sur le système hématopoïétique.....	44
1.2.8. Effets sur le Poumon	44
1.2.9. Effets sur le système nerveux périphérique	44
1.2.10. Effets sur le cœur	44
1.2.11. Effets sur le cristallin	44
1.2.12. Effets sur la vessie	44
1.2.13. Effet sur les os et cartilage	45
1.2.14. Tumeurs radio-induites	45
1.2.15. Effets indésirables liés aux associations de plusieurs thérapies	45
a) Association de la radiothérapie avec la chirurgie	45
b) Association de la radiothérapie avec la chimiothérapie :.....	45
c) Hormonothérapie et la radiothérapie	45
2. Prise en charge et prévention des effets secondaires de la radiothérapie	45
2.1. Médicaments prescrits	46
2.2. Apithérapie.....	48
2.2.1. Miel	48
2.2.2. Pollen	49

Table des matières

2.2.3.	Propolis.....	50
2.2.4.	Gelée royale.....	50
2.2.5.	Cire d'abeilles	51
3.	Phytothérapie	51
3.1.	Définition	51
3.2.	Plantes utilisés en radiothérapie.....	51
3.2.1.	Huiles essentielles utilisées.....	53
4.	Compléments alimentaires.....	54
4.1.	Définition	54
4.2.	Composition	55
4.3.	Effets indésirables pris en charge par les compléments alimentaires.....	55
	Partie pratique.....	56
	Chapitre I: Présentation de l'hôpital Chahids Mahmoudi.....	57
	Chapitre II: Etude statistique des cancers traités par radiothérapie au niveau de l 'HCM	59
1.	Méthodologie.....	59
2.	Résultat et discussion	59
2.1.	Profil épidémiologique des cancers traités par radiothérapie au niveau de l'HCM de 2015 à 2020.....	59
2.2.	Répartition des patients traités selon le sexe	60
2.3.	Répartition des patients traités selon l'Age	62
2.4.	Répartition des différentes tumeurs traitées au niveau de l'HCM de 2015-2021	63
2.5.	Répartition des patients selon la région géographique.....	67
2.6.	Répartition des patients traités selon la région anatomique irradiée	69
2.7.	Répartition des patients traités selon les techniques de traitement par radiothérapie	70

Table des matières

2.8. Répartition des cancers traités par radio-chirurgie (stéréotaxie) et radiothérapie externe au niveau de l’HCM	71
2.9. Répartition des patients traités selon les différentes thérapies associées à la radiothérapie externe.....	72
3. Conclusion du chapitre II	73
Chapitre III: Enquête sur la prise en charge des effets secondaires de la radiothérapie	75
1. Méthodologie.....	75
2. Résultat et discussion	76
2.1. Répartition des patients enquêtés selon l’Age.....	76
2.2. Répartition des patients questionnés durant l’enquête selon le sexe	77
2.3. Répartition des patients selon le type de lésions	78
2.4. Répartition des effets indésirables chez les patients étudiés	79
2.5. Evaluation des connaissances des patients sur la radiothérapie	79
2.6. Répartition des cancers traités selon la région anatomique irradiée	79
2.7. Répartition des effets indésirables selon la technique utilisée.....	81
2.8. Liste des traitements Médicamenteux utilisés selon l’effet indésirables.....	82
2.9. Liste de vitamines, minéraux et autres composés	83
2.10. Conseils du médecin radiothérapeute aux patients de la présente étude selon l’effet indésirable	84
2.11. Utilisation de plantes médicinales pour soulager les effets indésirables	85
2.12. Utilisation des produits de la ruche chez les patients de l’enquête pour soulager les effets indésirables	88
3. Conclusion du chapitre III	90
Chapitre IV: Application des produits de la ruche chez les patients traités par radiotherapie externe au niveau de l’HCM	93
1. Méthodologie	93
1.1. Fiche de suivi des patients de notre étude.....	93
1.2. Produits de la ruche utilisés dans l’étude pour les patients cancéreux	93

Table des matières

1.3.	Conditionnement du miel et de la cire administrés aux patients de l'étude...	95
1.4.	Observation du résultat après administration du produit de la ruche chez les patients de l'étude	95
1.5.	Les patients inclus dans l'étude	97
1.6.	Répartition des patients selon la région anatomique traitée.....	97
1.7.	Répartition des patients de la présente étude selon le produit de la ruche utilisé	98
1.8.	Répartition des patients étudiés selon les semaines d'apparition et d'application du produit de la ruche	98
1.9.	Modalités d'administration.....	100
1.10.	Répartition de patients étudiés selon l'effet indésirable pris en charge....	101
2.	Résultats et discussion	102
2.1.	Groupe des patients présentant des radiodermites	102
2.1.1.	Patients présentant des radiodermites et traités par le miel	102
2.1.2.	Patients présentant des radiodermites et traités par l'association MC.....	107
2.2.	Groupe de patients présentant des radiomucites et des aphtes.....	109
2.2.1.	Patients ayant des RA et traités par le miel	111
2.2.2.	Patients ayant des RA et traités par l'association MC	111
2.2.3.	Patients ayant des RA et traités par cire d'abeille	111
2.3.	Groupe de patients présentant des lésions cutanées bourgeonnantes.....	111
3.	Conclusion du chapitre IV	115
	Conclusion générale	120

Liste des figures

Figure 1 : Etapes du processus de cancérogénèse (Caroline Marie, université Joseph Fourier)	6
Figure 2 : Pourcentage des cancers les plus fréquents dans le monde selon l’OMS de l’année 2020	7
Figure 3 : Pourcentage des cancers les plus fréquents chez les femmes en Algérie de l’Année 2015 selon l’institut national de santé public (INSP)	8
Figure 4 : Pourcentage des cancers les plus fréquents chez l’homme en Algérie de l’Année 2015 selon l’institut national de santé public (INSP)	8
Figure 5 : Visualisation d’un cancer de poumon par technique d’échographie (Journal of the American Medical Association).....	12
Figure 6 : Visualisation d’une tumeur maligne spéculée du sein à partir de la technique de mammographie (université Paris 13)	12
Figure 7 : Visualisation des tumeurs de l’apex pulmonaire par Scanner (Fondation du cancer 2017)	13
Figure 8 : Visualisation d’une tumeur cérébrale par la technique d’IRM (service de neurologie du CHU de Poitiers)	13
Figure 9 : Visualisation d’un cancer au niveau du col par la technique d’échographie (Anne-Claire Nonnotte 2018)	14
Figure 10 : Visualisation d’un lymphome de hodgkin métastasé réalisée par PET Scan (CHU de Lille).....	15
Figure 11 : Visualisation des métastases osseuses réparties dans plusieurs endroits du corps obtenues à partir de la technique de Scintigraphie (CHU Poitiers).....	16
Figure 12 : Visualisation d’un cancer d’œsophage par la technique d’échographie (Société française d’endoscopie digestive).....	16
Figure 13 : Evolution du générateur de a un accélérateur miniaturisé robotisé à six degrés de liberté (Histoire de l’évolution des techniques de radiothérapie, J.-P. Gérard)	22
Figure 14 : Conséquences des rayonnements ionisants sur la molécule d’ADN (université de Lille).....	25
Figure 15 : Visualisation des champs d’irradiation de la technique conventionnelle pour traiter un cancer de poumon (HCM).....	26
Figure 16 : Visualisation des champs d’irradiation de la technique conformationnelle 3D utilisés contre la tumeur cérébrale (HCM)	27

Liste des figures

Figure 17 : Visualisation des mouvements des MLC de la technique D'IMRT lors d'une séance d'irradiation d'un cancer de poumon (HCM)	28
Figure 18 : Visualisation du champ d'irradiation circulatoire de la technique VMAT durant une séance de traitement d'une tumeur cérébrale (HCM)	29
Figure 19 : Observation des champs d'irradiation de la technique de radio-chirurgie pour une tumeur cérébrale (HCM)	30
Figure 20 : Chaîne de traitement de la radiothérapie externe	31
Figure 21 : Equipements retrouvés dans un service de radiothérapie (CHU Poitiers) ...	35
Figure 22 : Hôpital Chahids Mahmoudi	58
Figure 23 : Evolution estimée du profil épidémiologique des cancers traités 2015-2020	60
Figure 24 : Répartition des patients traités au niveau de l'HCM selon le sexe	61
Figure 25 : Répartition des patients selon les tranches d'âges	62
Figure 26 : Courbe de gaussie	63
Figure 27 : Pourcentage des différentes tumeurs traitées au niveau de l'HCM de juillet 2015- février 2021	64
Figure 28 : Répartition des tumeurs traitées au niveau de l'HCM chez la femme de juillet 2015- février 2021	66
Figure 29 : Répartition des tumeurs traitées au niveau de l'HCM chez l'homme de juillet 2015- février 2021	67
Figure 30 : Répartition des patients selon les 4 régions géographiques	69
Figure 31 : Pourcentage des régions anatomiques irradiées	70
Figure 32 : Répartition des cancers selon la technique de traitement utilisée des années 2015-2020.....	71
Figure 33 : Nombre de cancers traités par les deux techniques radio-chirurgie et radiothérapie durant les années 2015-2020	72
Figure 34 : Pourcentage des différentes associations thérapeutiques avec la radiothérapie observée chez les patients traités au niveau de l'HCM	73
Figure 35 : Profil des patients enquêtés en fonction de la tranche d'âge	77
Figure 36 : Répartition des patients interrogée selon le sexe	77
Figure 37 : Fréquence des tumeurs recensées durant l'enquête au niveau de l'HCM en pourcentage.....	78
Figure 38 : Répartition des effets indésirables observés chez la population interrogée selon la région anatomique irradiée	81

Liste des figures

Figure 39 : Répartition des effets indésirables observés chez la population interrogée des deux techniques VMAT et 3D	82
Figure 40 : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales par la population enquêtée	85
Figure 41 : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales chez les patients interrogés	87
Figure 42 : Répartition des patients interrogée selon les produits de la ruche utilisés....	88
Figure 43 : Pourcentage de l'utilisation des produits de la ruche par la population de l'enquête pour les effets indésirables liés à la radiothérapie et le bien être	90
Figure 44 : Miel et Cire conditionnés dans des pots en verre utilisés durant l'étude	95
Figure 45 : Radiodermite de grade 2 du patient 1	102
Figure 46 : Radiodermite de grade 2 au niveau du cou chez le patient 2	103
Figure 47 : Evolution de la radiodermite de grade 2 au bout de 3 semaines d'utilisation du miel chez le patient 2.....	105
Figure 48 : Radiodermite de grade 2 au niveau du pli inter fessier du patient 3	106
Figure 49 : Résultat de la radiodermite après 14 jours d'utilisation du miel chez le patient 3.....	106
Figure 50 : Radiodermite de grade 1 avec hyperpigmentation de couleur sombre	108
Figure 51 : Réduction du nombre d'hyperpigmentation au bout de 10 jours d'utilisation de l'association MC	108
Figure 52 : Radiomucite œsophagite et Aphtes (RA)	109
Figure 53 : Lésion bourgeonnante dans la région occipitale de la tête du patient 6	112
Figure 54 : Evolution de la lésion bourgeonnante au bout de 3 semaines d'application du miel.....	113
Figure 55 : Lésion bourgeonnante et suintante au niveau de la région pelvienne	114
Figure 56 : Evolution de la lésion au bout de deux semaines	115

Liste des tableaux

Tableau 1: Principaux marqueurs tumoraux	10
Tableau 2 : Classification de l'institut national de cancer en France des effets indésirables de la Radiothérapie	38
Tableau 3 : Classification CTCAE des radiodermites d'après Karp J.C et al 2012	40
Tableau 4 : Différents grades de mucite d'après Plançon M, 2016	42
Tableau 5 : Récapitulatif des médicaments prescrits contre les effets indésirables.....	46
Tableau 6 : Récapitulatif des plantes utilisées en Radiothérapie.....	51
Tableau 7 : Huiles essentielles utilisées en contre les radiodermites et les radiomucites	54
Tableau 8 : Les différents constituants des compléments alimentaires utilisés au cours du traitement par radiothérapie	55
Tableau 9 : Répartition des patients traités au niveau de l'HCM selon le sexe et le sexe ratio.....	61
Tableau 10 : Paramètres de la série statistique	62
Tableau 11 : Provenance des patients traités au niveau du service de radiothérapie de l'HCM.....	68
Tableau 12 : Nombre de cancers traités au niveau de l'HCM selon les techniques de traitement 2015-2020.....	70
Tableau 13 : Médicaments prescrits pour les patients interrogés selon l'effet indésirables	83
Tableau 14 : Recommandation des médecins radiothérapeutes aux patients traités par radiothérapie pour éviter certains effets indésirables.....	84
Tableau 15 : Classification des plantes médicinales utilisées par la population enquêtée selon le nombre de citation et le motif d'utilisation	86
Tableau 16 : Usage des produits de la ruche par la population interrogée	89
Tableau 17 : Liste récapitulative des patients traités par les produits de la ruche	95
Tableau 18 : Nombre de patients traités inclus dans l'étude selon la région anatomique traitée.....	97
Tableau 19 : Pourcentage d'utilisation des produits de la ruche chez la population étudiée.....	98
Tableau 22 : les observations hebdomadaires du patient 1 après administration du miel	103

Liste des tableaux

Tableau 23 : les résultats de l'observation hebdomadaire du patient 2 après administration du miel.....	104
Tableau 24 : résultats de l'observation hebdomadaire du patient 3 après administration du miel	106
Tableau 25 : Evolution des RA après administration du miel	109
Tableau 26 : Résultats de l'observation hebdomadaire du patient 6 après administration du miel	112
Tableau 27 : Résultats de l'observation hebdomadaire du patient 9 après administration du miel	114

Liste des abréviations

ACE	Antigène Carcino-Embryonnaire
AFP	Alpha-Foeto-Protéine
APG	Angiosperm Phylogeny Group
Aria	Système d'information d'oncologie
CA 15-3	Antigène tumoral 15-3
CA125	Antigène tumoral 125
CA19-9	Antigène Carbohydate 19-9
CIRC	Centre International de Recherche sur le Cancer
Covid	Maladie a coronavirus
CT	Computerized Tomography (scanner)
CTV	Clinical Target Volume
DBK	Hôpital de Draa Ben Khedda
DxCare	Logiciel dédié à la prise en charge du patient
ECLIPSE	Système de planification de traitement
F-FDG	F-Fluoro-DésoxyGlucose
FWHM	Full width at Half Maximum ou largeur à mi-hauteur
Gray	Transfert d'énergie d'un Joule (J) à un kilogramme (Kg) de matière
GTV	Gross Tumor Volume
HCM	Hôpital Chahids Mahmoudi
ICRU	International Commission on Radiation Units
IMRT	Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité
INSP	Institut National de Santé Publique
IRM	Imagerie par Résonnance Magnétique
J.O.C.E	Journal Officiel de l'union européenne
LBP	Lésions Bourgeonnantes Préexistantes
MC	Miel et Cire d'abeille

Liste des abréviations

MLC	Collimateur Multi-Lames
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORL	Région Oto-Rhino-Laryngologique
PET SCAN	Tomographie par Emission de Positons
PTV	Planning Target Volume
RA	Radiomucite et Aphte
RC3D	Radiothérapie Conformationnelle 3D
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SRS/SRT	Stereotactic Radiosurgery/ Stereotactic Radiation therapy
TDM	Tomodensitométrie
TNM	Tumeur/Ganglions/Métastase
TPS	Systèmes de Planification de Traitement
VMAT	Irradiation avec Modulation d’Intensité Volumétrique par Arc Thérapie

Introduction et objectifs

Introduction

Le cancer est caractérisé par une prolifération anarchique des cellules anormales échappant aux mécanismes de régulation de l'organisme[1]. Ces causes d'apparition sont multifactorielles. A la fois des facteurs physiques, chimiques et biologiques sont mis en cause, mais on retrouve également des facteurs héréditaires ainsi que le vieillissement[2].

Le cancer, deuxième cause de mortalité dans le monde selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), avec 10 millions de morts par an, tend à devenir une maladie de plus en plus courante avec 18,1 millions de nouveaux cas de cancer en 2018 selon le centre international de recherche sur le cancer (CIRC)[3]. Cette maladie est un problème de santé publique majeur, c'est pour cela que sa prise en charge est une priorité sur le plan national et international.

De nombreux traitements sont proposés pour lutter contre le cancer ; la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie ou encore les thérapies ciblées et l'immunothérapie.

L'innovation et la précision apportées par les techniques de radiothérapie, particulièrement la radiothérapie externe au fil des temps, ont permis le traitement d'un nombre important de cancers localisés dans différentes régions chez les patients cancéreux mais certains effets secondaires peuvent apparaître au cours ou après le traitement[4]. Par conséquent, il est indispensable de les prendre en charge de la manière la plus appropriée possible car ils peuvent avoir de nombreuses répercussions que ce soit d'un point de vue psychologique, physique ou fonctionnel chez les patients.

Des traitements médicamenteux sont prescrits par les médecins radiothérapeutes pour traiter ces effets secondaires. Toutefois, ils préconisent aussi les médecines complémentaires, comme l'apithérapie et la phytothérapie pour améliorer l'état général du patient, voir même soulager certaines lésions induites par les rayonnements ionisants du traitement. En effet, le recours aux produits de la ruche prend de l'ampleur ses dernières années grâce aux différentes études visant à explorer les propriétés cicatrisantes, adoucissantes, antibactériennes et anti-inflammatoires de ces derniers[5].

C'est dans la perspective d'encourager le recours à l'apithérapie que nous présentons ce travail qui se veut être une contribution à la prise en charge des effets indésirables liés à la

Introduction et objectifs

radiothérapie externe et l'action des produits de la ruche dans le soulagement chez les patients cancéreux traités à l'hôpital Chahids Mahmoudi.

Le présent travail est composé de deux parties :

Dans la première partie, nous allons aborder le cancer en général, de sa définition aux différentes thérapeutiques disponibles pour le prendre en charge. Nous exposerons également le principe et les différentes techniques de la radiothérapie, principalement la radiothérapie externe afin de mieux comprendre ce type de traitement. Nous présenterons également les différents effets indésirables possibles liés à la radiothérapie ainsi que les différents moyens médicamenteux et non médicamenteux utilisés pour les prendre en charge dans une structure hospitalière de soins.

Dans la deuxième partie, nous présenterons d'abord les résultats d'une étude statistique rétrospective réalisée sur des patients traités au sein du service de radiothérapie de l'hôpital Chahids Mahmoudi à partir des dossiers recueillis de la période allant de 2015 à 2021. Ensuite, nous allons exposer les résultats d'une enquête réalisée auprès des médecins radiothérapeutes et des patients en cours du traitement sur les moyens de prise en charge des effets indésirables liés à la radiothérapie externe au sein de l'hôpital Chahids Mahmoudi. Les résultats sont exposés, discutés et comparés aux données nationales et internationales.

A la fin, nous décrirons l'action des produits de la ruche ; miel et cire d'abeille, sur certains effets radio-induits et préexistants observés chez un échantillon de patients atteints de cancers. Les résultats sont exposés sous forme de tableaux puis discutés et comparés à d'autres études déjà faites dans ce domaine.

Les objectifs

L'Objectif principal de cette étude est de recenser et d'évaluer les différents effets secondaires observés dans une population de patients traités par radiothérapie au sein de l'hôpital Chahids Mahmoudi et de voir les moyens utilisés pour leur prise en charge.

Les Objectifs secondaires :

- La prévalence des cancers traités au sein de l'hôpital Chahids Mahmoudi sur le plan régional et national.
- La comparaison des techniques de traitement relativement aux effets secondaires induits.

Introduction et objectifs

- La place des médecines complémentaires ; apithérapie et phytothérapie dans le soulagement des effets secondaires engendrés par les rayonnements ionisants.
- L'efficacité du miel et de la cire d'abeille dans la prise en charge de certaines lésions induites par le traitement ou préexistantes chez les patients cancéreux.

Chapitre I : Généralités sur le cancer

1. Définition du cancer

Sur le plan médical, le mot « cancer » est un terme général englobant un grand nombre de maladies très différentes les unes des autres qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme[6]. Sur le plan biologique, le cancer est caractérisé par la prolifération rapide et anarchique de cellules anormales, liée à un échappement aux mécanismes de régulation assurant le développement normal de l'organisme. Ces cellules, en se multipliant, vont produire une masse tissulaire, appelée tumeur. Cette masse prolifère d'abord localement, puis en devenant de plus en plus grosse, va envahir les tissus avoisinants. Les cellules cancéreuses peuvent également essaimer à distance et former ce que l'on appelle des métastases[7].

2. Cancérogénèse

L'ensemble des cellules de l'organisme humain sont régulées par deux mécanismes : le cycle cellulaire assurant la prolifération cellulaire et l'apoptose entraînant la mort cellulaire. Lorsque cette régulation est rompue et que l'équilibre entre production et destruction cellulaire est brisée, une prolifération incontrôlée et anarchique des cellules surgira conduisant à la formation d'un tissu tumoral[8]. On parle alors de la carcinogénèse.

2.1. Définition de la cancérogénèse

La carcinogénèse désigne l'ensemble des processus de formation des cancers. Une cellule normale est programmée pour se diviser un nombre limité de fois, soit 50 à 70 fois. Lorsque les mécanismes normaux de régulation n'ont plus d'effets sur la division des cellules, celles-ci se reproduisent de façon incontrôlée et donnent naissance à une masse anormale appelée « néoplasme »[9]. On distingue deux types de néoplasmes :

- Néoplasmes bénins : masse compacte ; encapsulée ; et strictement localisée avec une croissance lente[8].
- Néoplasmes malins : masses de cellules indifférenciées non encapsulées à prolifération rapide anarchique avec un envahissement de structures sous-jacentes et à distance par migration via la circulation sanguine et lymphatique[8].

2.2. Mécanisme de cancérogénèse

Le mécanisme essentiel de la carcinogénèse repose sur l'activation de certains oncogènes (gènes intervenant dans le contrôle de la prolifération cellulaire et capables de provoquer un processus de cancérisation) et l'inactivation des antis oncogènes (gènes suppresseurs de cancers, contrôlant l'intégrité du génome)[2].

Ces deux mécanismes sont mis en jeu par des mutations ponctuelles ou chromosomiques entraînant des modifications qualitatives et ou quantitatives des oncogènes ou des anti-oncogènes[9]. Ceci confère aux cellules de nouvelles propriétés telles que l'échappement à l'apoptose, une division rapide, une altération de la différenciation, maintien des signaux prolifératifs, insensibilité aux signaux anti prolifératifs, échappement aux système immunitaire, dérégulation du métabolisme énergétique, mutations et instabilité génomique, angiogenèse, inflammation induisant la progression, invasion et métastases[9].

2.3. Etapes de cancérogenèse

La cancérogenèse est un processus multi étapes qui est initié au niveau des cellules normales qui vont subir des modifications et acquérir des caractéristiques anormales, suite à une sélection clonale et une multiplication de ces cellules qui vont progresser vers un stade tumoral puis vers un stade métastatique. Les étapes de cancérogenèse sont montrées dans la figure 1[9].

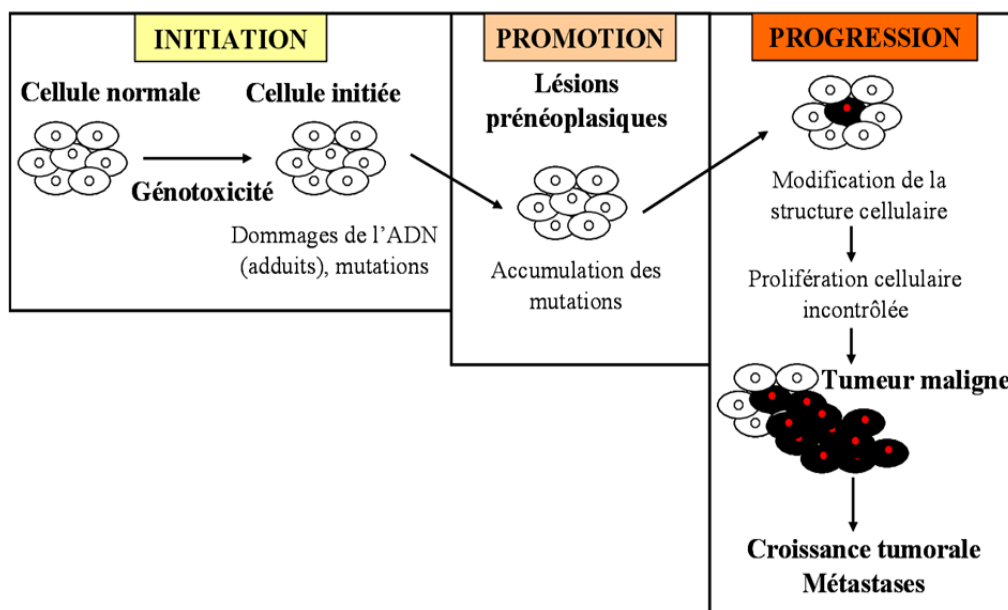


Figure 1 : Etapes du processus de cancérogenèse (Caroline Marie, université Joseph Fourier)

2.4. Facteurs de risque des cancers

Les cancers sont des maladies multifactorielles dont les causes demeurent inconnues, néanmoins certains facteurs semblent contribuer à leur apparition. Parmi ces facteurs nous

pouvons citer les facteurs liés à l'individu (facteurs héréditaires, immunitaires, hormonaux, infections...), les facteurs chimiques (tabac, alcool, pollution atmosphérique...) les facteurs physiques (rayonnements ionisants ou ultraviolets)[2].

3. Données épidémiologique du cancer dans le monde et en Algérie

Le cancer, deuxième cause de décès dans le monde, fait environ 10 millions de morts par an et 19,3 millions de nouveaux cas en 2020. Il est devenu un problème majeur de santé publique Selon l'OMS[3].

Sur la figure 2, le cancer du sein figure parmi les cancers les plus fréquemment diagnostiqués avec 11,7% de nouveaux cas rapportés dans la population mondiale en 2020. Le cancer du poumon vient en seconde position avec 11,4%, puis le cancer colorectal avec 10%, suivit du cancer de la prostate avec 7,3% et le cancer de l'estomac avec 5,6%[3].

Les cancers les plus fréquents chez la femme sont le cancer du sein, du colon et du rectum, de la thyroïde, du col de l'utérus et de l'ovaire. Tandis que chez l'homme, c'est le cancer du poumon, du colorectal, de la vessie, de la prostate et de l'estomac. Chez les enfants les cancers du système hématopoïétiques, des ganglions lymphatiques, de l'encéphale, de l'os et du rein sont les plus fréquents[10].

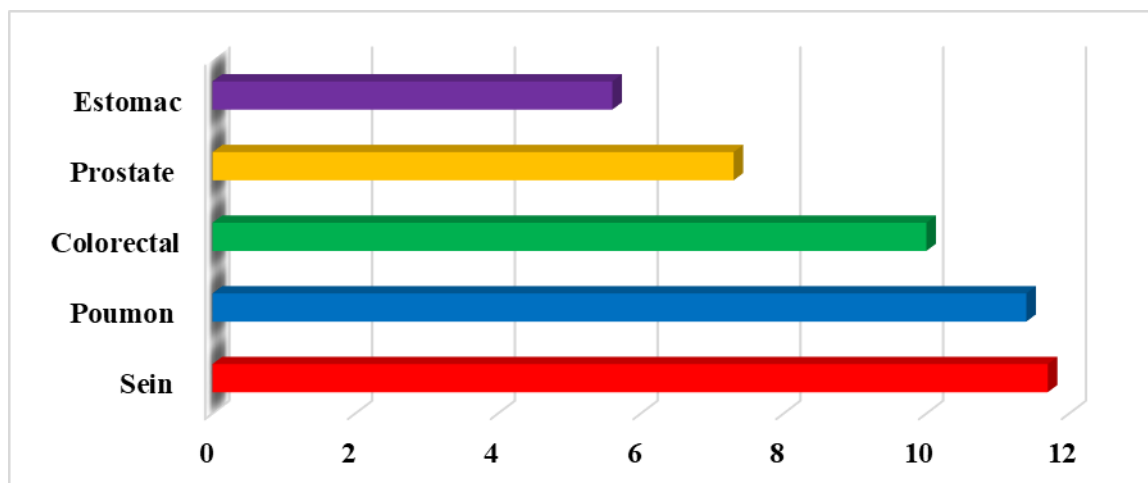


Figure 2 : Pourcentage des cancers les plus fréquents dans le monde selon l'OMS de l'année 2020

En Algérie, le plan national Cancer 2015-2019 instauré a recensé 50.000 nouveaux cas et 20.000 décès enregistrés au cours de l'année 2019[10].

Les figures 3 et 4 représentent les formes de cancers les plus fréquentes en Algérie selon le sexe féminin et masculin[11].

Le cancer du sein, du col de l'utérus, de la thyroïde, du colon rectum et de l'ovaire sont les formes de cancer les plus fréquentes chez la femme[11]. Ils constituent 68,2% de tous les cancers féminins. Or, les cancers du sein (40,45%) et du col de l'utérus (12,5%) qui totalisent, à eux deux, 52,95% de tous les cancers féminins.

Les formes de cancer les plus fréquentes chez l'homme sont ceux du poumon, du colo-rectum, de la vessie, de la prostate et de l'estomac[11]. Ils constituent 52,5% de tous les cancers masculins.

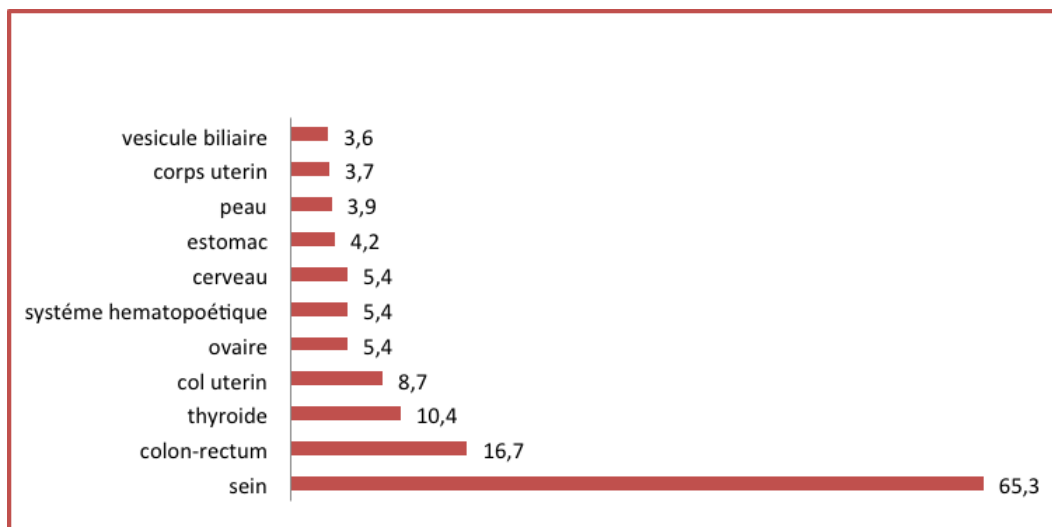


Figure 3 : Pourcentage des cancers les plus fréquents chez les femmes en Algérie de l'Année 2015 selon l'institut national de santé public (INSP)

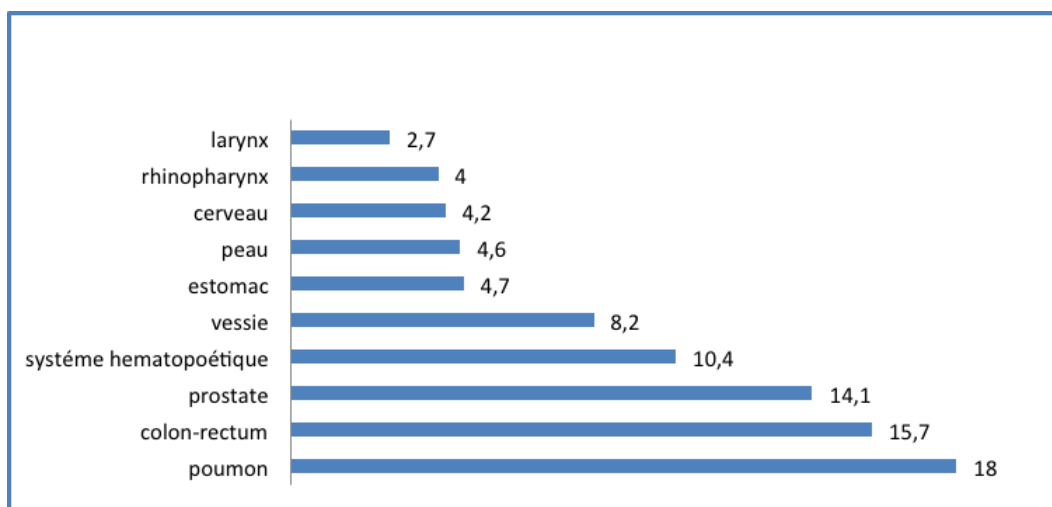


Figure 4 : Pourcentage des cancers les plus fréquents chez l'homme en Algérie de l'Année 2015 selon l'institut national de santé public (INSP)

4. Diagnostic

Le diagnostic est un ensemble de techniques ou d'examens permettant de localiser la tumeur primitive et d'en déterminer le stade, d'identifier exactement le type de cancer et ses particularités génétiques ainsi qu'une possibilité d'ablation chirurgicale de la tumeur. Il permet d'orienter les spécialistes de santé vers des traitements spécifiques et personnalisés pour chaque patient[12].

Le diagnostic comporte plusieurs examens à savoir :

4.1. Examen clinique

L'examen clinique est une étape indispensable dans le diagnostic du cancer. Il est caractérisé par un interrogatoire (anamnèse) qui permettrait de retracer l'histoire de la maladie et la détermination des éventuels facteurs de risque, et d'un examen physique utilisant quatre moyens d'observation (inspection, palpation, percussion, auscultation) qui permettrait d'établir la symptomatologie clinique[13]. En fonction des résultats de l'examen clinique, le médecin indiquera au patient si d'autres examens complémentaires sont nécessaires.

4.2. Examens biologiques

Les examens biologiques sont réalisés sur les liquides biologiques ou les tissus du corps au moyen de techniques de prélèvement variés. Ils permettent d'évaluer l'état de santé général du patient et le bon fonctionnement des organes, établir le diagnostic et déterminer le degré de la maladie[14].

4.2.1. Analyse des liquides biologiques

L'analyse des liquides biologiques se base sur des examens courants comme le dosage des constituants du sang, l'analyse microbiologique des urines, la numération des éléments sanguins..., et des examens spécifiques au diagnostic des maladies cancéreuses tels que les examens cyto-pathologiques réalisés au microscope pour déterminer l'état des cellules présentes dans le liquide et le degré d'anomalie[14]. L'analyse inclut aussi un dosage des marqueurs tumoraux qui sont des molécules formées en petites quantités par les cellules normales mais qui se retrouvent produites en excès par les cellules tumorales. Leur concentration dépend généralement du nombre de cellules cancéreuses[14]. Toutefois, un taux élevé de ces marqueurs ne peut être une confirmation du diagnostic car certaines maladies non cancéreuses peuvent les produire[15]. Le tableau 1 résume les marqueurs tumoraux les plus fréquents en oncologie :

Tableau 1: Principaux marqueurs tumoraux[15]

Marqueurs tumoraux	Nom complet	Définition	Utilité clinique
ACE	Antigène carcino-embryonnaire	Glycoprotéine du tractus digestif, foie et pancréas du fœtus	Cancers colorectaux
PSA	Antigène prostatique spécifique	Protéine produite par la prostate	Cancer de la prostate
Calcitonine		Hormone produite par la thyroïde	Cancers médullaires de la thyroïde
CA125	Antigène tumoral 125	Protéine	Cancers ovariens, des trompes et des séreuses
CA 15-3	Antigène tumoral 15-3	Protéine	Cancer mammaire
AFP	Alpha-foeto-protéine	Alpha 1-globuline produite par le foie fœtal, le tractus intestinal et le sac vitellin	Tumeurs germinales testiculaires non seminomateuses et les hépatocarcinomes
CA19-9	Antigène carbohydate 19-9	Protéine présente le foie, le pancréas, les poumons et la vésicule biliaire	Cancer pancréatique
HCG	Gonadotrophine chorionique humaine	Hormone produite naturellement par le placenta lors de la grossesse	Tumeurs trophoblastiques gestationnelles, tumeurs placentaires, chorio-carcinomes et tumeurs germinales testiculaires

4.2.2. Analyse des tissus du corps

L'analyse des tissus du corps consiste en une biopsie présentée comme un prélèvement d'un fragment de tissu dans la région suspecte pour l'examiner au microscope[8]. Elle contient trois types d'études:

- Etude histo-pathologique : elle est réalisée sur des cellules extraites d'un tissu ou d'un organe, et examinées au microscope[14]. Elle permet d'avoir des informations précises sur le type de cancer et ses caractéristiques[14].

- Etude immuno-histochimique : Des anticorps sont utilisés pour détecter certains antigènes (marqueurs) dans un échantillon de tissu obtenu par biopsie. Lorsque les anticorps se lient à l'antigène dans l'échantillon de tissu, un colorant fluorescent ou une enzyme conjuguée aux anticorps s'active, et il est alors possible de visualiser l'antigène au microscope[14].
- Etude génétique et moléculaire de la tumeur : c'est une étude utilisée pour mettre en évidence des altérations moléculaires survenues dans les cellules tumorales. Elle peut être réalisée sur coupe histologique (ex : hybridation in situ) ou après extraction de l'un des constituants moléculaire du tissu[14].

4.3. Imagerie médicale

Les examens d'imagerie sont indispensables pour établir un diagnostic, définir avec précision la localisation d'une anomalie, et évaluer la possibilité d'une chirurgie et contrôler l'efficacité d'un traitement[12].

Plusieurs techniques sont utilisées, souvent en combinaison les unes avec les autres. Chacune vise des objectifs différents et leur choix dépend de ce qui est recherché ; observation des particularités d'une lésion ou d'un organe, ou analyse de son fonctionnement. Toutefois chacune d'elles a des indications, des spécificités et des limites.

Les techniques d'imageries les plus utilisées en cancérologie sont :

- Techniques utilisant les rayonnements X (radiographie, mammographie, tomodensitométrie)
- Imagerie par résonnance magnétique (IRM)
- Technique utilisant des ultrasons (échographie)
- Imagerie d'émissions (PET SCAN, scintigraphie)
- Examen endoscopique

4.3.1. Techniques utilisant les rayonnements X

- Radiographie

La radiographie est basée sur l'atténuation différentielle des rayonnements X à travers les différents tissus du corps humains. Les organes apparaissent en nuances de gris selon leur degré d'atténuation. Pour observer certains organes, l'injection d'un produit de contraste est nécessaire pour opacifier les organes à l'image[14]. (Figure 5).

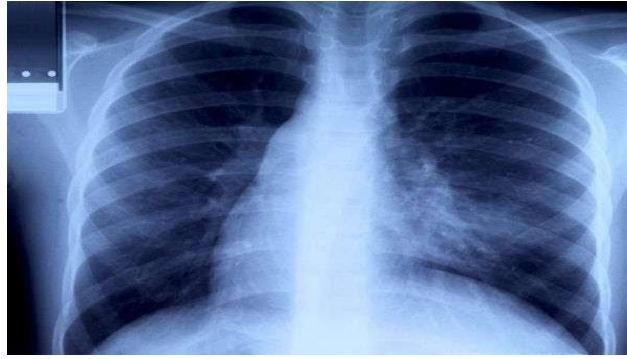


Figure 5 : Visualisation d'un cancer de poumon par technique d'échographie (Journal of the American Medical Association)

- Mammographie

La mammographie est une technique de radiographie adaptée à l'anatomie des cancers du sein. Elle est destinée à dépister ou diagnostiquer. Elle consiste à prendre deux clichés du sein (un de face et un en oblique) [14]. Pour cela, le sein est pressé entre deux plaques. Idéalement, pour les femmes non ménopausées, la mammographie doit être réalisée entre le 8^{ème} et le 12^{ème} jour après le début des règles, lorsque les seins sont moins douloureux et plus faciles à visualiser à la radiographie comme nous pouvons le voir sur la figure 6[14].

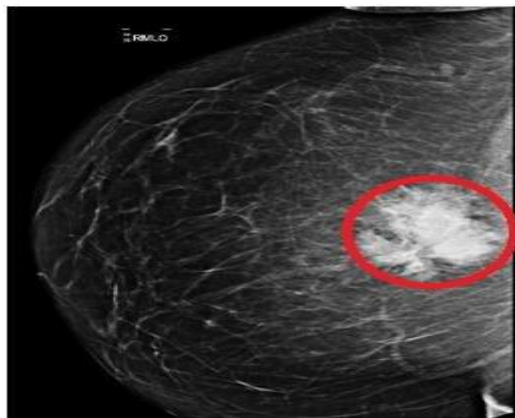


Figure 6 : Visualisation d'une tumeur maligne spéculée du sein à partir de la technique de mammographie (université Paris 13)

- Scanner (tomodensitométrie, ou TDM)

Le scanner utilise des rayonnements X. la source de ces rayonnements tourne en même temps que le détecteur autour du patient pour obtenir une image en coupe en 3D (Figure 7). L'appareil est plus sensible que la radiographie classique[12]. Par conséquent, il est souvent utilisé pour compléter les images issues de cette dernière ou faciliter l'étude des organes difficile à caractériser (pancréas, foie, poumon, rate, vessie, rein).

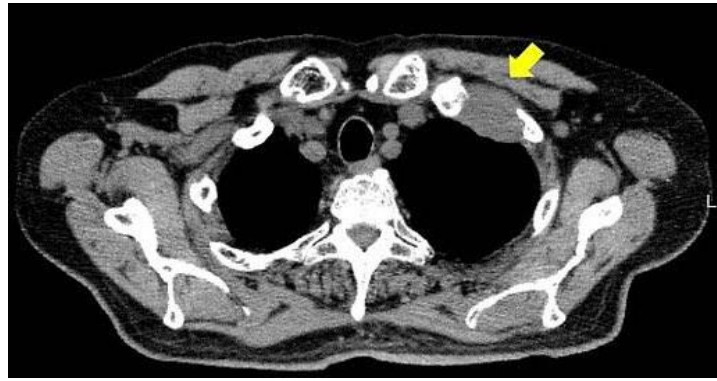


Figure 7 : Visualisation des tumeurs de l’apex pulmonaire par Scanner (Fondation du cancer 2017)

4.3.2. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'imagerie par résonance magnétique est une technique avancée basée sur l'utilisation d'un champ magnétique qui fournit des images très précises des tissus mous. Ce champ magnétique oriente dans le même sens tous les atomes d'hydrogène qui composent les tissus. Lorsque le champ est stoppé, ces atomes reviennent à leur état initial en restituant cette énergie appelé communément le phénomène de résonance magnétique nucléaire. Tous les tissus de l'organisme ne comportent pas les mêmes proportions d'hydrogène. Aussi, les niveaux d'énergie restitués seront différents d'un organe à l'autre[12]. Ceux-ci sont enregistrés par un ordinateur qui traduit ces différences en images par des nuances de gris, qui représentent indirectement les organes explorés comme montré sur la figure 8[12].

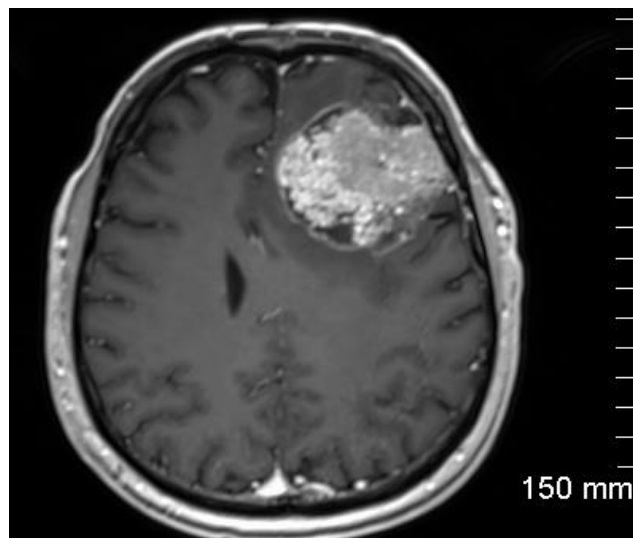


Figure 8 : Visualisation d’une tumeur cérébrale par la technique d’IRM (service de neurologie du CHU de Poitiers)

4.3.3. Technique utilisant des ultrasons (échographie)

L'échographie utilise des ultrasons pour la formation d'image, c'est-à-dire des ondes sonores inaudibles qui sont envoyées à travers la peau en direction de l'organe puis elles sont réfléchies par les tissus qu'elles rencontrent et reviennent vers la sonde émettrice. Un traitement informatique traduit les temps mis pour parcourir cette distance en images, permettant d'obtenir une représentation indirecte de la région[12]. (Figure 9)

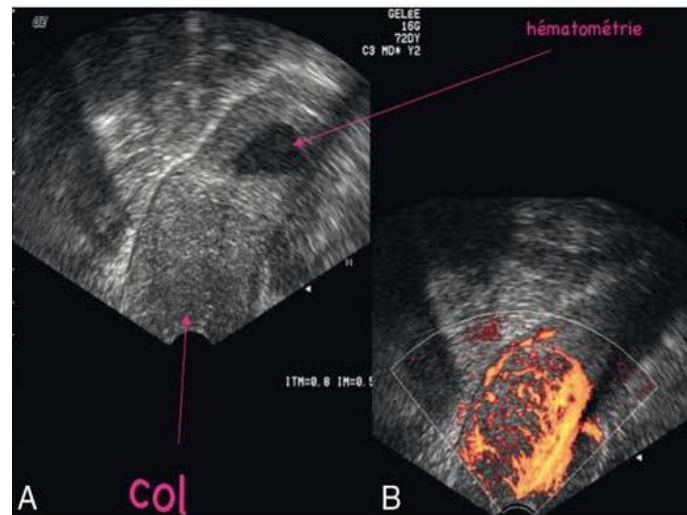


Figure 9 : Visualisation d'un cancer au niveau du col par la technique d'échographie (Anne-Claire Nonnotte 2018)

4.3.4. Imagerie nucléaire d'émission

L'imagerie nucléaire d'émission apporte des images de l'intérieur du corps humain et de son fonctionnement. Elle offre des outils remarquables pour la compréhension des maladies, le dépistage précoce des cancers, et l'établissement d'un diagnostic fiable[12]. Elle consiste en l'injection d'un produit radioactif dans l'organisme sans engendrer une perturbation dans le comportement biologique des organes. Cet élément radioactif se distribue à travers le corps et se désintègre en émettant des rayonnements qui seront détectés par une caméra pour donner une image 3D. L'élément radioactif utilisé peut être un atome seul (iode 123), une molécule marquée (diphosphonate marqué au technétium 99m), une hormone marquée ou encore un anticorps marqué par un isotope[12].

On trouve deux types de techniques : le PET-Scan et la scintigraphie.

- Tomographie par émission de positons (TEP ou PET-Scan)

La tomographie par émission de positons est une technique sophistiquée basée sur la détection de la radioactivité d'une substance radioactive ; le F-Fluorodésoxyglucose (F-FDG) qui a une propension à se fixer dans les zones à hyperconsommation glucidique (cellules cancéreuses, muscle cardiaque et cerveau)[12]. Elle permet la construction de l'image par visualisation des activités métaboliques cellulaires, c'est donc une imagerie fonctionnelle. En oncologie, elle intervient dans l'orientation diagnostique maligne ou bénigne des processus tumoraux détectés par l'imagerie anatomique ; dans le bilan d'extension pour préciser les limites tumorales et les métastases et dans le suivi évolutif pour évaluer la réponse au traitement et détecter des récives[12]. La figure 10 montre une image de la tête obtenue à partir de l'appareil du PET-Scan.

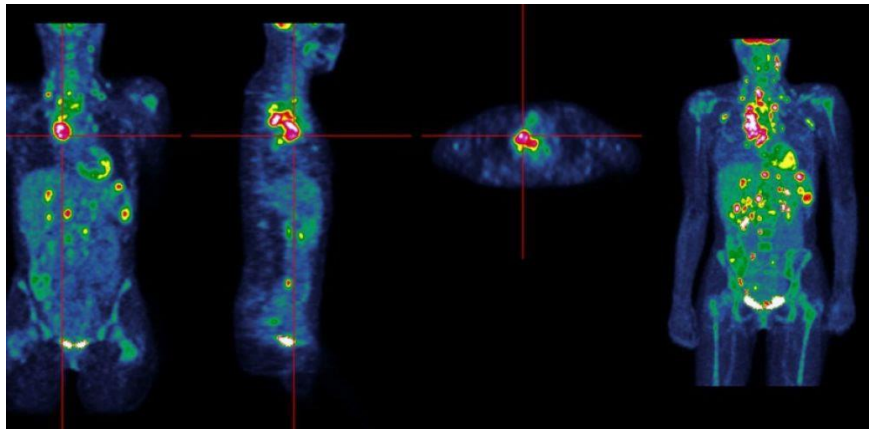


Figure 10 : Visualisation d'un lymphome de hodgkin métastasé réalisée par PET Scan (CHU de Lille)

- Scintigraphie/tomoscintigraphie

La scintigraphie reflète le fonctionnement d'un organe. Une petite quantité d'un traceur faiblement radioactif est injectée au patient qui se distribue dans l'ensemble du corps grâce à la circulation sanguine, puis s'accumule progressivement dans les organes qui le métabolisent. Il se fixe spécifiquement sur l'organe que l'on cherche à analyser[12]. La désintégration des radio-isotopes produit des rayonnements γ dans toutes les directions, les photons émis sont collectés par une gamma-caméra qui peut tourner autour du patient. Lorsque l'appareil réalise plusieurs enregistrements de la même zone avec différentes positions du détecteur, un traitement informatique permet de reconstruire des images 3D de l'organe (Figure 11). On parle alors de Tomoscintigraphie[12].



Figure 11 : Visualisation des métastases osseuses réparties dans plusieurs endroits du corps obtenues à partir de la technique de Scintigraphie (CHU Poitiers)

4.4. Endoscopie (ou fibroscopie)

L'endoscopie consiste à introduire une caméra miniaturisée (fibres optiques) à l'intérieur d'un organe afin d'y repérer d'éventuelles lésions (Figure 12). Selon l'organe, il peut s'agir d'une coloscopie (côlon), d'une gastroscopie (estomac), d'une cystoscopie (vessie), etc[12]. Selon les situations, l'examen peut nécessiter une préparation (anesthésie, etc.), des surveillances médico –infirmières durant quelques heures de sa réalisation[12].



Figure 12 : Visualisation d'un cancer d'œsophage par la technique d'échographie (Société française d'endoscopie digestive)

5. Classification TNM du cancer

La classification TNM est un système double avec une classification clinique (préopératoire) permettant d'orienter la prise en charge thérapeutique initiale, et une classification anatomopathologique (postopératoire) permettant d'évaluer le pronostic et de peser les indications d'éventuels traitements adjuvants[2].

Elle standardise la description de l'extension anatomique du cancer à 3 niveaux :

- T : local (extension de la tumeur primitive) ;
- N : régional (atteinte ou non des ganglions lymphatiques régionaux).
- M : à distance (existence ou non de métastases).

6. Bilan

Une fois le diagnostic positif de cancer porté, le bilan doit aider à la prise en charge thérapeutique la plus adaptée. Il doit permettre une connaissance précise du diagnostic étiologique grâce aux renseignements pris à l'interrogatoire sur les facteurs de risque. Il doit évaluer au mieux la gravité de la maladie en s'appuyant sur l'état général du patient, la symptomatologie et l'extension tumorale. Enfin, il doit évaluer le recours thérapeutiques possibles en fonction de la probabilité d'efficacité et de tolérance[2].

7. Stratégies thérapeutiques

De nombreuses méthodes permettent de traiter ou ralentir la progression d'un cancer. Ces méthodes sont utilisées seules ou en association. Nous citons :

- Chirurgie
- Chimiothérapie
- Thérapies ciblées
- Hormonothérapie
- Immunothérapie
- Radiothérapie

7.2. Chirurgie

La chirurgie implique l'ablation de toute la masse tumorale ou une partie de celle-ci. Elle est également utilisée pour poser ou confirmer un diagnostic lors de la réalisation d'une biopsie suivie d'une analyse anatomo-pathologique[16].

On distingue différents types de chirurgie selon l'importance de l'exérèse :

- La chirurgie curative : consiste en une résection de la tumeur avec des critères de sécurité bien définis c'est à dire avec une marge de sécurité du tissu sain environnant suffisant ainsi que des ganglions lymphatiques régionaux pouvant être envahis. Elle peut être radicale lorsque l'organe atteint est complètement retiré, ou conservatrice si l'exérèse concerne juste une partie de l'organe.

- La chirurgie palliative : vise à réduire le volume de la masse tumorale (cyto-réduction) et diminuer le nombre des métastases.
- La chirurgie prophylactique : Consiste à éliminer les lésions précancéreuses.

7.3. Chimiothérapie cytotoxique

Les médicaments anticancéreux cytotoxiques appelés aussi thérapies conventionnelles sont des médicaments qui altèrent le fonctionnement de la cellule cancéreuse soit par une action cytostatique en empêchant la cellule de se diviser, soit par une action cytotoxique en provoquant des altérations métaboliques ou morphologiques conduisant à la mort cellulaire. Ces agents cytotoxiques pouvant être des agents alkylants, des agents intercalants, des anti-métaboliques et les antiméiotiques, ont une action centrée sur l'ADN[17].

7.4. Thérapies ciblées

Cette thérapie utilise des médicaments qui ont une action spécifique sur le fonctionnement ou la croissance de cellules tumorales. Il existe principalement deux classes pharmacothérapeutiques : les inhibiteurs de tyrosine kinase et les anticorps monoclonaux. L'emploi de ces médicaments découle de l'expression de la cible moléculaire dans la tumeur[16].

7.5. Hormonothérapie

L'hormonothérapie est une thérapie utilisant des médicaments qui bloquent l'action des hormones susceptibles de favoriser le développement des cellules cancéreuses. Elle est principalement, utilisée pour traiter les cancers qui sont sensibles aux hormones (cancer du sein, cancer de la prostate...) par un blocage de la biosynthèse hormonale de l'axe hypothalamo-hypophysaire ou par l'inhibition de l'action des hormones par l'intermédiaire d'un antagoniste hormonal[16].

7.6. Immunothérapie

L'immunothérapie est une approche thérapeutique qui permet de rétablir une réponse immunitaire pour éradiquer les cellules tumorales et éviter leur dissémination par une stimulation des cellules immunitaires. Il existe plusieurs types d'approches, en administrant au malade des anticorps monoclonaux visant à rétablir la fonction des lymphocytes T (checkpoint inhibitors) ou en stimulant les défenses immunitaires du patient (cytokines) ou encore en transférant des cellules immunologiques guidées contre les cellules cancéreuses, par greffe de cellules souches sanguines ou encore la modification de lymphocytes T[16].

7.7. Radiothérapie

La radiothérapie consiste à éliminer les cellules cancéreuses grâce aux rayonnements ionisants, tout en préservant autant que possible les organes ou tissus sains avoisinants. Elle se divise en trois types de traitement en fonction de l'emplacement de la source des rayonnements ionisants utilisés par rapport à l'organisme humain[16]. Nous citons :

- Radiothérapie externe : la tumeur est irradiée à partir d'une source d'irradiation située à l'extérieur du corps.
- Radiothérapie interne (curiethérapie) : La tumeur est irradiée à partir d'une source radioactive située à l'intérieur du corps.
- Radiothérapie métabolique (radiothérapie interne vectorisée) : les sources radioactives sont administrées par voie orale ou par injection intraveineuse.

Chapitre II : Radiothérapie

1. Présentation de la radiothérapie**1.1. Historique**

La découverte des rayonnements X par le physicien allemand Conrad Röntgen en 1895 et de la radioactivité par H[18]. Becquerel (1896) est le *primum movens* de la radiothérapie ; une technique qui a révolutionnée la médecine en générale et l'oncologie en particulier[18].

En effet, il a fallu moins d'un an après la découverte des rayonnements X pour que les premières tentatives de leur application à des fins thérapeutiques soient exploitées et qu'Emil Herman Grubbe réussit à les utiliser pour traiter une patiente atteinte d'un cancer du sein[18].

En 1898, Marie et Pierre Curie découvrirent le radium et associèrent la physique à la biologie et devinrent les pionniers d'une nouvelle thérapie pour les tumeurs[18].

A ses débuts, la radiothérapie utilise des générateurs sous forme de tubes à rayonnements X atteignant des énergies de 100 puis 200 kV. Ces rayonnements ont une faible pénétration dans les tissus. C'est pourquoi la radiothérapie est longtemps limitée au traitement de tumeurs superficielles, accessibles ou très radiosensibles[18].

Il faut attendre les années 50 pour observer de véritables progrès dans le domaine par les deux découvertes qui ouvre la voie aux « hautes énergies » : la découverte de la radioactivité artificielle en 1936 par P. et I. Joliot curie et la mise au point des radars pendant la seconde guerre mondiale[18]. Ce progrès est aperçu par l'arrivée des bombes aux cobalts 60 en 1951 car l'énergie moyenne des rayonnements émis par le Cobalt 60 est de 1,25 MeV ce qui augmente considérablement leur pénétration dans les tissus. Des collimateurs sont également installés sur les appareils afin de mieux diriger l'émission des rayonnements dans la tumeur et d'épargner les tissus sains[18].

Durant les années 60, apparaissent les premiers accélérateurs linéaires d'électrons. Les électrons de haute énergie produits peuvent être utilisés directement et leur pénétration dans les tissus est limitée aux premiers centimètres. Ils peuvent également être dirigés vers une cible pour produire, par rayonnement de freinage, un rayonnement de photons de haute énergie (de 6MV à 25MV). La collimation de ces faisceaux est largement améliorée (avec l'arrivée du collimateur multi-lames (ou MLC) en 1965) et les faisceaux de plus en plus fins permettant considérablement d'améliorer le ciblage des volumes à traiter[18].

L'apparition de la tomodensitométrie (ou imagerie scanner) dans les années 70 conduit à une autre grande révolution dans le domaine de la radiothérapie : la naissance de la Radiothérapie Conformationnelle 3D (RC3D). Cette technique repose sur l'imagerie à trois dimensions de la

tumeur et des organes avoisinants et permet l'ajustement de la balistique de l'irradiation (forme, nombre, incidence et énergie des faisceaux), ce qui contribue à réduire considérablement les effets secondaires de la radiothérapie[18].

Le développement de l'informatique et des Systèmes de Planification de traitement (TPS) dans les années 90, permettra ensuite de réaliser un calcul tridimensionnel de la dose et donc de planifier les traitements de manière beaucoup plus précise en fonction de l'anatomie propre à chaque patient[18].

Au début des années 2000, les traitements se modernisent encore avec l'apparition de la Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI ou IMRT en anglais). L'intensité du rayonnement n'est plus constante à l'intérieur d'un même faisceau, mais modulée à l'aide du mouvement continu des lames du MLC et de la variation du débit de photons[18]. Elle permet principalement de mieux épargner les tissus sains localisés autour de la tumeur. L'IMRT se décline aujourd'hui sous différentes solutions techniques : VMAT, Tomothérapie, Cyberknife...

En cent ans, la « radiothérapie externe » a atteint un haut degré de sophistication technique et s'intègre actuellement dans des stratégies thérapeutiques complexes associant la chimiothérapie et les interventions chirurgicales[18]. (Figure 13).



Figure 13 : Evolution du générateur de a un accélérateur miniaturisé robotisé à six degrés de liberté (Histoire de l'évolution des techniques de radiothérapie, J.-P. Gérard)

1.2. Principe de radiothérapie

La radiothérapie est un processus thérapeutique utilisant de rayonnements ionisants énergétiques pour détruire les cellules cancéreuses[2]. Ces rayonnements sont issus soit de sources radioactives, soit de générateurs de rayonnements. Toutefois, lors du processus d'irradiation des tissus sains et autres organes se trouvant dans la région irradiée seront affectés. Par conséquent, des techniques et de procédures ont été développées afin de garantir une dose létale au niveau de la tumeur tout en maintenant au plus bas niveau l'exposition des tissus sains et des organes avoisinent afin de minimiser le détriment radiologique à ces organes[2].

La radiothérapie peut être utilisée seule (radiothérapie exclusive), ou souvent en association avec une chirurgie ou un traitement médicamenteux (chimiothérapie, hormonothérapie, thérapie ciblée ou immunothérapie) [2].

La radiothérapie peut avoir plusieurs objectifs:

- Radiothérapie curative : le but est la guérison en détruisant la totalité des cellules cancéreuses par [19]:
 - Radiothérapie néo-adjuvante ou préopératoire : elle est pratiquée avant la chirurgie. Le but est de diminuer la taille de la tumeur pour pouvoir pratiquer une chirurgie moins étendue[19].
 - Radiothérapie adjuvante ou postopératoire : elle intervient après la chirurgie traitement pour augmenter son efficacité[19].
 - Radiothérapie peropératoire : elle permet pendant l'opération d'exposer directement la zone à fort potentiel de récidence à une dose unique élevée de rayonnements tout en épargnant les tissus sains. Elle permet de remplacer en une seule irradiation une trentaine de séances classiques de radiothérapie réalisées après chirurgie[19].
 - Radio-chimiothérapie concomitante : La radiothérapie est utilisée simultanément à la chimiothérapie. Contrairement, à la radio-chimiothérapie séquentielle où la radiothérapie est mise en place seule à la suite de l'administration de la chimiothérapie seule[19].
- Radiothérapie palliative : elle ne permet pas d'obtenir la guérison, l'objectif est de prolonger la survie, soulager les symptômes liés à la tumeur et d'améliorer la qualité de vie[19].

- Radiothérapie symptomatique : elle soulage un symptôme gênant pour le malade, elle peut être pratiquée à tous les stades de la maladie[19]. On distingue :
 - Radiothérapie antalgique pour les douleurs des métastases osseuses.
 - Radiothérapie hémostatique pour les hémorragies persistantes en cas de cancers ORL, gynécologiques, vessie, rectum.
 - Radiothérapie décompressive en cas de compression médullaire.

2. Rayonnements ionisants

2.1. Définition

Un rayonnement est une émission d'énergie sous forme d'ondes ou de particules. Il est constitués par des flux de particules en mouvement de nature et de vitesse variées et capables de créer des ions dans la matière qu'ils traversent[2]. Les rayonnements ionisants applicables en radiothérapie sont produits par deux types de mécanismes :

- La désintégration des particules radioactives naturelles ou artificielles comme les électrons et les photons gamma[2].
- L'accélération artificielle des particules chargées telles que les électrons, les protons et les ions peuvent être utilisés directement sous forme de faisceaux ou indirectement pour la création d'autres rayonnements ionisants tels que les photons ou les neutrons[2].

2.2. Mécanisme d'action des rayonnements ionisants

Le passage des rayonnements ionisants à travers un tissu provoque des interactions avec la matière aboutissant à un effet biologique. Cet effet dépend de la dose délivrée pour un volume donné qui se mesure en Gray. Un Gray représente un transfert d'énergie d'un Joule (J) à un kilogramme (Kg) de matière[20].

Le transfert d'énergie des rayonnements ionisants à la matière vivante est responsable d'une ionisation qui affecte les cellules des tissus ou des organes exposés, de sorte que les processus biologiques des cellules sont perturbés[20]. Cela peut conduire à :

- Une modification des propriétés chimiques des constituants de la cellule (ribosomes, membrane cellulaire...). Par conséquent, ils ne peuvent plus jouer leur rôle.
- Une altération de la molécule d'ADN suite aux lésions directes dues à l'interaction entre l'ADN et l'électron du rayonnement ou par l'intermédiaire de radicaux libres hautement réactifs formés après radiolyse de l'eau cellulaire.

Ces lésions se présentent comme des ruptures de liaisons de covalence et des scissions au sein des molécules d'ADN comme nous pouvons le voir sur la figure 14[20].

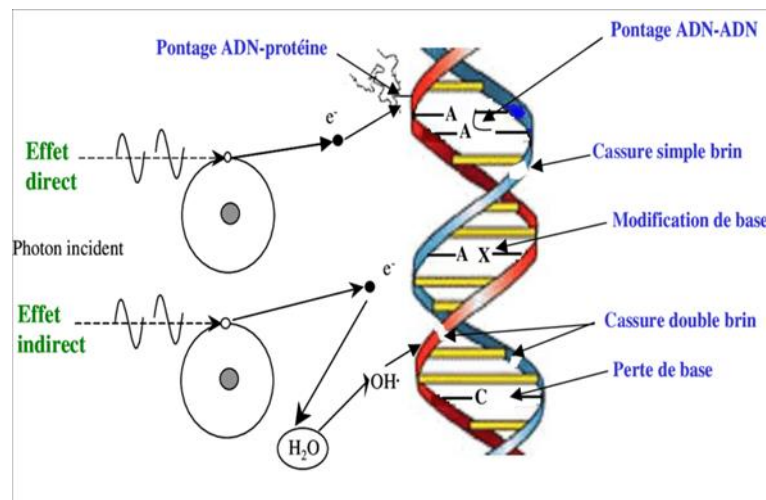


Figure 14 : Conséquences des rayonnements ionisants sur la molécule d'ADN (université de Lille)

Un système de réparation enzymatique dans la cellule répare les lésions de l'ADN mais la réparation peut être incomplète ou fautive. L'ADN fautif formé empêche la cellule de se reproduire et entraîne sa mort cellulaire par plusieurs mécanisme : mort cellulaire différée (mort mitotique), mort cellulaire programmée (apoptose), sénescence ou autophagie[20].

2.3. Conséquences des rayonnements sur la santé

Les effets des rayonnements ionisants sur l'organisme sont de deux types [21]:

- Effets à court terme, dits déterministes, liés directement aux lésions cellulaires. Ils se manifestent de quelques heures à quelques jours après l'exposition.
- Effets à long terme et aléatoires (ou stochastiques). Ils se manifestent de quelques mois à quelques années après l'exposition.

3. Techniques de traitement de la radiothérapie externe

En radiothérapie externe ou la source de rayonnements se trouve à l'extérieur du corps et afin de délivrer une dose optimale à la tumeur et en préservant au mieux les tissus sains, souvent une combinaison de faisceaux est utilisée pour atteindre cet objectif[18]. Ces faisceaux de rayonnements sont délivrés par des appareils contenant une source radioactive ou un par un accélérateur linéaire médical. Ce dernier permet de produire des rayonnements ionisants suffisamment énergétiques et de les diriger, à travers la peau, vers la tumeur d'une manière ciblée. Grace aux développements technologiques, la radiothérapie externe a connu une

grande évolution passant d'une simple technique à deux dimensions vers des techniques plus sophistiquées et plus précises[18]. Nous citons :

3.1. Radiothérapie conventionnelle 2D

Jusqu'aux années 1990, la radiothérapie était planifiée sur des images radiographiques planaires et se délivrait au mieux avec un collimateur rectangulaire et des collimateurs additionnels en alliage de matériaux denses. Cette technique, simple et facilement reproductible, consiste en la planification par rapport à la profondeur de la lésion dans deux plans sagittal et coronal en utilisant des images radiographiques permettant un traitement en volume des tumeurs. Par ailleurs, l'absence du contourage (détermination précise de la zone à traiter) et l'incapacité à savoir la dose délivrée aux organes à risque ont rendu la précision de la distribution des doses volumiques limitées[4]. (Figure 15)

Grace aux progrès informatiques et aux avancées technologiques des années 1990, la radiothérapie a connu un tournant avec l'apparition du tomодensitomètre et les collimateurs multilames qui ont révolutionné la radiothérapie par l'apparition d'une nouvelle technique plus précise, appelée radiothérapie conformationnelle[22].

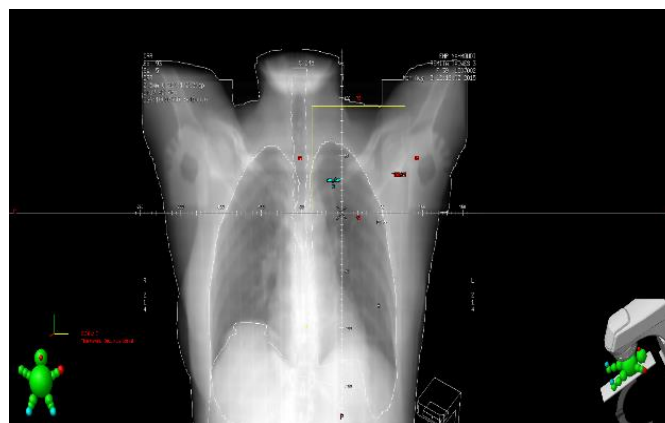


Figure 15 : Visualisation des champs d'irradiation de la technique conventionnelle pour traiter un cancer de poumon (HCM)

3.2. Radiothérapie conformationnelle 3D

Utilisant des faisceaux statiques, la radiothérapie conformationnelle 3D consiste à conformer les faisceaux des champs d'irradiation au volume cible[22]. Cette conformation est possible grâce aux lames mobiles du collimateur multilames (MLC), qui s'ajustent à la structure voulue et permettent également de limiter l'irradiation aux tissus avoisinants comme on peut le voir sur la figure 16. Cette technique peut être utilisée pour tout type de cancer[22].

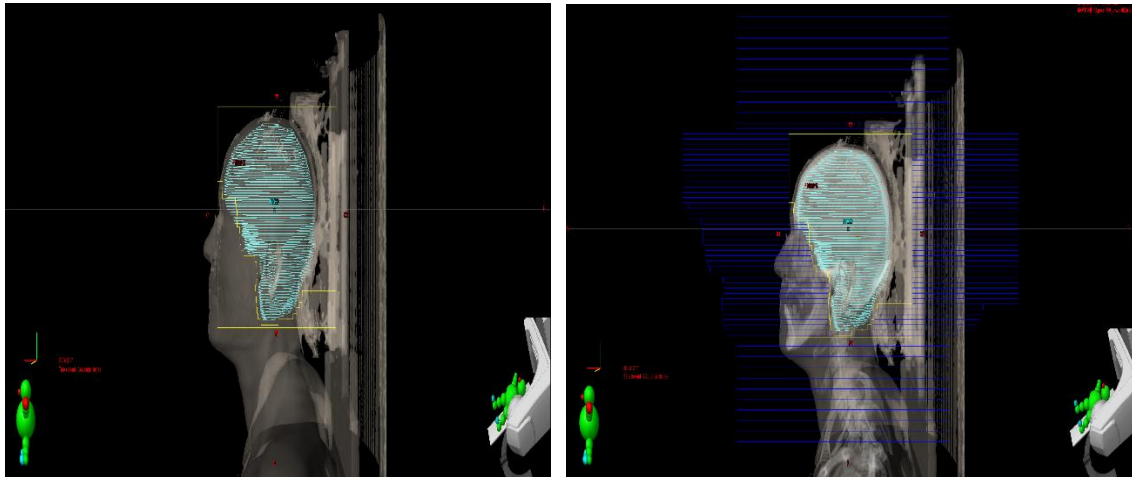


Figure 16 : Visualisation des champs d'irradiation de la technique conformationnelle 3D utilisés contre la tumeur cérébrale (HCM)

3.3. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT)

La radiothérapie avec modulation d'intensité est l'évolution de la radiothérapie conformationnelle 3D précédemment présentée[22]. Cette technique consiste à faire varier la forme du faisceau (statique) au cours d'une même séance à l'aide des MLC et moduler l'intensité pour s'adapter précisément au volume à traiter, et ce même si la tumeur est concave ou convexe[22].(Figure 17).

La tomothérapie est une autre technique d'IMRT utilisant le principe du scanner avec un accélérateur de particule miniaturisé qui tourne autour du patient pendant que la table se déplace[18]. L'appareil délivre de manière hélicoïdale une dose qui va s'adapter à la tumeur en épargnant mieux les organes à risques avoisinants, tout en contrôlant en temps réel la position du patient. Elle est utilisée généralement pour les tumeurs ORL ou pelviennes les plus complexes[18].

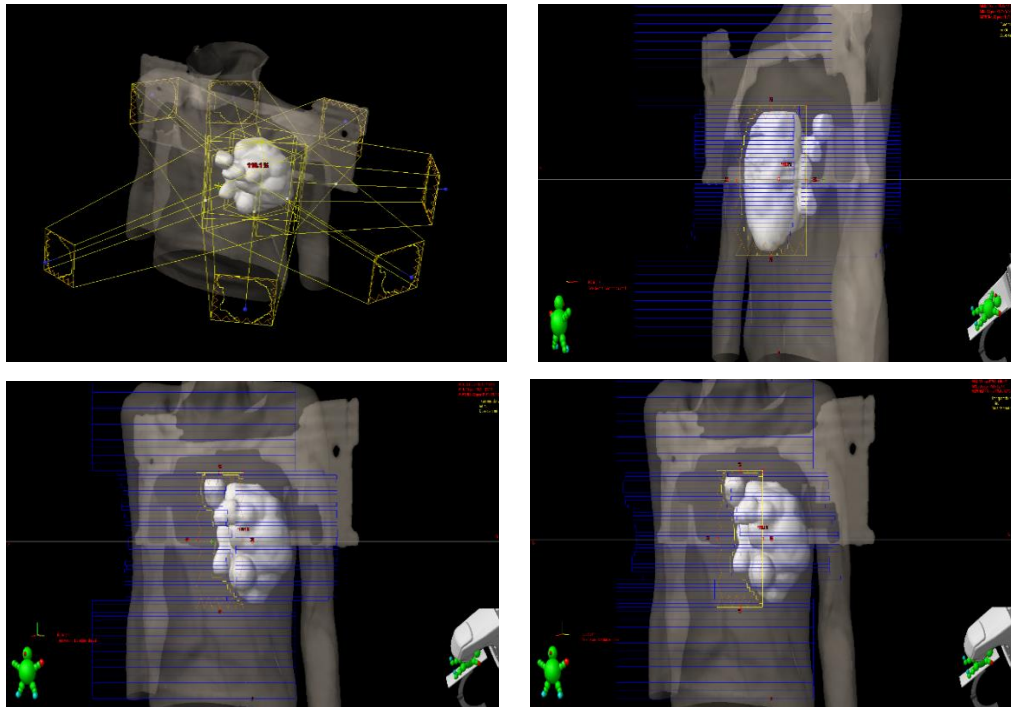


Figure 17 : Visualisation des mouvements des MLC de la technique D'IMRT lors d'une séance d'irradiation d'un cancer de poumon (HCM)

3.4. Irradiation avec Modulation d'intensité Volumétrique par Arc Thérapie (VMAT)

En 1995, Yu introduit l'arc thérapie avec modulation d'intensité, cette technique associe la rotation continue du bras, aux mouvements des lames du collimateur, qui par la suite a évolué en permettant un déplacement à vitesse variable et une variation du débit de dose[23]. En 2009 Webb et Mc Quaid ont alors développé une théorie sur la technique de l'arc thérapie avec modulation volumétrique de l'intensité (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT). Cette technique est une forme d'IMRT dans laquelle la dose d'irradiation est distribuée sur les tissus cancéreux avec plus de précision, grâce à un contrôle –modulation des faisceaux d'irradiation sur un arc complet de 360°. Ce contrôle permet de déplacer et de varier la vitesse des MLC ce qui permet de délivrer une dose en continue sur un arc de 360 degré (Figure 18). Cette technique est plus rapide que l'IMRT classique lors de la réalisation d'une séance de traitement[24].

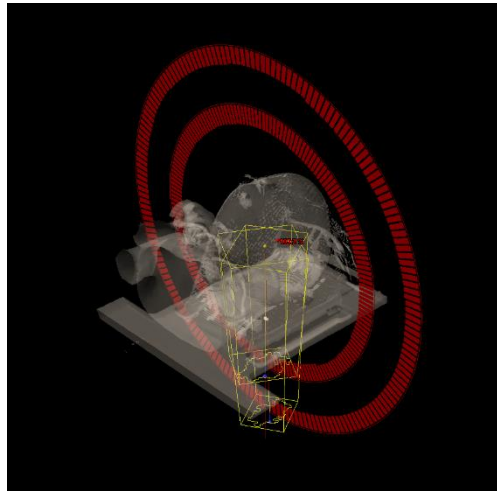


Figure 18 : Visualisation du champ d'irradiation circulaire de la technique VMAT durant une séance de traitement d'une tumeur cérébrale (HCM)

3.5. Radio-chirurgie stéréotaxique

Le concept de la radio chirurgie stéréotaxique consiste en la délivrance de doses ablatives aux tissus cibles tout en ayant un minimum de dose aux tissus sains en une fraction ou en 3 à 5 fractions et dans certains cas en étalement classique. Cette technique utilise des ARC modulés, non coplanaire avec différente position de table de traitement[24]. (Figure19).

La radio-chirurgie stéréotaxique peut être réalisée soit à l'aide d'une machine dédiée (gamma-knife), soit avec un accélérateur linéaire muni de cônes cylindriques de diamètre modulable[24].

Un nouveau système de radio-chirurgie stéréotaxique robotisé a vu le jour, appelé **système Cyberknife®**. Il utilise un bras robotisé, un accélérateur miniaturisé, une table à 6 degrés de liberté et un système d'imagerie permettant de tracker la tumeur. Il est utilisé dans le traitement des tumeurs inaccessibles par la radiothérapie conformationnelle[24].

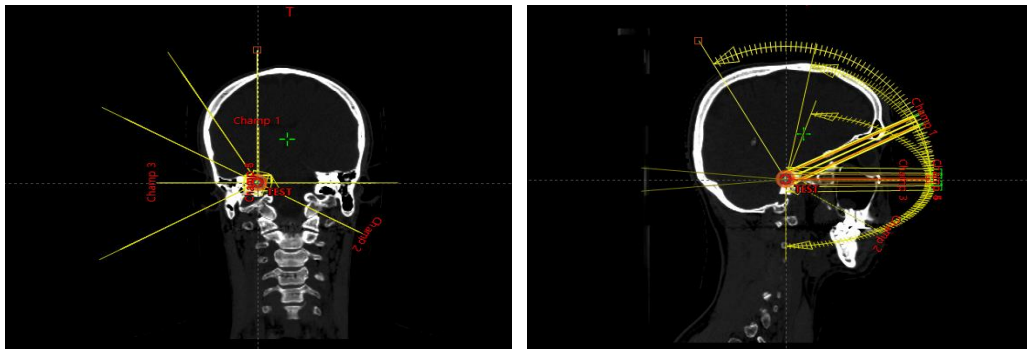


Figure 19 : Observation des champs d'irradiation de la technique de radio-chirurgie pour une tumeur cérébrale (HCM)

3.6. Proton-thérapie

Cette technique utilise un faisceau de protons. Le recours à des protons permet de réduire la dose déposée dans les tissus traversés avant la tumeur, et de ne pas irradier les tissus situés derrière la tumeur. On les utilise pour traiter certaines tumeurs de l'œil et de la base du crâne notamment[24].

4. Chaîne de traitement

Le processus de traitement par radiothérapie externe est constitué de plusieurs étapes qui sont schématisées dans la figure 20.

Après que le patient soit admis au service de radiothérapie par son médecin traitant, son dossier médical sera enregistré dans un logiciel spécifique au service afin de lui planifier un rendez-vous avec un médecin radiothérapeute.

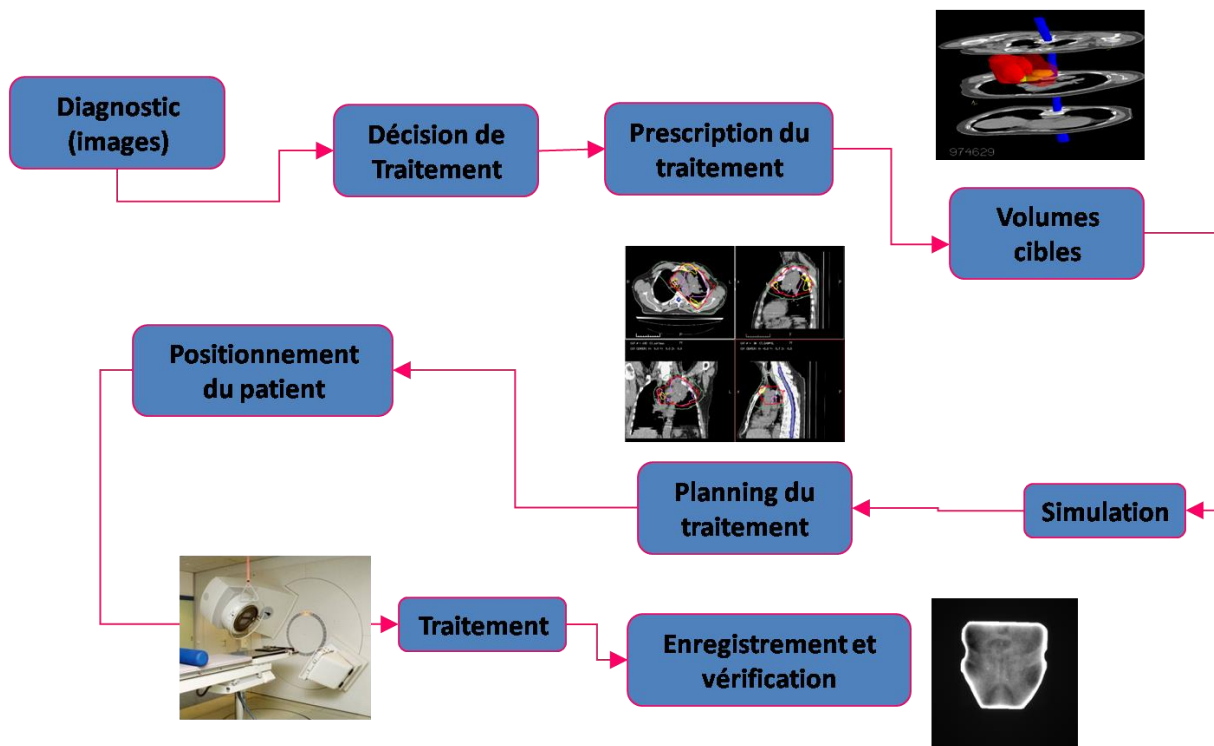


Figure 20 : Chaîne de traitement de la radiothérapie externe

4.1. Décision de la radiothérapie

Avant de débuter une radiothérapie, le dossier médical du patient sera traité dans une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) regroupant des médecins de différentes spécialités qui choisissent ensemble, le traitement le plus approprié en fonction de l'état général du patient et de la classification de la tumeur dont il est atteint[25].

4.2. Consultation

Durant la consultation, le médecin radiothérapeute fait le bilan des traitements et des différents examens réalisés par le patient auparavant, procède à l'examen clinique et décide du plan de traitement. Aussi, il lui explique l'intérêt du traitement, les modalités et les effets secondaires qui peuvent apparaître en cours ou après son traitement par radiothérapie. Après accord du patient une séance de simulation sera organisée[25].

4.3. Simulation

Appelée aussi traçage, cette étape se fait avec un simulateur permettant d'acquérir les images CT (Tomodensitométries) du patient. Ces dernières seront envoyées vers le système de planification de traitement (TPS) après avoir recherché la position du patient la plus adaptée au traitement en assurant la reproductibilité et la protection des tissus sains[25].

Un marquage peut se faire sur la peau pour délimiter la zone à traiter ou sur des moyens de contention appelés masques qui sont utilisés dans certaines localisations[25].

4.4. Contourage

Grâce aux images CT qui peuvent être associées à des images d'IRM ou PET envoyés vers le TPS, le médecin radiothérapeute délimite les volumes cibles à traiter et les organes à risques à protéger[25]. Le contourage des volumes cibles se fait selon les recommandations de l'«International Commission on Radiation Units » (ICRU). On définit principalement trois volumes cibles : le GTV, le CTV et le PTV. On définit :

- Le GTV («Gross Tumor Volume») ou volume tumoral macroscopique comprend l'ensemble des lésions tumorales mesurables, palpables ou visibles à l'imagerie[25].
- Le CTV («Clinical Target Volume») ou volume cible anatomo-clinique comprend le GTV auquel on ajoute une marge correspondant à l'extension microscopique invisible à l'imagerie. Cette marge est issue de données de la littérature illustrant la possible extension microscopique décrite par les pathologistes au-delà de ce qui est macroscopiquement visible[25].
- Le PTV («Planning Target Volume») ou volume cible prévisionnel comprend le CTV auquel on ajoute une marge de sécurité correspondant aux incertitudes de positionnement du patient ainsi que l'incertitude «mécanique» propre à la machine[25].

4.5. Dosimétrie

Selon la technique qui sera utilisé (2D, 3D, IMRT, VMAT ou SRS/SRT), Le physicien médical intervient dans la détermination des paramètres concernant le faisceau et la machine de traitement (description du faisceau, la distance source peau, la taille du champ, Energie, orientation, etc.) [25].

La dose totale par fraction administrée en radiothérapie externe est habituellement de 1,8 à 2,2 Gy, une fraction par jour, cinq jours par semaine, pendant trois à huit semaines chez l'adulte. Ceci permet un meilleur ratio efficacité/tolérance par réparation des lésions sub-létales au sein des cellules qui ont survécu à la première irradiation[25].

4.6. Évaluation du plan de traitement

Le physicien médical et le radiothérapeute font ensemble une analyse visuelle et quantitative des distributions de dose 2D ou 3D à l'aide des Histogramme Dose-Volume et d'autres paramètres dosimétriques[25].

4.7. Validation du dossier

Après l'achèvement de toutes les précédentes étapes, le médecin procède à la validation du dossier suivi par une deuxième validation faite par le physicien médical[25].

4.8. Vérification des plans prétraitement

Après l'acceptation du plan, le physicien médical réalise des mesures de doses sur fantômes pour vérifier l'adéquation entre la dose délivrée et la dose prescrite ou planifiée[25].

4.9. Mise en place

C'est une étape où la position du patient est vérifiée par un système d'imagerie présent sur l'accélérateur linéaire. Ce dispositif permet de confronter les images de planification issues du logiciel de calcul et obtenues par reconstruction digitale à partir du scanner de simulation avec les images en cours de traitement. Une comparaison des images planaires (2D) ou volumiques (3D) permet un contrôle de positionnement et une correction des erreurs systématiques s'il y a lieu[25].

4.10. Traitement

Cette étape est assurée par les manipulateurs qui veillent sur le bon déroulement du traitement durant toutes les séances et ce en veillant au bon positionnement des patient sur l'appareil et le respect des doses prescrites[25]. Un contrôle par imagerie médicale est effectué systématiquement pour vérifier la forme et le bon positionnement des faisceaux. Le patient en cours de traitement est reçu une fois par semaine par le radiothérapeute, mais si des effets indésirables importants surviennent entre deux rendez-vous, un arrêt éventuel du traitement pourra être envisagé[25].

4.11. Suivi

Le suivi permet de faire un bilan régulier de l'état de santé du patient, de contrôler ainsi les étapes de son amélioration et de détecter et soigner d'éventuels effets secondaires tardifs de la radiothérapie[25].

5. Ressources humaines, équipements et infrastructures**5.1. Ressources humaines****5.1.1. Oncologue radiothérapeute**

L'oncologue radiothérapeute est responsable du traitement du patient et de son suivi[25]. Il décide, prévoit et optimise le plan du traitement par :

- Définition des volumes à traiter, des organes à risque à prendre en compte.
- Prescription de la dose à délivrer et les modalités de la délivrance.
- Précision des limites et des doses acceptables par les organes à risque.
- Assurance de la surveillance clinique du patient durant le traitement grâce à la consultation hebdomadaire.

5.1.2. Physicien médical

Le physicien médical participe en liaison avec l'oncologue radiothérapeute à la dosimétrie afin d'établir un plan de traitement approprié pour une tumeur donnée et une dose totale idéale tout en protégeant les organes à risque. Il prend en charge la dosimétrie physique, la détermination initiale puis le suivi régulier des performances des installations[2].

5.1.3. Manipulateurs

Ils ont comme rôle [2]:

- Réalisation quotidienne du traitement sous la responsabilité de l'oncologue radiothérapeute.
- Vérification de l'identité du patient avant chaque séance de radiothérapie.
- Enregistrement des doses délivrées au patient à chaque séance.
- Réalisation des images de contrôles des faisceaux selon un protocole.
- Vérification quotidienne de la bonne tolérance du traitement.

5.1.4. Personnel infirmier

Son rôle est de dispenser au patient les éventuels soins nécessaires aux patients[2].

5.1.5. Personnel de l'accueil

Ils ont pour mission l'accueil des patients, l'organisation de leurs dossiers, l'enregistrement des informations les concernant tout en les orientant vers les services ou unités auxquelles ils sont affectés. Ils sont chargés également de la réception des appels pour expliquer à certains patients l'intérêt de la radiothérapie et les modalités de prise en charge [2].

5.2. Infrastructures et équipements

Les conditions d'installation d'un centre de traitement par radiothérapie sont aménagées suivant les normes internationales pour assurer la radioprotection des patients et du personnel. Ces centres mettent en œuvre des techniques standards, spéciales ou innovantes (cité dans les techniques de traitement) en fonction des équipements disponibles (figure 21)[26]. Parmi ces équipements, nous décrivons :

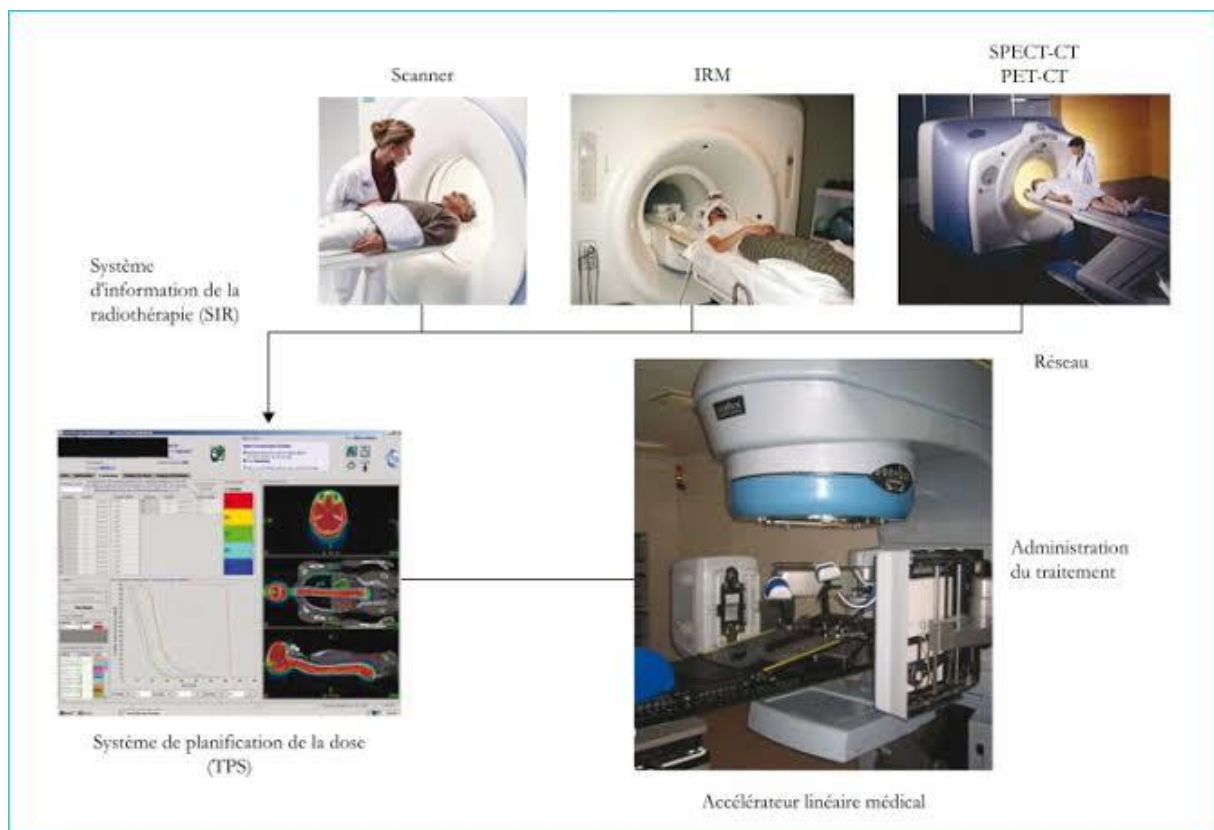


Figure 21 : Equipements retrouvés dans un service de radiothérapie (CHU Poitiers)

5.2.1. Appareils de traitements

L'accélérateur linéaire de particule génère, pour les besoins du traitement de radiothérapie, des faisceaux d'électrons ou de photons. Il s'agit d'un équipement qui accélère un faisceau d'électrons d'énergie homogène pouvant aller de 6 MeV à 25 MeV. Ce faisceau peut être utilisé directement sous forme d'électrons, collimaté par des mâchoires prévues à cet effet, ou venir frapper une cible en tungstène pour créer un faisceau de photons. La tête de l'accélérateur est dotée de collimateurs multi-lames constitués de lames indépendantes et motorisées permettant l'adaptation directe de la forme complexe du faisceau avec un pilotage informatique et une chambre d'ionisation qui permet de contrôler le débit, l'homogénéité et la symétrie[25].

Il existe un autre appareil utilisant une source radioactive de cobalt 60 qui émet des photons gamma de 1,25 MeV qui s'adapte bien aux tumeurs de la tête, du cou, du sein et des membres grâce aux propriétés de ses faisceaux[18].

5.2.2. Appareils d'imagerie médicale

Les appareils d'imagerie médicale sont indispensables pour l'acquisition des données anatomiques et pour apprécier les limites géométriques des volumes tumoraux et leur rapport avec les organes avoisinants. Nous pouvons citer certains appareils que nous avons déjà détaillé précédemment dans le chapitre 1 (diagnostic) comme le simulateur, le scanner, le PET Scan, le mammographe, l'échographe, l'appareil d'IRM, etc[12].

5.2.3. Système de planification de traitement

Le système de planification de traitement (TPS) est un système informatique doté de logiciels spécifiques. Il permet de préparer un plan de traitement et de calcul le nombre d'unités moniteurs pour chaque séance d'irradiation tel qu'ECLIPSE, XIO, BRAINLAB, etc[24].

5.2.4. Accessoires ou moyens de contention

D'autres équipements existent pour assurer la reproductibilité du traitement, nous citons : les plans inclinés, les cales personnalisées, des repose tête avec appui buccal temporal ou frontal, les appuis bras...[24]

5.3. Contrôle Qualité

La recherche de précision en radiothérapie est présente dans les différentes étapes de préparation et de réalisation du traitement. Une attention particulière est portée sur les incertitudes et leurs impacts sur le traitement ainsi qu'aux contrôles de qualité spécifiques aux différentes techniques[27].

Le contrôle qualité doit concerner chacun des éléments du processus et doit couvrir les aspects de mécanique, de physique et de transfert de données tout en utilisant différents équipements, méthodes et protocoles, nous pouvons citer quelques exemples [27]:

- Les contrôles de la qualité des différents systèmes d'imagerie (scanner, PET, IRM...)
- Les contrôles dosimétriques des accélérateurs linéaires faits par les physiciens médicaux, utilisant les chambres d'ionisations pour les mesures de doses dans des cuves d'eau et fantômes.
- Les contrôles des plans prétraitements avec imagerie portale de l'accélérateur et les différents fantômes pour la vérification des doses déposés aux patients.

Chapitre III : Effets indésirables liés à la radiothérapie externe

1. Effets indésirables liés à la radiothérapie externe

1.1. Effet biologique des rayonnements ionisants

Les rayonnements ionisants de la radiothérapie externe interagissent avec les tissus du champ irradié en produisant des interactions physico-chimique pour aboutir à la fin à un effet biologique. Cet effet, présenté comme une destruction des cellules cancéreuses en fragmentant le patrimoine génétique (ADN), peut toucher aussi les cellules saines du même champ d'irradiation induisant par la suite des effets indésirables[2].

La gravité de ses effets indésirables (Tableau 2) dépend de trois facteurs : la région irradiée, le fractionnement et l'état général du patient[2].

Tableau 2 : Classification de l'institut national de cancer en France des effets indésirables de la Radiothérapie

Stade	Grade1	Grade2	Grade3	Grade4	Grade5
Description	Effets légers ne nécessitant pas de traitement	Effets modérés nécessitant un traitement symptomatique	Effets sévères influençant la qualité de vie	Effets mettant en jeu le pronostic vital	Effets entraînant le décès du patient

1.2. Effets secondaires de la radiothérapie

Ces effets indésirables (appelés aussi effets secondaires) peuvent apparaître d'une manière précoce ou d'une manière tardive [2]:

- **Effets secondaires précoces** : Ils apparaissent en cours du traitement ou dans les jours et semaines suivant le traitement de radiothérapie, et régressent complètement dans les 3 mois suivant le début du traitement. Ils sont secondaires à une perte cellulaire importante et ils sont réversibles[2].
- **Effets secondaires tardifs** : Ils apparaissent et /ou persistent plus de 3 mois après le début du traitement par radiothérapie externe. Ils sont peu réversibles et ils sont dus à un renouvellement incomplet des cellules[2].

1.2.1. Effets sur l'état général**a) Anxiété et risque de dépression**

Une angoisse, une perte des envies, une irritabilité et des difficultés à se concentrer sont des signes fréquents chez les patients traités[2].

Si ces symptômes persistent pour une longue durée, il y aura installation d'une dépression clinique[2].

b) Fatigue

La fatigue est fréquente et souvent associée à une anémie ou une dénutrition due à une carence martiale ou une inflammation. Elle apparaît une semaine après le début du traitement. Elle est causée par la répétition des séances de traitement, le déplacement au centre de radiothérapie et elle est accentuée lors de l'association avec la chirurgie ou la chimiothérapie ou lors d'irradiation de grandes régions corporelle[16].

c) Troubles de sommeil

Les troubles de sommeil sont caractérisés par des difficultés à s'endormir, des réveils tôt le matin, des réveils fréquents la nuit[16].

1.2.2. Effets sur la peau**a) Radiodermite**

La radiodermite est une manifestation cutanée après expositions aux rayonnements ionisants ou les kératinocytes de la couche basale qui sont radiosensibles n'assurent plus le renouvellement cellulaire[16]. Il existe deux types de radiodermites :

- Radiodermite aigue

La radiodermite aigue survient généralement à la 3^{ème} semaine d'une irradiation. Elle peut être sèche, exsudative ou radionécrose aiguë[16].

- Radiodermite chronique

La radiodermite chronique apparaît plusieurs mois ou plusieurs années après la fin de la radiothérapie et s'amplifie progressivement. Les réactions tardives sont induites par une inflammation, une fibrose et puis une nécrose. On peut observer des télangiectasies, des radio-dystrophie radionécrose tardive et même des cancers cutanés[16].

Les grades des radiodermites sont présentés dans le tableau 3[16].

Tableau 3 : Classification CTCAE des radiodermites d'après Karp J.C et al 2012

Grades	Symptômes	Evolution possible	Exemple
Grade 0	Pas de changement cutané		
Grade I	Erythème folliculaire ou modéré, dépilation, desquamation sèche ou diminution de la sudation	Apparaît dans les jours qui suivent l'irradiation jusqu'à trois semaines après. Régresse rapidement	 1
Grade II	Erythème brillant, rouge vif ou desquamation suintante non confluyente au niveau des plis cutanés ou des sillons, ou œdème modéré	L'apparition se fait dans les trois semaines. L'interruption de traitement par radiothérapie peut être proposée	 2
Grade III	Desquamation suintante (autre qu'aux plis cutanés) ou œdème prenant le godet ou saignement induit par petit traumatisme ou abrasion	L'apparition se fait dans les 4 semaines après le début du traitement. Radiodermite douloureuse avec ré-épithélisation lente pouvant entraîner une dyschromie et une alopecie	 3
Grade IV	Ulcération, hémorragie, nécrose	Radiodermite très douloureuse	 4
Grade V	Décès		

b) Perte de cheveux ou de poils

La perte de cheveux ou de poils se voit lorsque la dose est supérieure à 20 Gy. Elle est caractérisée par l'amincissement des cheveux ou des poils à l'endroit traité et qui peuvent tomber 2 à 3 semaines après le début du traitement et un changement de l'aspect et de la texture. Les cheveux repoussent en général 8 semaines après la fin du traitement[16].

1.2.3. Effet sur les voies aérodigestives**a) Radiomucite**

La radiomucite est une inflammation des muqueuses buccales ou digestives. Elle peut être sous deux formes [16]:

- **Radiomucite aigue** : apparait après la deuxième semaine de l'irradiation. Elle se traduit par une rougeur de la muqueuse puis des exulcérations avec pseudo-membranes avec agueusie et Xérostomie entraînant ainsi gêne alimentaire[16].
- **Radiomucite chronique** : elle s'observe pour des doses à 65 Gy, elle se manifeste avec une muqueuse blanchâtre, atrophique, avec des télangiectasies avec un risque de radionécrose[16].

Les différents grades de la radiomucite sont présentés dans le tableau 4 :

Tableau 4 : Différents grades de mucite d'après Plançon M, 2016

Grades	Symptômes	Alimentation	Exemples
Grade 0	Pas de mucite	Normale	
Grade I	Enanthème diffus (douleurs)	Normale Difficulté à avaler légère	
Grade II	Grade I + plaques pseudo membraneuses de moins de 1,5cm non confluentes	Alimentation solide possible	
Grade III	Grade I et II, plaques pseudomembraneuses de plus de 1,5cm confluentes	Alimentation liquide uniquement	
Grade IV	Grade I + II + III + lésions muqueuses hémorragiques. Douleurs sévères	Alimentation per os impossible, alimentation entérale ou parentérale obligatoire	

b) Xérostomie

La xérostomie est caractérisée par une sécheresse buccale avec une élocution difficile et une dysphagie, une dysphonie, une irritation importante des muqueuses et une altération du goût[16].

c) Aphtes

Les aphtes sont des ulcérations muqueuses, douloureuses, observés généralement au niveau de la bouche. Ils peuvent apparaître d'une manière isolée et ponctuelle ou par une forme récidivante[16].

1.2.4. Effets sur le tube digestif

La tolérance à l'irradiation du tube digestif n'est pas uniforme avec par ordre de sensibilité décroissante le duodénum, le jéjunum, l'iléon, l'estomac, le colon et le rectum [16]:

- **Effets aigus** : ils sont dus à l'élimination des cellules des villosités intestinales réduisant ainsi la surface totale de l'épithélium digestif avec formation ensuite d'ulcérations des muqueuses, ils se manifestent par des coliques, diarrhées, nausées, malabsorption, troubles hydro-électrolytiques et de la fièvre[16].
- **Effets tardifs** : ils sont peu fréquents [16]:
 - Estomac: fibrose antrale ou ulcère
 - Intestin: la paroi intestinale peut être épaissie, œdématisée et fibrosée, la lumière intestinale réduite avec des zones de sténoses tandis que le mésentère est épaissi. Le tableau clinique associe des douleurs abdominales, des diarrhées, des constipations, des occlusions, des perforations et des fistules.
 - Rectum et canal anal: des rectorragies, rectites, anites, sténose et enfin des nécroses.

1.2.5. Effets sur l'encéphale

L'irradiation de l'encéphale peut se traduire par un œdème cérébral à l'origine de l'hypertension intracrânienne et/ou l'aggravation des signes neurologiques[16].

Un ralentissement intellectuel avec somnolence et amnésie peut être observé après une irradiation de l'encéphale à dose élevée qui disparaît généralement en 4 à 6 semaines[16].

1.2.6. Effets sur les Gonades

Les femmes présentent des signes de ménopause précoce avec des bouffées de chaleur, des sueurs nocturnes, une prise de poids, une diminution de la libido et des infections vaginales ou de la vessie. Une castration est causée pour une dose supérieure à 12 Gy[16]. Par contre, chez l'homme, les altérations de la spermatogenèse dépendent de la dose délivrée :

- Dose inférieure à 0,8 Gy provoque une oligospermie
- Dose entre 0,8 et 2 Gy une azoospermie temporaire
- Dose supérieure à 2 Gy une azoospermie définitive

1.2.7. Effets sur le système hématopoïétique

Les cellules souches hématopoïétiques sont radiosensibles. Ainsi une irradiation de la moelle osseuse entraîne une perturbation de la formule d'énumération sanguine, pouvant entraîner des anémies, des neutropénies, des lymphopénies, des leucopénies et même des aplasies médullaires[16].

1.2.8. Effets sur le Poumon

Les effets précoces associent souvent une toux sèche, une dyspnée d'effort et une fièvre[16].

Certaines pneumopathies aiguës peuvent apparaître 2 à 4 mois après l'irradiation et sont souvent asymptomatiques. Tandis qu'une fibrose pulmonaire peut survenir après 1 an[16].

1.2.9. Effets sur le système nerveux périphérique

La pléxite branchiale est un effet tardif qui est rarement observé. Il se manifeste après une irradiation délivrée en 5 semaines pour une dose supérieure à 50Gy[16].

1.2.10. Effets sur le cœur

Les péricardites aiguës peuvent survenir et se manifestent avec des douleurs thoraciques. Chez les personnes possédant un pacemaker, un avis préalable du cardiologue est nécessaire en cas d'irradiation directe. Une péricardite tardive peut apparaître après un an. Or, les atteintes coronariennes sont exceptionnelles[16].

1.2.11. Effets sur le cristallin

Une irradiation mono-fractionnée dès 2.5 Gy peut entraîner une cataracte qui peut aboutir à une cécité[16].

1.2.12. Effets sur la vessie

La cystite radique est une conséquence directe de la radiothérapie. On la remarque surtout chez les malades traités contre[16] :

- Un cancer du col ou du corps de l'utérus (radiothérapie externe ou curiethérapie) chez les femmes.
- Un cancer de la prostate, de la vessie, du canal anal ou du rectum chez l'homme.

1.2.13. Effet sur les os et cartilage

Une dose de 10Gy entraîne un déficit de croissance des cartilages. Il est d'autant plus important quand la dose est élevée[16].

Une ostéo-radionécrose peut survenir dans 20% des cas pour une dose de 60à 70Gy[16].

1.2.14. Tumeurs radio-induites

Le traitement par radiothérapie peut être à l'origine d'autres tumeurs secondaires. C'est un risque qui est lié au volume irradié. Plus le volume irradié est important, plus le risque augmente. On distingue les leucémies et lymphomes qui sont liés à la chimiothérapie qui précède l'irradiation[16].

1.2.15. Effets indésirables liés aux associations de plusieurs thérapies**a) Association de la radiothérapie avec la chirurgie**

En associant la chirurgie à la radiothérapie, les effets indésirables attendus dépendent de la zone irradiée et sont généralement ceux de chaque traitement utilisé seul[16].

b) Association de la radiothérapie avec la chimiothérapie :

D'un point de vue radio-biologique, il faut distinguer deux concepts fondamentalement différents, à savoir le principe de coopération spatiale (les deux modalités fonctionnent indépendamment l'une de l'autre à des destinations différentes, c'est-à-dire localement ou de manière systémique) et le concept de l'amélioration de l'effet local (radio-sensibilisation) [16].

c) Hormonothérapie et la radiothérapie

Les effets secondaires des deux traitements sont différents et donc généralement non additifs[16].

2. Prise en charge et prévention des effets secondaires de la radiothérapie

La prise en charge des effets secondaires précoces ou tardifs dus à la radiothérapie externe est primordiale car certains effets sont mal tolérés par les patients ou engendrent des douleurs pénibles. Pour cela, les médecins radiothérapeutes préconisent plusieurs moyens médicamenteux ou non médicamenteux pour les prendre en charge ou les prévenir tout en gardant en esprit l'état général du patient et sa tolérance[16]. Nous citons :

2.1. Médicaments prescrits

Le tableau 5 récapitule les médicaments prescrits par les médecins pour un effet indésirable[16] :

Tableau 5 : Récapitulatif des médicaments prescrits contre les effets indésirables

Effet indésirable	Médicament(s) prescrit(s)	Prévention
Radiodermite	Mebo ® : β -Sitosterol Bétaméthasone (dermocorticoïde) Biafine® : Trolamine	Eviter l'exposition au soleil ou application de crèmes hydratantes avant l'exposition. Eviter l'usage de produits alcoolisés ou de bains chauds avant les séances de radiothérapie. Usage de savons surgras. Privilégier des vêtements en coton.
Fatigue	VITAMAG	Parler au médecin traitant et lui exposer le problème. Favoriser l'activité physique. Avoir un sommeil équilibré. Prévenir la dénutrition.
Nausée, vomissements	Antiémétiques : Motilium®, Dompéridone	Prendre un repas léger. Supprimer le tabac.
Problèmes alimentaires ou digestifs.	Antidiarrhéiques : Imodium® : Lopéramide, Smecta® : Diosmectite. Antiacides et des pansements gastriques :	Manger des repas sains et équilibrés. Une bonne hydratation.

	Lomac® : oméprazole, Gaviscon®	
Constipation et trouble de transit	Duphalac® : Lactulose	Consommer des aliments riches en fibres
Hémorroïdes	Tétanoréine	
Xérostomie	Maalox® : Hydroxyde de Mg+ Hydroxyde d'Al	Bonne hydratation. Eviter les repas chauds. Eviter les aliments acides et irritants. Supprimer le tabac et l'alcool.
Infections buccales et caries dentaires	Antiseptiques et bains de bouche Antifongiques : Daktarin ® : Myconazole Fungizone® : Amphotéricine B	Brossage des dents après chaque repas
Troubles de sommeil et anxiété	Bezodiazépines, Hypnotiques : Lyrica ® : pregabaline, Gardenal® : phenobarbital Vitamines : VIT B6	Se reposer
Inflammation et douleur	Antalgiques : paracétamol Anti-inflammatoires : voltarene® Corticoïdes : Solupred®	Bien s'entourer de sa famille
Infections	Antibiotiques : Amoxicilline, Augmentin, oxacilline	Une bonne hygiène corporelle
Ballonnements	Antispasmodiques :	Activité physique régulière

et spasmes	Spasfon® : phloroglucinol, Debridat® : Trémébutine	Repas pauvres en légumes secs
Effets indésirables de la radiothérapie/c chimiothérapie	Setreme® : Ondanstéron	
Alopécie	Usage de shampoings doux.	Eviter les sèche-cheveux. Usage de perruques si nécessaire.

2.2. Apithérapie

L'apithérapie est une discipline qui consiste à utiliser les produits récoltés, transformés ou sécrétés par l'abeille ; le miel, la propolis, le pollen, la gelée royale et le venin à des fins diététiques et thérapeutiques[5].

2.2.1. Miel

Le miel est la substance naturelle sucrée produite par les abeilles *Apis mellifera* à partir du nectar de plantes, de sécrétions provenant de parties vivantes de plantes ou d'excrétions d'insectes butineurs laissées sur les parties vivantes de plantes, que les abeilles butinent, transforment en les combinant avec des substances spécifiques qu'elles sécrètent elles-mêmes, déposent, déshydratent, emmagasinent et laissent affiner et mûrir dans les rayons de la ruche. Les propriétés du miel sont très nombreuses[5], nous citons :

- Propriétés antibactériennes, anti-inflammatoires et cicatrisantes

On le retrouve ainsi dans la prise en charge des plaies, des brûlures et des mucites radio-induites. Il permet de maintenir un environnement humide et acide propice à la cicatrisation. Par son effet osmotique induit par sa forte teneur en sucre, le miel présente un effet bactéricide et favorise la cicatrisation[5].

- Action énergétique

Apportant en moyenne 350 kJ pour 100g, le miel est très énergétique et apporte de nombreux nutriments essentiels. De plus, c'est un antifatigue qui aide à lutter contre les

agressions. Il est particulièrement indiqué en tant que complément alimentaire dans les carences nutritionnelles, apportant vitamines ou encore acides aminés[5].

- **Activité stimulante du microbiote intestinale**

L'effet du miel sur les micro-organismes intestinaux non pathogènes est bénéfique et bien documenté. Des études in vitro et in vivo ont montré que le miel augmente de manière largement significative le nombre de *Lactobacillus* (*L. acidophilus* et *L. plantarum*). Il renforce également la croissance de *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus delbrukei subsp. Bulgaricus*[5].

- **Activité anti-tumorale**

Plusieurs études ont prouvé que l'application de miel sur site tumoral inhibait de manière largement significative la croissance tumorale chez la souris et certaines lignées cellulaires cancéreuses in vitro. Aucun essai clinique chez l'homme n'a encore été conduit afin de confirmer ce potentiel d'action[5].

- **Activité immunostimulante**

Il a été rapporté que le miel stimule la multiplication des lymphocytes T et des lymphocytes B en culture, il active aussi les polynucléaires neutrophiles. Il a également été rapporté que la stimulation des monocytes en culture libère les cytokines TNF- α , interleukines IL-1 et IL-6 impliquées comme messagers cellulaires activant la réponse immunitaire face à l'infection[5].

2.2.2. Pollen

Petits éléments sphériques qui sont contenus dans les sacs polliniques des anthères de la fleur. Il sert à féconder la partie femelle de la fleur et constitue les gamètes males dans le règne végétal[5].

- **Propriétés stimulantes**

Le pollen est un tonifiant et un fortifiant naturel qui renforce le système immunitaire, stimule l'appétit et la mémoire[5].

- **Propriétés métaboliques**

En plus de booster les défenses immunitaires, le pollen va améliorer la calcification osseuse et réguler certains déséquilibres fonctionnels[5].

- **Propriétés digestives**

Le pollen a la faculté de réguler la flore intestinale et d'améliorer la fonction digestive[5].

- **Propriétés anti-oxydantes**

Le pollen permet de lutter contre le vieillissement naturel des tissus et de l'organisme, il prévient et ralentit la chute des cheveux[5].

- **Action immunostimulante**

Il a été prouvé chez l'animal que la supplémentation en pollen amplifie grandement le développement précoce du thymus et de la bourse de Fabricius tout en retardant la dégénérescence de cette dernière et en promouvant la réponse immunitaire de la rate[5].

- **Action anti-cancéreuse**

Les composés phénoliques, les caroténoïdes, les pigments respiratoires, les hormones et acides nucléiques confèrent au pollen une action anti tumorale[5].

2.2.3. Propolis

Matière, résineuse ou gommeuse, que les abeilles récoltent sur les plantes et dont elles se servent dans la ruche pour boucher les fissures, pour fixer les rayons, pour vernisser les parois. Elle a comme action sur [28]:

- Réduction des douleurs et de la fatigue
- Augmentation de l'appétit
- Stimulant immunitaire
- Diminution de la quantité de radicaux libres grâce à son action anti-oxydante.

2.2.4. Gelée royale

Liquide sécrété par les glandes pharyngiennes des ouvrières nourrices et dont les jeunes larves sont alimentées[28]. Elle a comme effets :

- **Action métabolique**

La gelée royale stimule l'appétit et réhabitue l'organisme à métaboliser au niveau digestif. A dose élevée, elle est utilisée comme antivirale[29].

- **Action immunostimulante**

La gelée royale stimule les organes hématopoïétiques et donc la production de globules rouges et blancs, particulièrement utile dans les anémies fonctionnelles du sujet âgé[29].

- Autres actions

Elle stimule l'appétit et la prise de poids grâce à son activité eupeptique et régulatrice des troubles digestifs fonctionnels. Elle est également source de bien-être en stimulant, euphorisant, tonifiant l'organisme, ce qui améliore le rendement physique, intellectuel et sexuel[29].

2.2.5. Cire d'abeilles

Cire naturelle produite par les glandes cirières des abeilles. Ces dernières l'utilisent pour construire les alvéoles qui contiennent le miel, le pollen et le couvain. Elle a des propriétés anti-inflammatoires et cicatrisantes, utiles dans le traitement de brûlures, des radiomucites et des radiodermes[29].

3. Phytothérapie

3.1. Définition

La phytothérapie (du grec *phytos*, « plante », et *therapeuo*, « soigner », désigne le traitement thérapeutique fondé sur les extraits de plantes et les principes actifs naturels, dans le but de guérir, soulager ou prévenir une maladie[30].

3.2. Plantes utilisés en radiothérapie

Le tableau 6 résume les différentes plantes utilisées en radiothérapie[30].

Tableau 6 : Récapitulatif des plantes utilisées en Radiothérapie

Effets indésirables traités	Nom des plantes	Nom scientifique	Composition chimique	Propriétés
Radiodermite	Souci des jardins	<i>Calendula officinalis</i>	Huiles essentielles à sesquiterpènes flavonoïdes saponisides triterpéniques caroténoïdes, mucilages, phytoesters, mucilages	Anti-inflammatoire Anti-bactérienne des plaies. Effet sur les brûlures du 1 et 2 degré. Prévention des irritations de la radiothérapie.
Infections et inflammation des	Gingembre	<i>Zingiber officinalis</i>	terpènes, oléorésine, composés phénoliques. curcuminoïdes : curcumine... Huile essentielle de	Anti-inflammatoires antalgiques. cholagogue et cholérétique. Anti-ulcéreuse.

mucosités buccales			sesquiterpènes: atlantone, β et δ curcumènes, curcuménol, curlone, curzérénone, germacrone, β élémène, tumérones, zingibérène	Anti-oxydante.
	Curcuma	<i>Curcuma longa</i>	Composés phyto-chimiques Flavonoïdes, poly phénolique- glycosides	Cicatrisation des plaies Antalgique antiviral Anti-inflammatoire Anti-hypertensive Réduction des effets immunodépresseurs des médicaments anticancéreux
	Platain	<i>Platanus major</i>	terpènes, oléorésine, composés phénoliques. curcuminoïdes (curcumine...) Huile essentielle de sesquiterpènes (atlantone, β et δ curcumènes, curcuménol, curlone, curzérénone, germacrone, β élémène, tumérones, zingibérène)	Propriétés anti-inflammatoires et antalgiques. cholagogue et cholérétique. Action anti –ulcéreuse. Action anti-oxydante.
Toxicité gastro intestinale	Ginseng	<i>Panax ginseng</i>	Saponines, acides aminés, polysaccharides, huiles essentiels. 12 alcaloïdes, traces de vitamines, des enzymes.	Réduction des nausées et des vomissements induits par les anti-cancéreux dans le traitement du cancer colorectal.
	Réglisse	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	Saponosides triterpéniques : glycyrrhizine Flavonoïdes : flavones et des isoflavones (liquiritoside et isoliquiritoside)	Propriétés antispasmodiques Prévention des ulcères digestifs. Activité anti tumorale Effet anti-inflammatoire Effet hépatoprotecteur et anti-

				oxydant.
Hépatotoxicité	Ashwagandha		Antioxydant: glycowithanolides, Tanins, Alcaloïdes : somnine, somniaferine, anferine, withanoloides Acides gras. Flavonoïdes, lactones, acétylstérylglycosides	Effets hépatoprotecteurs et anti-oxydants contre les radiations.
Neurotoxicité	Millepertuis	<i>Hypericum perforatum</i>	Huile essentielle Quinones : Naphthodianthrone (hypéricine) Dérivés prénylés du phloroglucinol (hyperforine et adhyperforine) Flavonoïdes : hypéroside, rutine, isoquercitrine Tanins de type catéchique. Acides aminés, acides organiques et phénoliques, des xanthones, carothénoïdes, phytostérols.	Anti déprimeur. Utilisé dans la stratégie de lutte contre la neuropathie induite par la radiothérapie et la chimiothérapie.
Troubles de circulation	Ginkgo biloba	Ginkgo biloba	Flavonols et biflavones : ginkgétine et bilobétine Terpènes et proanthocyanidols	Anti inflammatoires Neuro-protecteur antidépresseur. Utile pour les acouphènes. Soulagement des jambes lourdes.

3.2.1. Huiles essentielles utilisées

Le tableau 7 résume les différentes huiles essentielles utilisées en radiothérapie [30] :

Tableau 7 : Huiles essentielles utilisées en contre les radiodermites et les radiomucites

Effet indésirables	Plante utilisée	Nom scientifique	Composition chimique	Propriétés
Radiomucite	Manuka (myrte de Nouvelle Zélande)	<i>Leptospermum scoparium</i>	Huile essentielle de Manuka	Antiseptique
	Kanuka	<i>Leptospermum ericoides</i>	Sequiterpènes (trancalamène) Esquiterpénols (viriflorol) Monoterpènes (α -pinène, α -thujène)	Anti-inflammatoire et antalgique
Radiodermite	Niaouli	<i>Melaleuca quinquenervia</i>	Huile essentielle (extraite par distillation)	Anti-infectieux Antispasmodique Anti-inflammatoire Antalgique Antiprurigineux Cicatrisant

4. Compléments alimentaires

Aucun complément ne vaut une alimentation saine. Une alimentation variée, suffisamment riche en fruits, légumes et aliments d'origine végétale, est bien plus bénéfique pour la santé que les compléments alimentaires. Cependant, dans certains types de cancers, on peut apercevoir des carences et des troubles métaboliques liés aux rayonnements ionisants de la radiothérapie. Par conséquent, le recours aux compléments alimentaires est inévitable[31].

4.1. Définition

Les compléments alimentaires sont : « des denrées alimentaires dont le but est de compléter le régime alimentaire normal et qui constituent une source concentrée de nutriments ou d'autres substances ayant un effet nutritionnel ou physiologique seuls ou combinés, commercialisés sous forme de doses, à savoir les formes de présentation telles que les gélules, les pastilles, les comprimés, les pilules et autres formes similaires, ainsi que les sachets de poudre, les

ampoules de liquide, les flacons munis d'un compte-gouttes et les autres formes analogues de préparations liquides ou en poudre destinées à être prises en unités mesurées de faible quantité » (J.O.C.E.,2002) [31].

4.2. Composition

Les compléments alimentaires se présentent sous formes de préparations liquides ou en poudre. En vente libre, ils peuvent être des vitamines, des minéraux ou oligoéléments, acides aminés ou gras, des protéines et des plantes ou extraits de plantes[31].

4.3. Effets indésirables pris en charge par les compléments alimentaires

- Anxiété/ Dépression.
- Asthénie.
- Troubles gastriques (nausées, vomissements, perte d'appétit...).
- Troubles buccaux (sécheresse buccale, difficulté à avaler, problèmes dentaires ...).
- Modification de la formule sanguine (diminution du nombre de cellules sanguines).

Le tableau 8 montre les différents compléments alimentaires utilisés en radiothérapie[31].

Tableau 8 : Les différents constituants des compléments alimentaires utilisés au cours du traitement par radiothérapie

Vitamines	oligo-éléments ou minéraux	Plantes ou extraits de plates	Acides gras essentiels
A	Magnésium	Aloès (<i>Aloe vera</i>)	Oméga 3
C	Sélénium	Thé (<i>Camellia sinensis</i>)	acides linoléiques
D	Zinc	Valériane (<i>Valeriana officinalis</i>)	
E	Fer Bicarbonate de soude Calcium	chardon-Marie (<i>Silybum marianum</i>) <i>curcuma</i> <i>ginkgo biloba</i> gui (<i>Viscum album</i>)	

Partie pratique

Contexte et objectif

Afin de répondre à la problématique posée dans ce mémoire à savoir la prise en charge des effets secondaires liés à la radiothérapie, nous avons réalisé trois études au niveau du service de radiothérapie de l'Hôpital Chahids Mahmoudi dont une étude statistique rétrospective des cancers traités par radiothérapie de 2015 à 2021, une enquête auprès des patients et médecins du service visant à déterminer les moyens de prise en charge des effets indésirables de la radiothérapie ainsi que d'évaluer la prévalence d'utilisation des médecines complémentaires afin de soulager les patients, et une étude descriptive de l'action des produits de la ruche sur certains effets indésirables liés au traitement notamment les radiodermites, les radiomucites, les aphtes et certaines lésions préexistantes.

Chapitre I: Présentation de l'hôpital Chahids Mahmoudi

L'Hôpital Chahids Mahmoudi (HCM), situé dans la ville de Tizi-Ouzou, est un établissement hospitalier privé spécialisé dans le diagnostic et le traitement des cancers basé sur une approche multimodale intégrée pour la prise en charge du patient (Figure22). Son objectif est de prodiguer des soins de qualité et de conférer au malade un confort, un suivi et une sécurité optimale durant son traitement. L'activité de l'hôpital a commencé en 2015 avec le démarrage de l'activité de radiothérapie au mois de juillet.

Toutes les spécialités nécessaires à la prise en charge des patients atteints de cancer sont disponibles dans cet établissement qui a une vocation multidisciplinaire. L'approche thérapeutique est pluridisciplinaire. Chaque décision est validée par des réunions rassemblant tous les spécialistes.

L'HCM offre plusieurs particularités remarquables en termes de diagnostic avancé et de solutions thérapeutiques et vise à être un pôle d'excellence dans la prise en charge du cancer.

- Un Service d'Imagerie Médicale avec plateau technique complet.
- Un Service de Médecine Nucléaire avec une unité de Scintigraphie et une unité d'imagerie moléculaire avec PET- Scan avec une unité de production de radio-isotopes sur site.
- Un service de radiothérapie performant avec des machines innovantes.
 - Deux accélérateurs linéaires de 18 MV.
 - Une salle de dosimétrie.

- Un Scanner simulateur.
- Deux cabinets de consultation.
- Une salle de staff.
- Une salle d'attente.
- Un service de chirurgie de pointe.
- Un service d'oncologie médicale.
- Des laboratoires d'analyses biologiques.
- Un service d'urgences médico-chirurgicales.



Figure 22 : Hôpital Chahids Mahmoudi

Chapitre II: Etude statistique des cancers traités par radiothérapie au niveau de l'HCM

1. Méthodologie

Nous avons mené une étude rétrospective sur 1802 dossiers de patients traités par radiothérapie durant la période allant de juin 2015 jusqu'à mars 2021.

Les patients ont été sélectionnés selon les critères d'inclusion et d'exclusion suivants :

- Critère d'inclusion : Patients traités par radiothérapie au niveau de l'HCM.
- Critère d'exclusion : Patients avec un dossier médical incomplet.

Nous avons établi une fiche d'exploitation présentée en détail en annexe 1 et regroupant les éléments suivants :

- Identifiant, Age, Sexe, Région géographique.
- Type(s) de cancer(s)
- Techniques de traitement
- Région irradiée
- Thérapies associées (chirurgie, chimiothérapie, thérapie ciblée et hormonothérapie).

L'analyse informatisée des données a été effectuée sur un logiciel d'information oncologique du service de radiothérapie de l'HCM nommé Aria et nous les avons saisi sur le logiciel Microsoft Excel 2016.

Le recueil des données a été fait avec le respect de l'anonymat des patients et la confidentialité de leurs informations.

2. Résultat et discussion

2.1. Profil épidémiologique des cancers traités par radiothérapie au niveau de l'HCM de 2015 à 2020

La figure 23 montre le profil d'évolution estimé des cancers traités au niveau de l'HCM de 2015 à 2020.

On remarque une augmentation du nombre de patients traités depuis 2015 pour atteindre un pic en 2018 avec un nombre de 380. L'ascension de la courbe du nombre de patients traités au niveau de l'HCM s'aligne sur les données mondiales du CIRC avec 18.1 millions de nouveaux cas de cancers en 2018[3]. Aussi, l'incidence du cancer en Algérie est passée de 80 nouveaux cas pour 100.000 habitants en 1990 à 130 nouveaux cas pour 100.000 en 2010[10].

Toutefois, l'ascension constatée pour les années 2019 et 2020 dans le service de radiothérapie de l'HCM ne suit pas la tendance normale observée durant la période 2015-2018. Effectivement, on remarque une baisse du nombre de patients traités en passant de 380 à 293 en 2020. Cette baisse coïncide avec l'ouverture du centre anti-cancer de DBK et le ralentissement de l'afflux des patients aux établissements de santé suite à la crise sanitaire du Covid 2019.

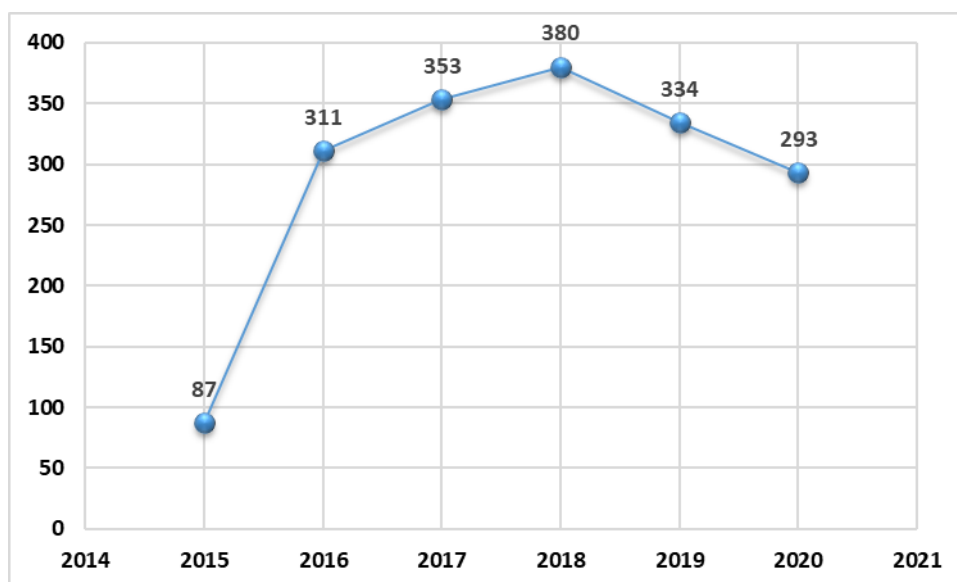


Figure 23 : Evolution estimée du profil épidémiologique des cancers traités 2015-2020

2.2. Répartition des patients traités selon le sexe

Le tableau 9 représente la répartition des patients selon le sexe en fonction des années et le sexe ratio Femme/Homme.

Tableau 9 : Répartition des patients traités au niveau de l’HCM selon le sexe et le sexe ratio

Année	Femme	Homme	Sexe ratio F/H
2015	55	32	1,7
2016	195	116	1,7
2017	211	142	1,5
2018	217	163	1,3
2019	170	164	1,0
2020	141	152	0,9
2021	21	23	/
Somme	1010	792	/

On remarque une prédominance du sexe féminin avec un nombre de 1010 patients, soit 56% des patients (Figure 24) et un sexe ratio femme/homme moyen de 1.36 pour les années 2015-2019. En Algérie, la même prédominance a été observée avec 25 122 nouveaux cas chez la femme sur les 41 870 nouveaux cas recensés en 2014[10].

Par contre, en 2020, on constate une prédominance des cancers chez l’homme avec un sexe ratio femme/ homme moyen de 0.92. Cette augmentation est similaire aux données obtenues par l’OMS en 2015 ou elle prévoit un risque de développer un cancer chez l’homme avec une fréquence de 1/3 tandis que chez la femme elle est de 1/4[3].

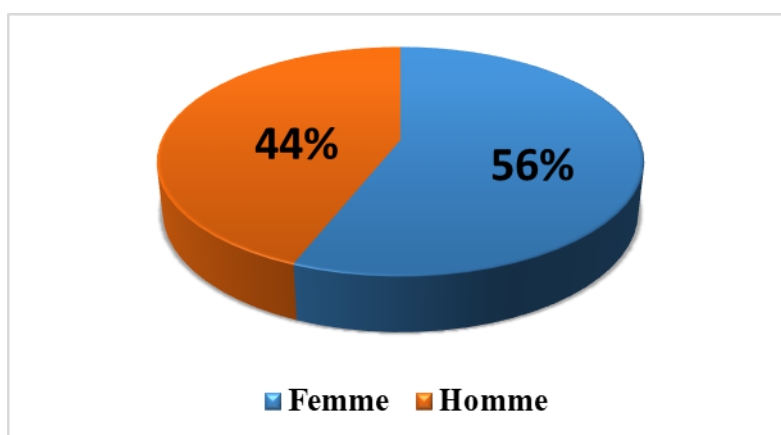


Figure 24 : Répartition des patients traités au niveau de l’HCM selon le sexe

2.3. Répartition des patients traités selon l'Age

La répartition des patients traités au niveau de l'HCM de juillet 2015 jusqu'à février 2021 par tranche d'âge en décades est présentée sur la figure 25.

Les tranches d'âge les plus touchées par le cancer sont les tranches de [51-60ans] et [61-70ans] et elles coïncident avec les données enregistrées de l'organisation mondiale de la santé (OMS). Ceci dit, elles sont une tranche à risque à cause du vieillissement[3].

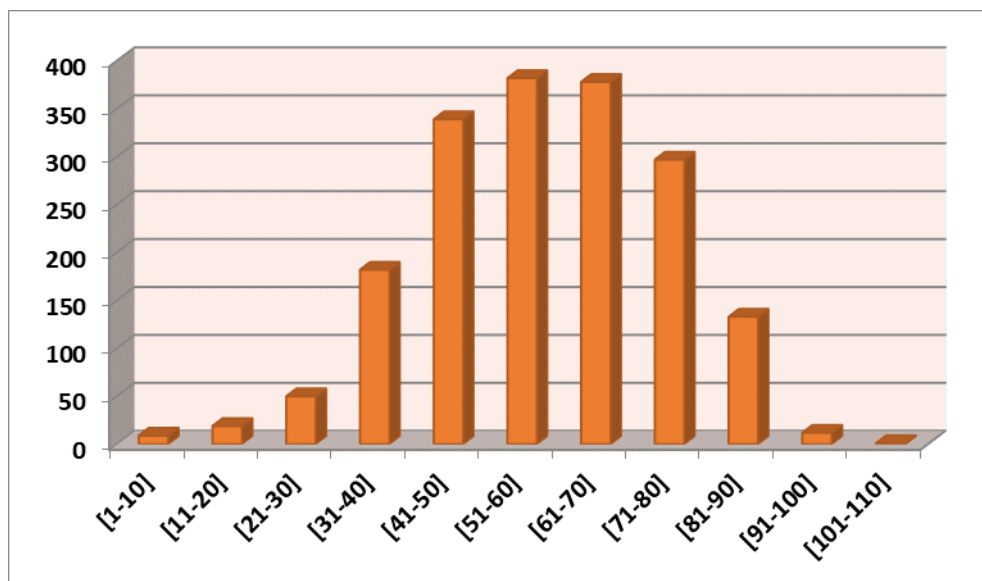


Figure 25 : Répartition des patients selon les tranches d'âges

Grace aux données recueillies, nous avons établi une approximation mathématique qui a permis d'obtenir la courbe de Gauss représentée dans la figure 26 avec les paramètres statistiques calculés dans le tableau 10 :

Tableau 10 : Paramètres de la série statistique

Paramètre	Résultat
Médiane	58,1
Moyenne	58
variance	272,4
écart type	16,5
FWHM	641,5

La moyenne d'âge trouvée de 58 ans est proche de la moyenne nationale qui de est 54 ans[10].

Nous avons obtenu une répartition qui suit une loi normale dont la formule est :

$$Y = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}$$

- σ : Ecart type
- μ : Moyenne
- x : Variable aléatoire

Cette courbe de Gauss est centrée entre [51 – 60ans] avec un pourcentage de 21.2%.

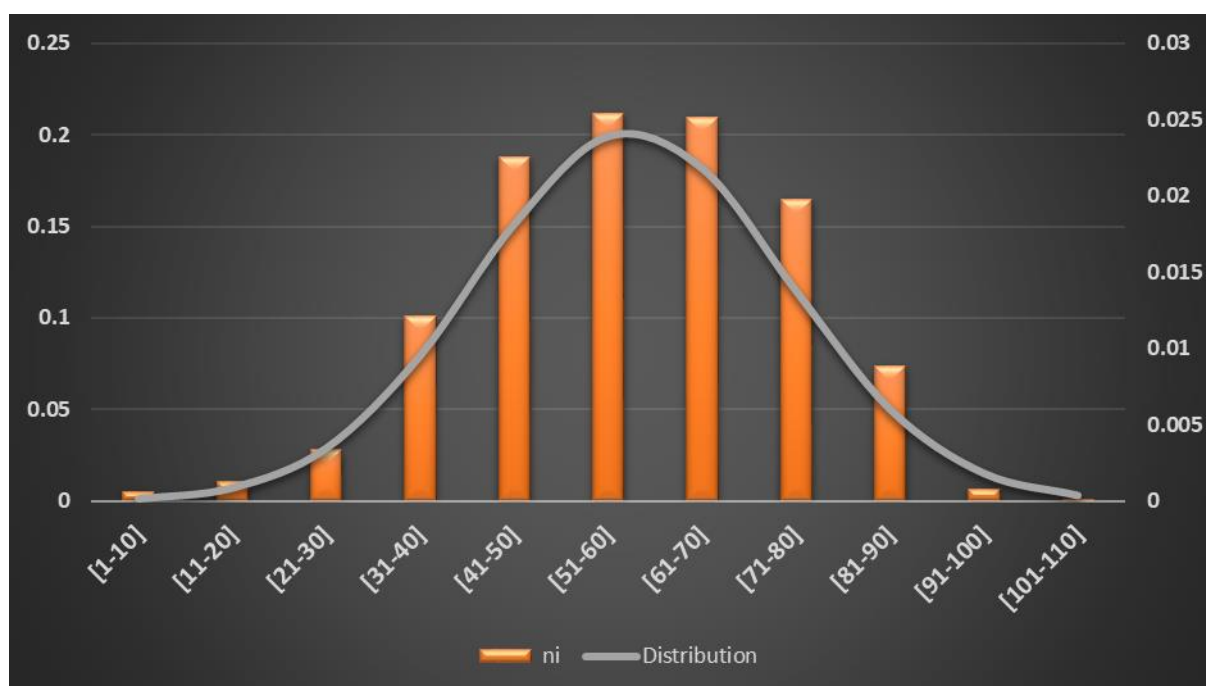


Figure 26 : Courbe de gauss

2.4. Répartition des différentes tumeurs traitées au niveau de l'HCM de 2015-2021

La figure 27 montre la répartition des différents cancers traités au niveau de l'HCM de 2015 jusqu'à 2021.

Le service de radiothérapie de l'HCM prend en charge différents types de cancers ou le cancer du sein figure comme le plus fréquent avec 23%.

On note aussi que les lésions cérébrales occupent la deuxième place dans le traitement des cancers avec un taux de 17.9 %. En effet, l'avènement de la stéréotaxie en 2018 au niveau de l'hôpital a permis de traiter aussi bien les lésions malignes que bénignes et faisant de lui le seul hôpital en Algérie à traiter les lésions bénignes par Stéréotaxie avec un taux de 10.4%.

16,6% des cancers traités sont des métastases réparties dans les différentes régions de l'organisme.

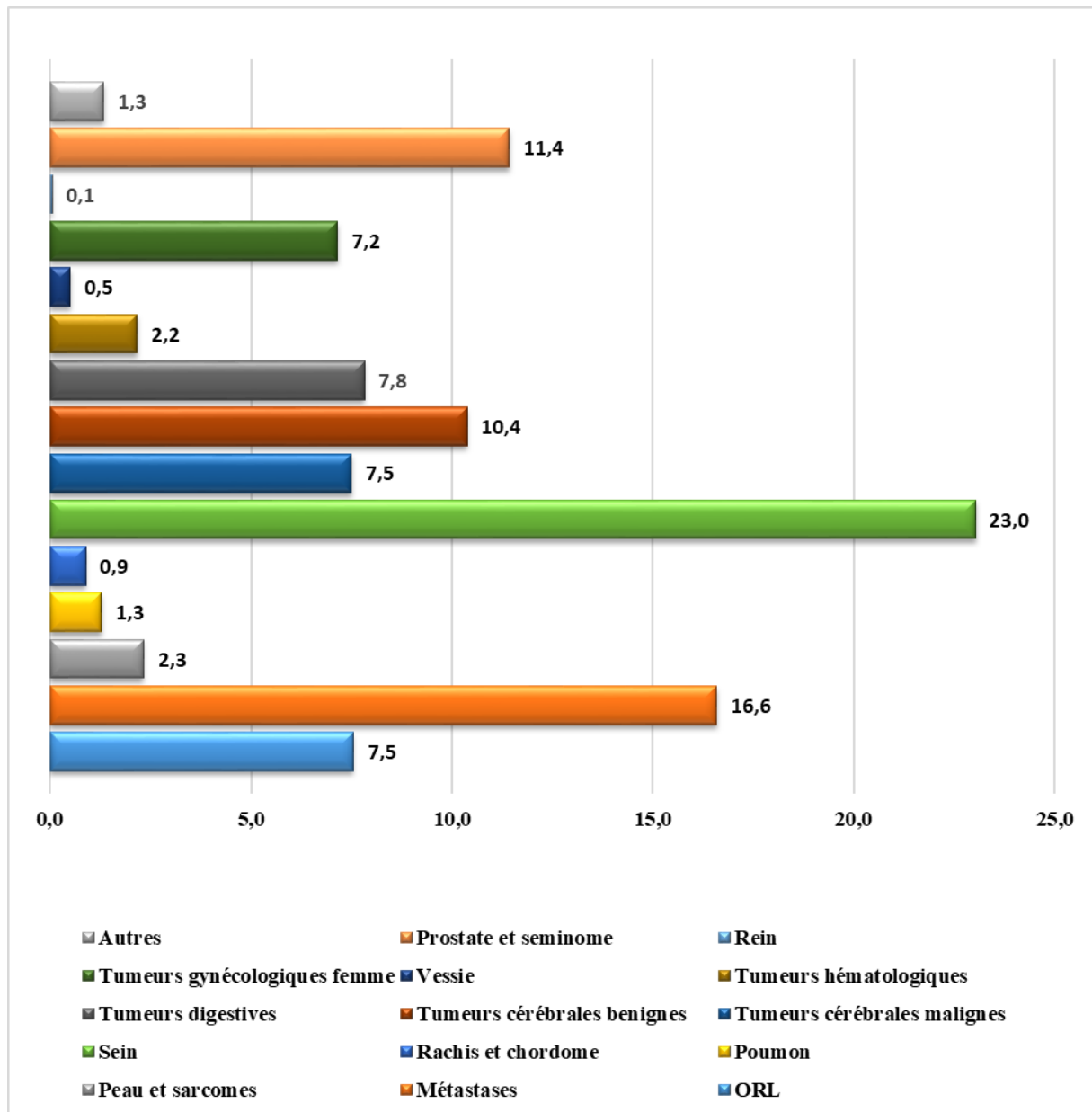


Figure 27 : Pourcentage des différentes tumeurs traitées au niveau de l'HCM de juillet 2015- février 2021

Les figures 28 et 29 présentent respectivement la répartition des cancers traités au niveau de l'HCM selon le sexe féminin et masculin.

Le cancer de sein au niveau de l'HCM représente 40.8% (Nombre de cas chez la femme = 412) des cancers traités chez la femme comme on peut le voir sur la figure 26. Ces résultats sont similaires aux données enregistrées au niveau national en 2010 (40.45 % des cancers chez la femme) dont la forte progression prend des proportions épidémiques inquiétantes avec

plus de 9 000 nouveaux cas en 2009, soit 54 nouveaux cas pour 100 000 femmes [10]; ainsi qu'aux données enregistrés au niveau international de 2.26 millions cas en 2020 selon l'OMS le classant comme le cancer le plus répandu dans le monde[3].

Les lésions tumorales de la vessie, de l'endomètre, du col, de la vulve et de l'utérus constituent 13 % des tumeurs traitées chez la femme ce qui se rapproche du taux national affiché en 2010 qui est de 17.8 %[10]. On note aussi un taux de 19% de tumeurs cérébrales bénignes et malignes chez la femme qui dépasse largement le taux enregistré par l'enquête de l'INSP en 2010 qui est de 5.4 %[3].

Chez l'homme, c'est le cancer de la prostate qui est le plus fréquent avec un taux de 27 % (nombre de cas chez l'homme = 206). L'OMS a recensé 1.41 million de cas de cancers de la prostate en 2020 et le classe en 3^{ème} position après le cancer du poumon et le cancer colorectal[3].

Après la prostate c'est les métastases et les cancers de la région ORL qui occupent respectivement la deuxième et la troisième place des cancers les plus fréquents chez l'homme. Cette prévalence est liée aux facteurs de risque comme le tabac et l'alcool qui augmentent considérablement la probabilité d'apparition d'un cancer ou son extension dans l'organisme selon les données de l'OMS[3].

Pour le cancer du poumon, l'OMS a enregistré 2.21 million de cas en 2020 et le classe comme le 2^{ème} cancer le plus fréquent[3]. Or, au niveau de l'HCM, on le retrouve avec un taux faible.

On remarque aussi qu'un pourcentage de 0.4 % de tumeurs de sein est diagnostiqué chez l'homme et se conforme aux données mondiales de l'OMS affichant 0.5 à 1% des cancers du sein chez l'homme[3].

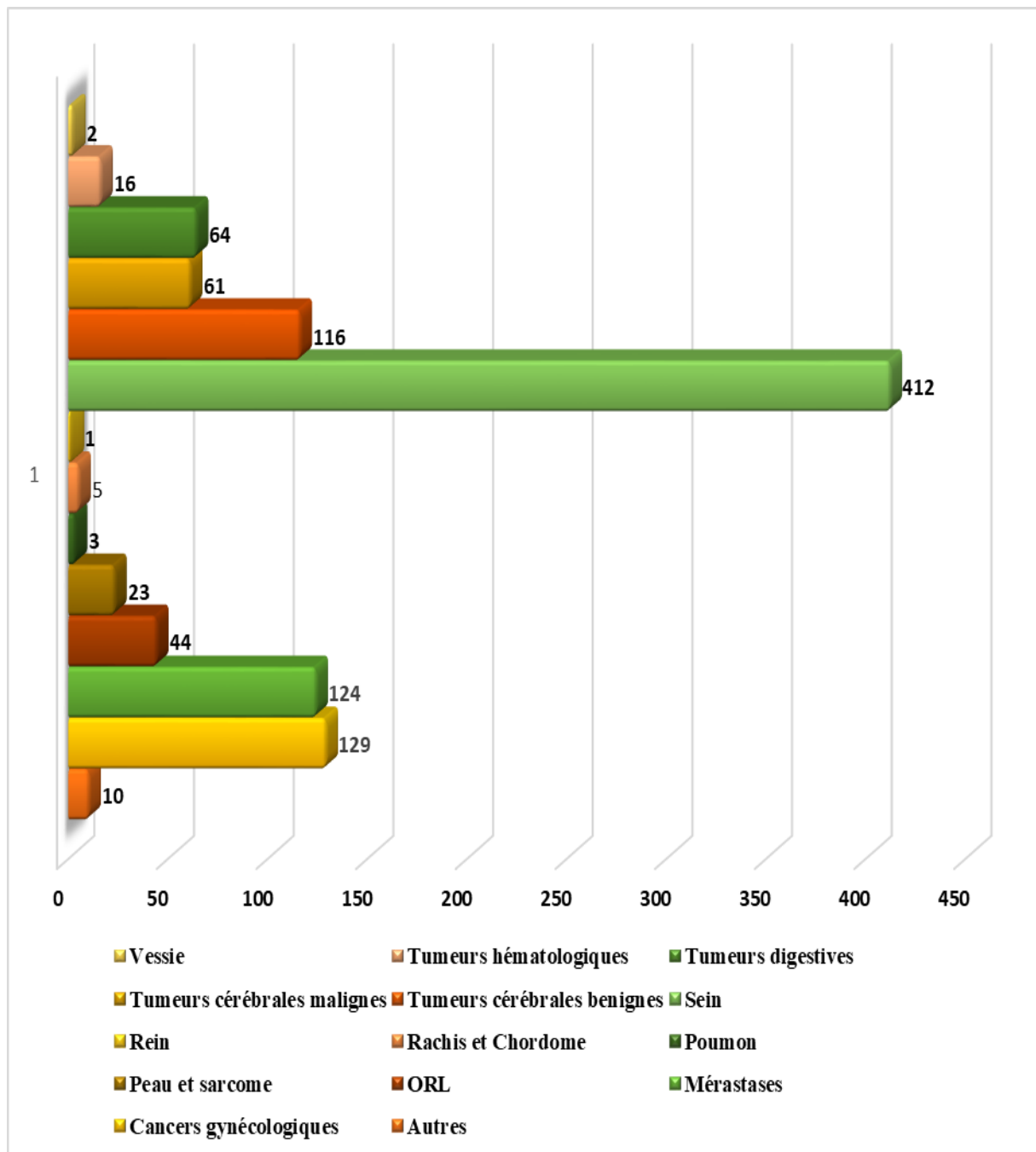


Figure 28 : Répartition des tumeurs traitées au niveau de l'HCM chez la femme de juillet 2015- février 2021

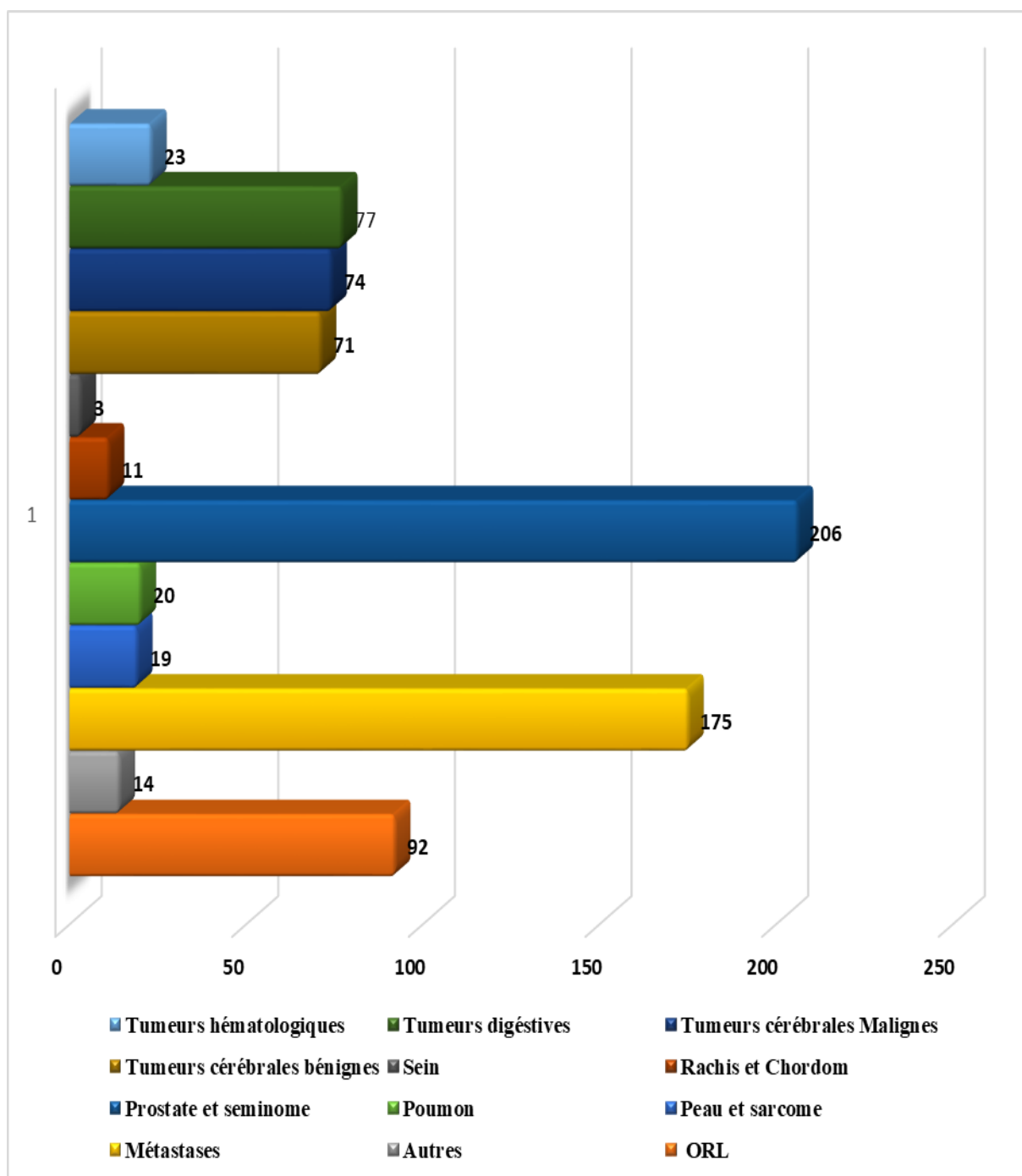


Figure 29 : Répartition des tumeurs traitées au niveau de l'HCM chez l'homme de juillet 2015- février 2021

2.5. Répartition des patients selon la région géographique

Le tableau 11 montre la répartition géographique des patients par wilayas, tandis que la figure 30 repartit les patients selon les 4 régions géographiques : centre, est, ouest, et sud.

Tableau 11 : Provenance des patients traités au niveau du service de radiothérapie de l'HCM

Provenance	Nombre	Pourcentage	Provenance	Nombre	Pourcentage
Ain defla	4	0,2	Mostaganem	2	0,1
Ain timouchent	2	0,1	M'sila	27	1,5
Alger	136	7,5	Naama	1	0,1
Annaba	6	0,3	Oran	8	0,4
Batna	10	0,6	Ouargla	8	0,4
Bechar	1	0,1	Oum el baouaqui	6	0,3
Bejaia	137	7,6	Saida	8	0,4
Biskra	13	0,7	Setif	16	0,9
Blida	16	0,9	Sidi bel abbas	4	0,2
Bordj bou areridj	19	1,1	Skikda	4	0,2
Bouira	104	5,8	Souk ahras	2	0,1
Boumerdes	147	8,2	Tamanrasset	1	0,1
Chlef	17	0,9	Taref	2	0,1
Constantine	8	0,4	Tebessa	5	0,3
Djelfa	11	0,6	Tiaret	12	0,7
El bayadh	1	0,1	Tipaza	8	0,4
El oued	2	0,1	Tisemsilt	4	0,2
Ghardaia	8	0,4	Tizi ousou	831	46,1
Ghelizane	8	0,4	Tlemcen	11	0,6
Guelma	6	0,3	Lybie	1	0,1
Jijel	7	0,4	France	2	0,1
Khenchela	8	0,4	Maroc	1	0,1
Laghouat	6	0,3	Mauritanie	5	0,3
Mascara	5	0,3	Tunisie	1	0,1
Médéa	12	0,7	Autres	138	7,7
Totalité des patients	1802				

L'HCM est un hôpital à vocation nationale, puisqu'il dessert principalement un bassin géographique important qui regroupe en majorité les wilayas du centre avec un taux de 85% (Figure 30). Il a été constaté aussi que la prise en charge des cancers au niveau de l'HCM

dépasse les frontières nationales puisqu'on retrouve des patients provenant des pays voisins tel que le Maroc, la Libye, la Mauritanie, la Tunisie et la France (Tableau 11).

Cette vocation nationale et internationale est liée à l'utilisation des techniques de traitement les plus récentes comme la VMAT, mais plus particulièrement la radio-chirurgie qui fait de l'HCM le seul établissement hospitalier à traiter les lésions cérébrales bénignes en Algérie.

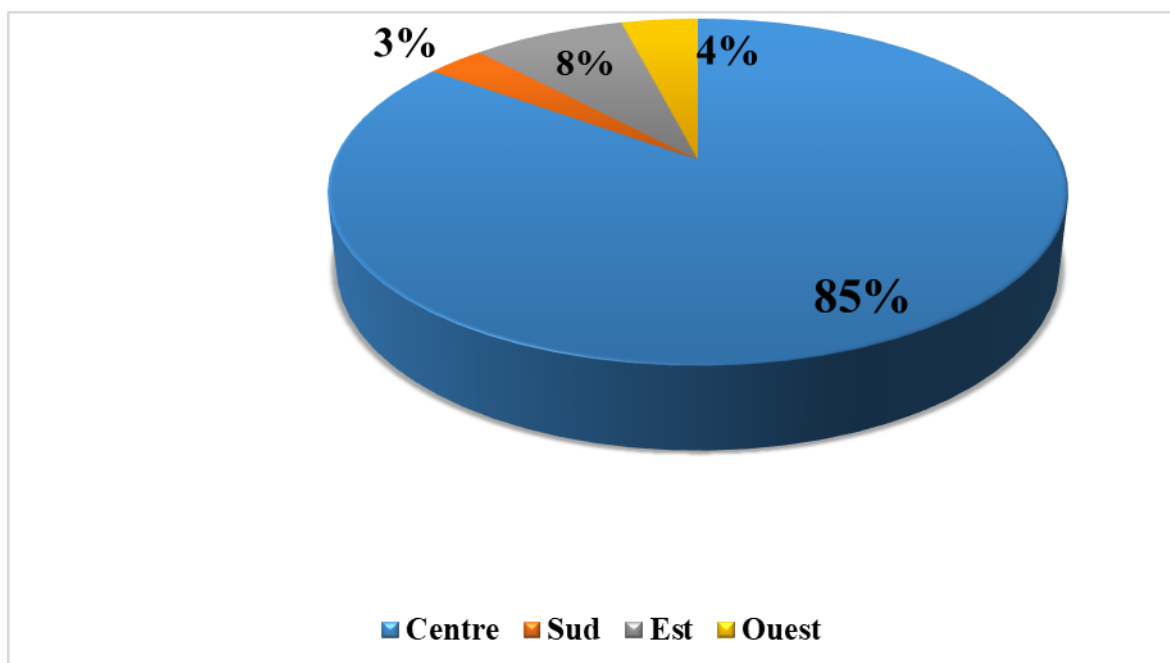


Figure 30 : Répartition des patients selon les 4 régions géographiques

2.6. Répartition des patients traités selon la région anatomique irradiée

La figure 31 montre les différentes régions anatomiques irradiées chez la population ciblée dans l'étude.

La tête est la région la plus irradiée avec un taux de 27.7% puisque l'HCM utilise la stéréotaxie pour les tumeurs cérébrales. Ensuite, c'est la région thoracique et la région pelvienne qui suivent avec des taux de 26.3% et 25.9% respectivement. Elles sont liées à la prédominance des cancers hormono- dépendants : tels que le cancer de sein et de la prostate.

La région ORL et le rachis avoisinent les 10% tandis que la région abdominale et les membres inférieurs sont à des taux minimes avec 0.4% et 0.3% respectivement.

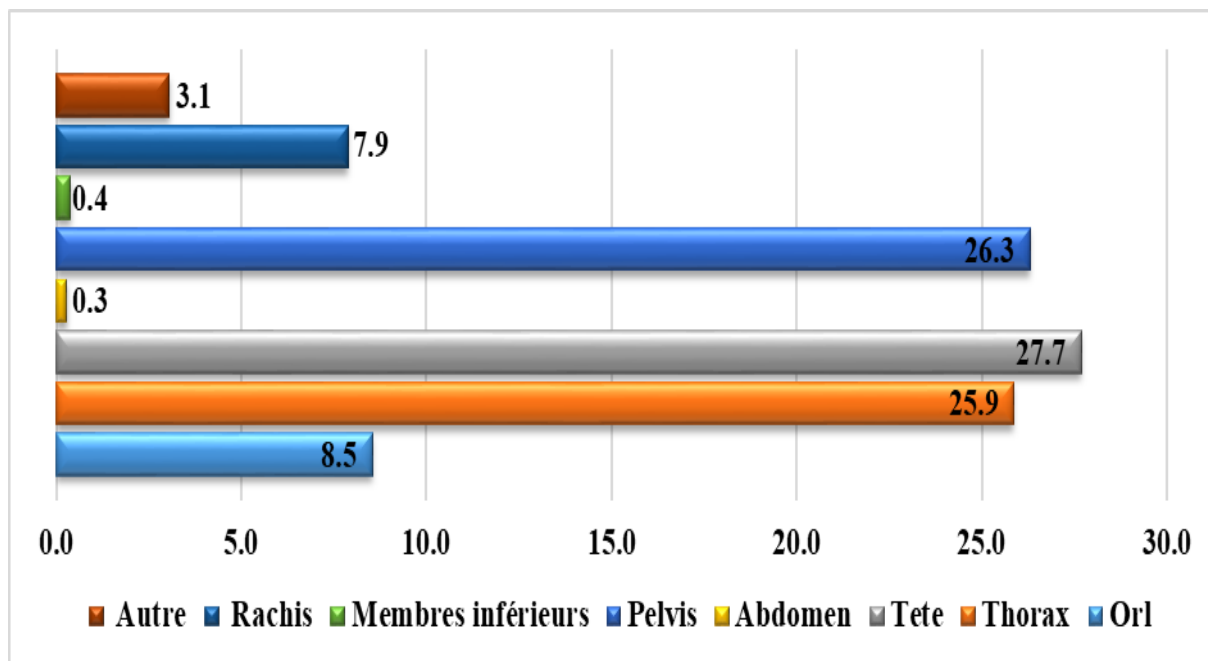


Figure 31 : Pourcentage des régions anatomiques irradiées

2.7. Répartition des patients traités selon les techniques de traitement par radiothérapie

Le tableau 12 et la figure 32 montrent les différentes techniques de traitement par radiothérapie utilisées au niveau de l'HCM de la période allant de 2015 à 2020.

Tableau 12 : Nombre de cancers traités au niveau de l'HCM selon les techniques de traitement 2015-2020

Technique	2D	3D-CRT	VMAT	IMRT
2015	60	27	0	0
2016	237	73	1	0
2017	245	37	71	0
2018	199	43	135	3
2019	10	85	234	5
2020	2	69	220	2
Total	753	334	661	10

L'HCM dispose de quatre techniques de traitement : la 2D, la 3D-CRT, la VMAT et L'IMRT. On remarque cependant que la VMAT est de plus en plus utilisée depuis le début de son application en avril 2016, car elle est plus précise, plus rapide et offre une meilleure

adaptation aux volumes cibles de la tumeur avec moins d'effets indésirables que la 2D et la 3D-CRT qui sont réservées respectivement aux urgences et au traitement des cancers du sein.

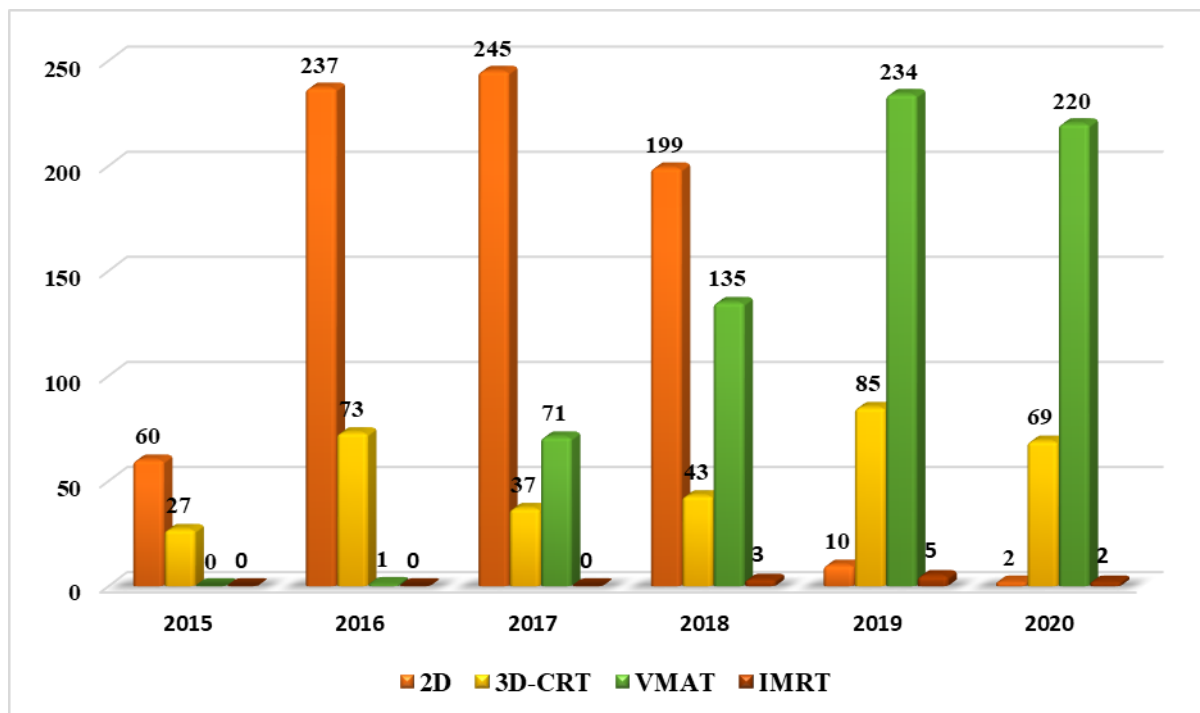


Figure 32 : Répartition des cancers selon la technique de traitement utilisée des années 2015-2020

2.8. Répartition des cancers traités par radio-chirurgie (stéréotaxie) et radiothérapie externe au niveau de l'HCM

La répartition des tumeurs entre la radiothérapie et la radio chirurgie des années 2015-2020 est présentée sur la figure 33.

On constate que la radiothérapie standard occupe une place majeure dans le traitement des tumeurs et prédomine largement durant les années malgré l'avènement de la stéréotaxie en 2018. Ceci s'explique par le fait que la stéréotaxie est indiquée uniquement pour les petites tumeurs de moins de 5cm et isolées sans ganglions tumoraux associés.

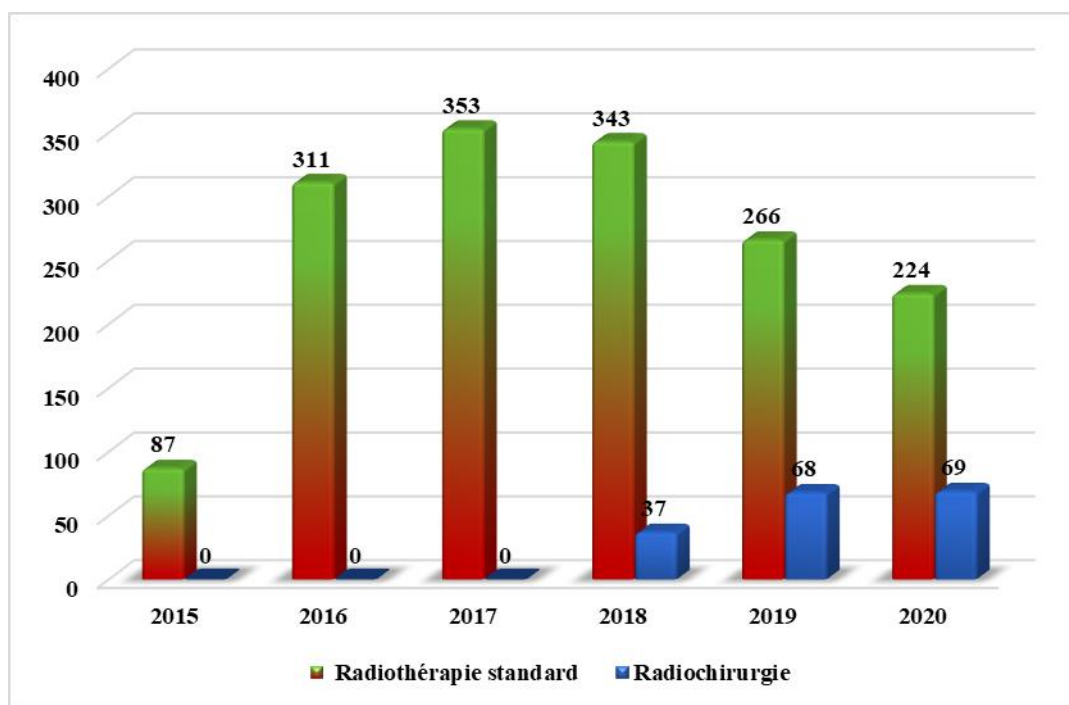


Figure 33 : Nombre de cancers traités par les deux techniques radio-chirurgie et radiothérapie durant les années 2015-2020

2.9. Répartition des patients traités selon les différentes thérapies associées à la radiothérapie externe

La figure 34 montre les différentes associations thérapeutiques à la radiothérapie.

La radiothérapie est souvent associée à la chirurgie avec un taux de 19.1 %. Ceci s'explique par la forte prévalence du cancer de sein qui représente 23 % des cancers traités au niveau de l'HCM et qui implique généralement un traitement chirurgical suivi d'une radiothérapie néo-adjuvante. On note aussi une association entre la radiothérapie et la chimiothérapie avec un taux de 8.9% puisque la radiothérapie peut être séquentielle ou concomitante à la chimiothérapie.

L'association chirurgie/chimiothérapie avec la radiothérapie est à 7.9% ou elle représente les thérapies de première intention préconisées pour un cancer avant d'avoir recours à l'hormonothérapie ou l'immunothérapie.

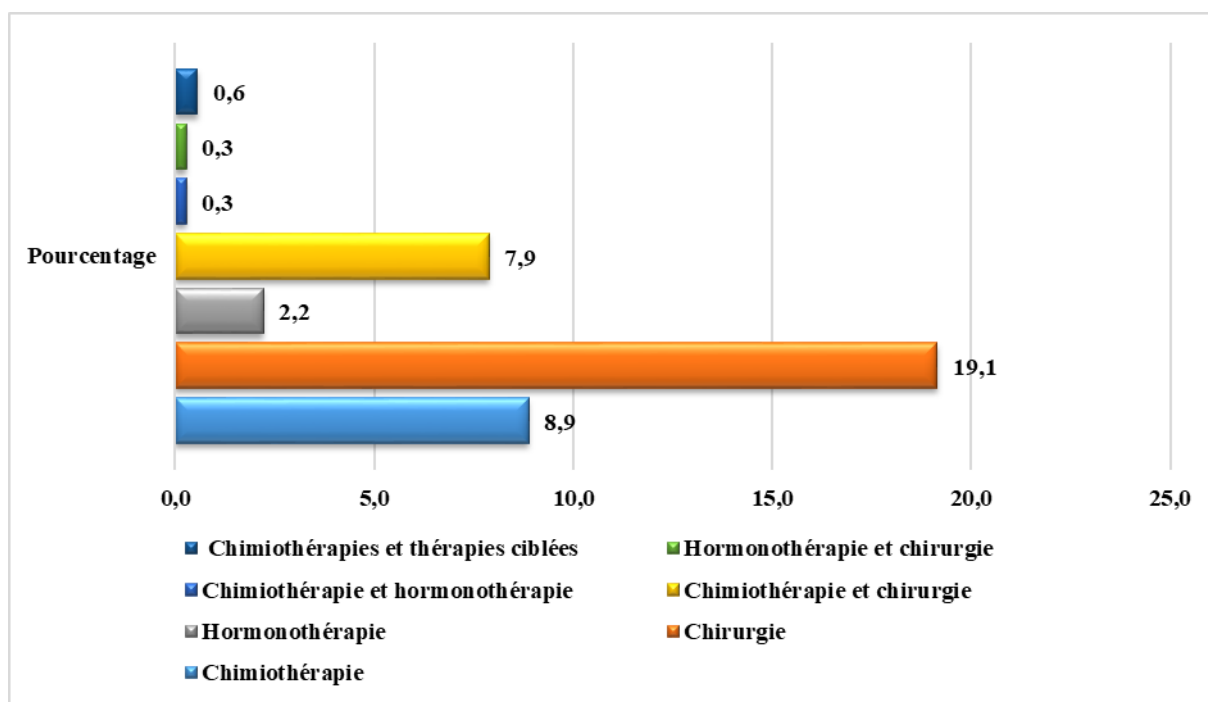


Figure 34 : Pourcentage des différentes associations thérapeutiques avec la radiothérapie observée chez les patients traités au niveau de l'HCM

3. Conclusion du chapitre II

Les cancers sont en constante augmentation ou le nombre de nouveaux cas a doublé en passant de 10.9 à 19.3 millions de nouveaux cas dans le monde selon les données du CIRC[3].

En Algérie, l'augmentation de l'incidence de cette maladie est passée de 80 nouveaux cas pour 100.000 habitants en 1990 à plus de 130 nouveaux cas pour 100.000 habitants en 2010[10]. Cette augmentation est observée au niveau de L'HCM ou le nombre de patients traités par radiothérapie est passé de 87 en 2015 à 380 en 2018.

La population de notre échantillon est en moyenne âgée de 58 ans ce qui est égale à la moyenne nationale (58 ans) et elle est proche de la moyenne internationale (62ans), selon les données de l'OMS[3].

Le cancer du sein représente 23 % des tumeurs totales traitées par radiothérapie au niveau de l'HCM occupant ainsi la première place. Selon l'OMS, le cancer du sein est le cancer le plus courant dans le monde avec 2.26 millions de nouveaux cas en 2020 et le cinquième cancer à l'origine du plus grand nombre de décès[3].

Le traitement des lésions cérébrales arrive en deuxième place des tumeurs traitées au niveau de l'HCM avec un taux de 17.9 % dont 10.4% sont des tumeurs cérébrales bénignes. En 2016, elles étaient classées à la 17^{ème} place au niveau mondiale selon l'OMS[3] et à la quatrième

place en termes d'incidence en Algérie[10]. Le traitement des métastases occupe la première place des traitements palliatifs avec un taux de 16.6%.

La prostate chez l'homme représente le premier cancer avec 23% des tumeurs traitées chez l'homme. Au niveau national, il est classé en troisième position[10]..

Le cancer du poumon avec un taux de 1.3% est l'un des cancers les moins fréquents et les moins traités par radiothérapie ceci s'explique par le fait que la radiothérapie est essentiellement un traitement palliatif de dernier recours[10].. Or, on constate au niveau international, une forte incidence du cancer de poumon[3].

Chapitre III: Enquête sur la prise en charge des effets secondaires de la radiothérapie

1. Méthodologie

Nous avons établi un questionnaire destiné aux médecins radiothérapeutes du service ainsi qu'aux patients afin de réaliser par la suite des entretiens avec les patients. Il est présenté en annexe 2.

Nous avons interrogé 73 patients durant notre enquête après leur accord et en gardant l'anonymat. Le pourcentage des patients interrogés en cours de traitement est de 76.72% et pour les patients ayant fini leur traitement est de 23.28% (contrôle).

Nous avons choisi ces patients selon les critères d'inclusion suivants :

- Patient traité dans le service de radiothérapie de l'HCM.
- Patient ayant fini son traitement par radiothérapie au niveau de l'HCM.

Le questionnaire comprend 3 parties :

- Informations sur le patient (destinée aux médecins radiothérapeutes)

Elle regroupe les éléments suivants :

- Identifiant, Age, Sexe, Région géographique.
- Type(s) de cancer(s) traité(s).
- Stade du cancer.
- Traitements instaurés (médical, chirurgical, radiothérapie, chimiothérapie, thérapie ciblée, hormonothérapie et immunothérapie).
- Bilan radiologique.
- Région anatomique irradiée.
- Régime alimentaire.

- Traitement par radiothérapie (destinée aux médecins radiothérapeutes)

Elle regroupe les éléments suivants :

- But du traitement.
- Technique(s) utilisée(s).
- Type de fractionnement.
- Dose et fractionnement.

- Etalement du traitement.
- Effets indésirables.
- Médicaments prescrits
- Compléments alimentaires prescrits.
- Produits de la ruche recommandés.
- Phytothérapie.

- **Avis du patient (destinée aux patients)**

Dans cette partie, le patient répond aux questions que nous avons posées et regroupe les éléments suivants :

- Appréhension du traitement.
- Préparation physique et psychologique des patients.
- Effets indésirables ressentis par le patient.
- Délai d'apparition des effets.
- Moyens utilisés par le patient pour soulager ces effets indésirables.
- Améliorations.

Après l'obtention des informations auprès des médecins et des patients, nous avons complété les données manquantes concernant les patients enquêtés à l'aide de deux logiciels d'information en oncologie et de prise en charge des patients ARIA et DxCare puis nous les avons saisies sur le logiciel Microsoft Excel 2016.

2. Résultat et discussion

2.1. Répartition des patients enquêtés selon l'Age

L'âge des patients était compris entre 15 et 83 ans, avec une moyenne d'âge de 54.33 ans et une médiane de 60 ans. La majorité d'entre eux appartenait à la tranche d'âge[65 – 75ans] avec un taux de 25 % comme on peut le voir sur la figure 35.

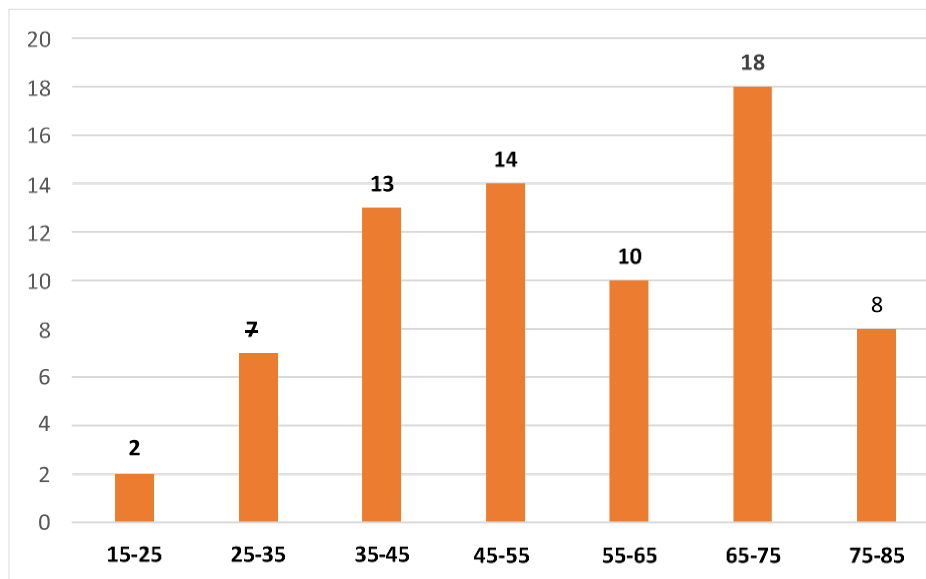


Figure 35 : Profil des patients enquêtés en fonction de la tranche d'âge

2.2. Répartition des patients questionnés durant l'enquête selon le sexe

Sur la figure 36, on remarque une nette prédominance féminine avec un taux de 63% comparée à celle des hommes qui est de 37 %, soit un sexe/ratio Femme/Homme de 1.7. Ces pourcentages suivent les résultats de notre étude statistique réalisée au niveau de l'HCM (2015-2021).

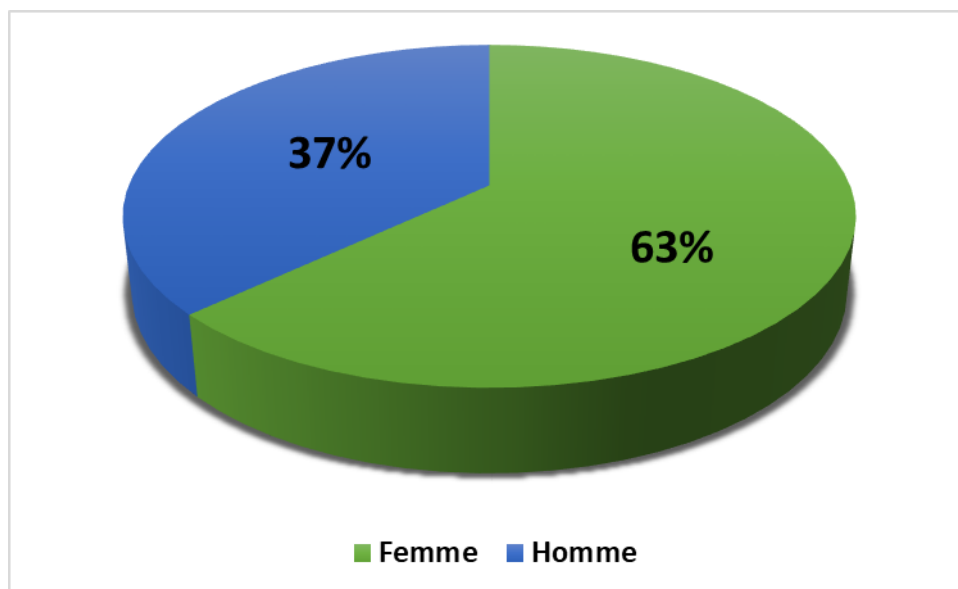


Figure 36 : Répartition des patients interrogés selon le sexe

2.3. Répartition des patients selon le type de lésions

Les tumeurs les plus observées sont les tumeurs cérébrales avec un taux de 25.35%, et touchent majoritairement les femmes à 66 % comparées aux hommes qui sont de 24 % comme présenté sur la figure 37.

Tous les patients présentant des tumeurs cérébrales bénignes ou malignes traités par radiothérapie sont inclus dans la catégorie tumeurs cérébrales.

L'hôpital Chahids Mahmoudi est le seul hôpital en Algérie à traiter les tumeurs bénignes par stéréotaxie ce qui explique l'importance de la prévalence des cancers cérébraux comme démontré par les résultats de l'étude statistique 2015-2021 de l'HCM.

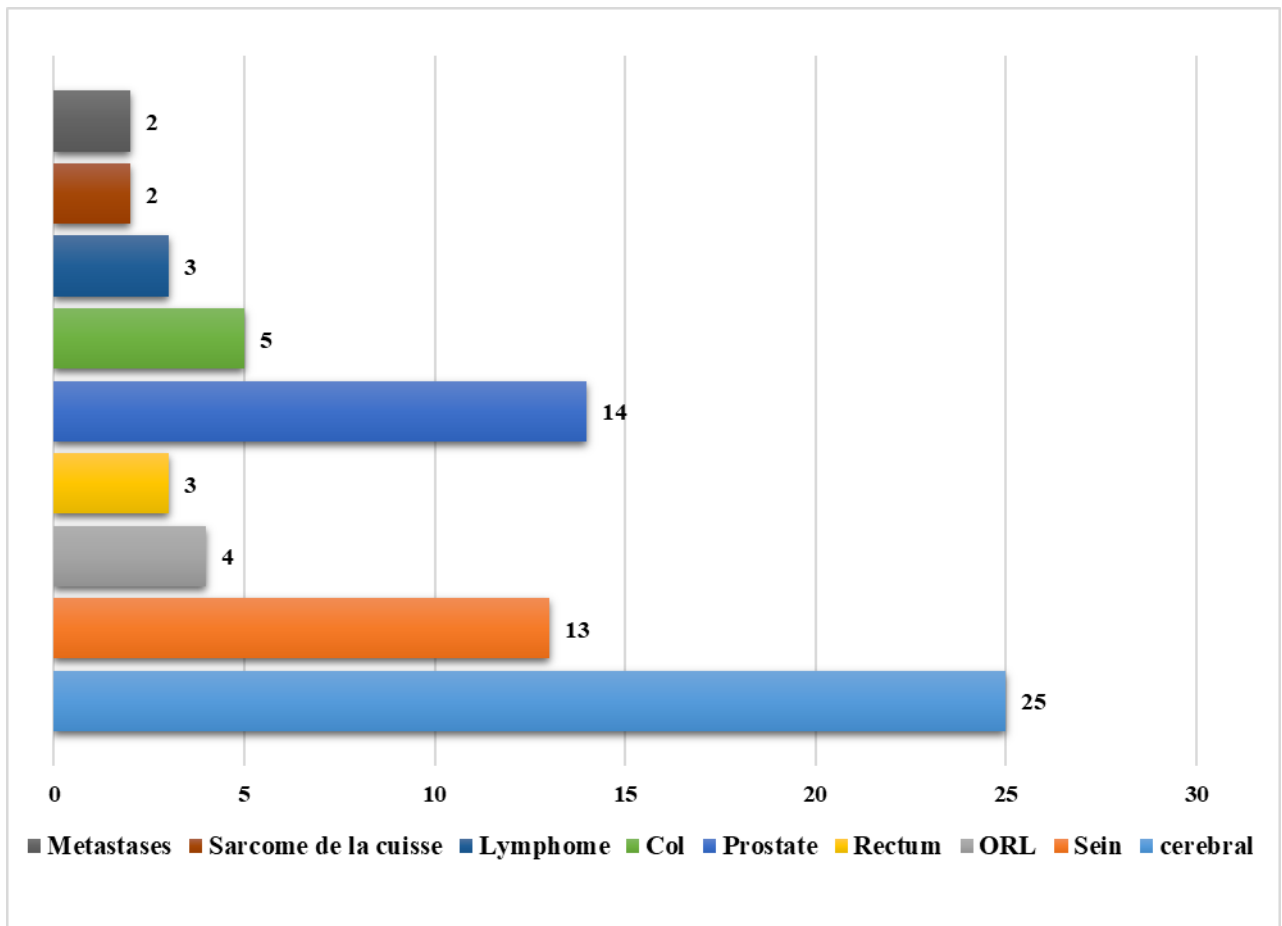


Figure 37 : Fréquence des tumeurs recensées durant l'enquête au niveau de l'HCM en pourcentage

2.4. Répartition des effets indésirables chez les patients étudiés

Sur les 73 patients 69 ont présenté des effets indésirables et 4 personnes ont déclaré ne pas présenter d'effets secondaires pour l'instant, ce qui nous fait un pourcentage de 94% des patients ayant des effets indésirables.

2.5. Evaluation des connaissances des patients sur la radiothérapie

Durant l'enquête, nous avons demandé aux patients d'expliquer en quelques mots simples en quoi consistait leur traitement, et quel était leur ressenti la première fois.

Les réponses des patients concernant leurs connaissances sur la radiothérapie ont été séparées en trois catégories :

Catégorie	Pourcentage
Patients ne sachant pas répondre à la question	8,9
Réponses très approximatives	38.2
Personnes connaissant le principe du traitement par radiothérapie	52 ,9

Tous les patients ont indiqué avoir bien été informé par leur médecin radiothérapeute des effets indésirables qu'ils pouvaient avoir durant leurs traitements.

Les réponses quant au ressenti des patients la première fois ont été séparées en 2 catégories :

- 45.6 % des patients étaient stressés et appréhendaient leur traitement.
- 54,4 % des patients ont répondu n'avoir rien ressenti.

Par ailleurs la plus part des patients de cette catégorie ont déjà subi des traitements lourds tels que la chirurgie et ils sont tous déterminés à guérir.

2.6. Répartition des cancers traités selon la région anatomique irradiée

La figure 38 représente la répartition des effets indésirables selon la région anatomique irradiée. Chez les patients présentant des effets indésirables, les plus fréquemment reportés ont été les hypotonies, l'étourdissement, la difficulté à marcher, les vertiges et la vision double qui sont des effets liés à la région anatomique « tête » après irradiation. Ceci s'explique par la forte prévalence des cancers cérébraux ; malins et bénins.

La fatigue est un effet indésirable fréquent qui peut être moral et physique, généralement dû à la maladie elle-même ainsi qu'au traitement. Il est surtout prononcé lors de l'irradiation de la tête.

On remarque aussi que les mictions répétitives sont fréquentes quand il s'agit de l'irradiation de la région pelvienne. Une perte de poils est reportée quand il s'agit de l'irradiation de la région thoracique qui est probablement liée à la chimiothérapie concomitante. On note aussi l'apparition d'effets liés à la symptomatologie buccale regroupant une hyposialie, une radiomucite et une perte de goût dans les régions : tête, ORL et thorax. Par contre, les radiodermites sont des effets qu'on a observés dans les quatre régions irradiées.

On en déduit que les céphalées, les radiodermites et la fatigue sont des effets généraux liés à la radiothérapie.

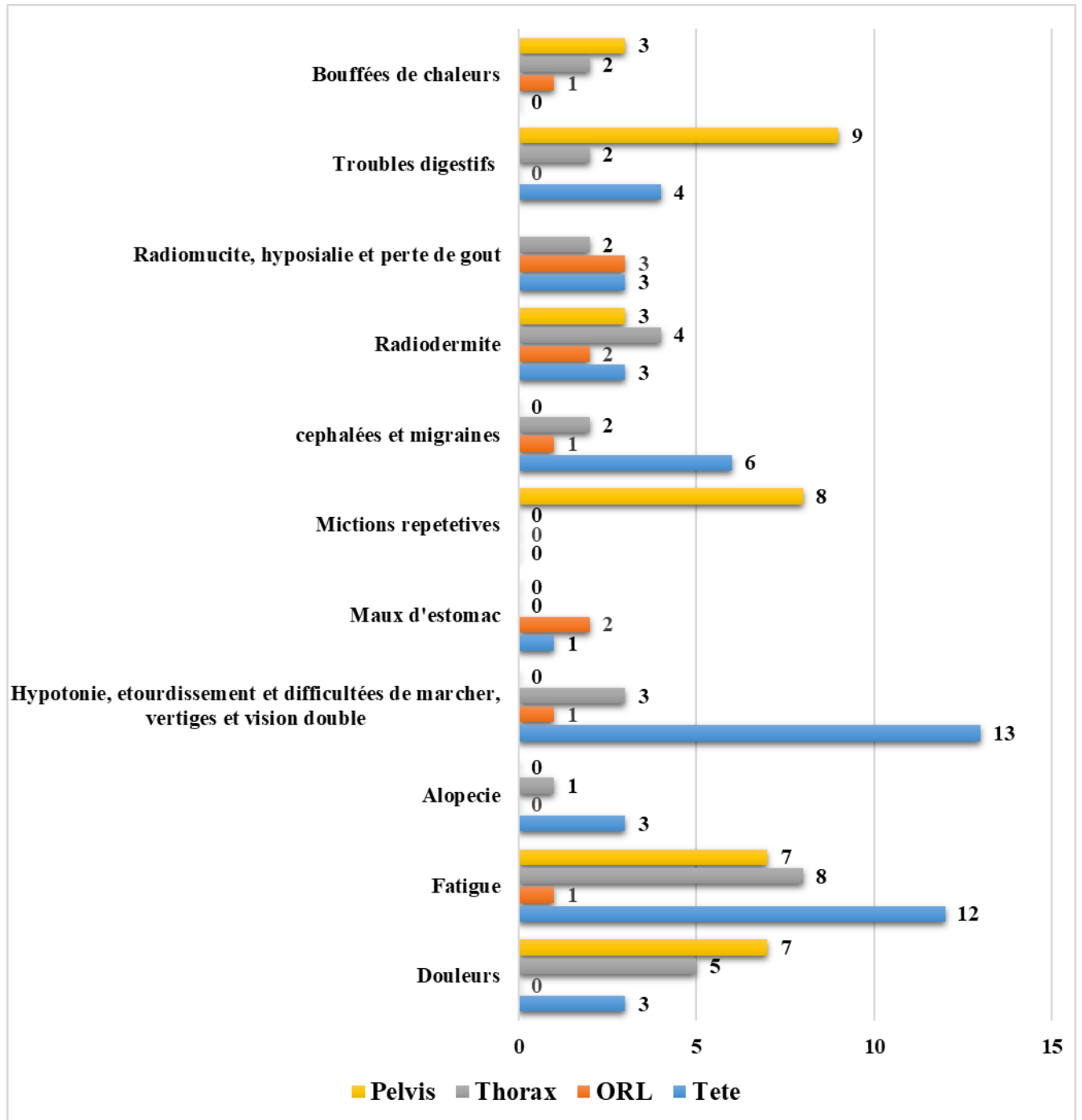


Figure 38 : Répartition des effets indésirables observés chez la population interrogée selon la région anatomique irradiée

2.7. Répartition des effets indésirables selon la technique utilisée

Les effets indésirables sont plus prononcés avec la VMAT comparée à la 3D-CRT (Figure 39). Cependant, on ne peut pas établir une comparaison entre les deux techniques car la fréquence d'utilisation de la VMAT est de 58 tandis que celle de la 3D-CRT n'est que de 15.

En effet, la VMAT est une technique précise et rapide qui minimise les doses d'irradiation reçues par les organes à risque donc moins d'effets indésirables[24].

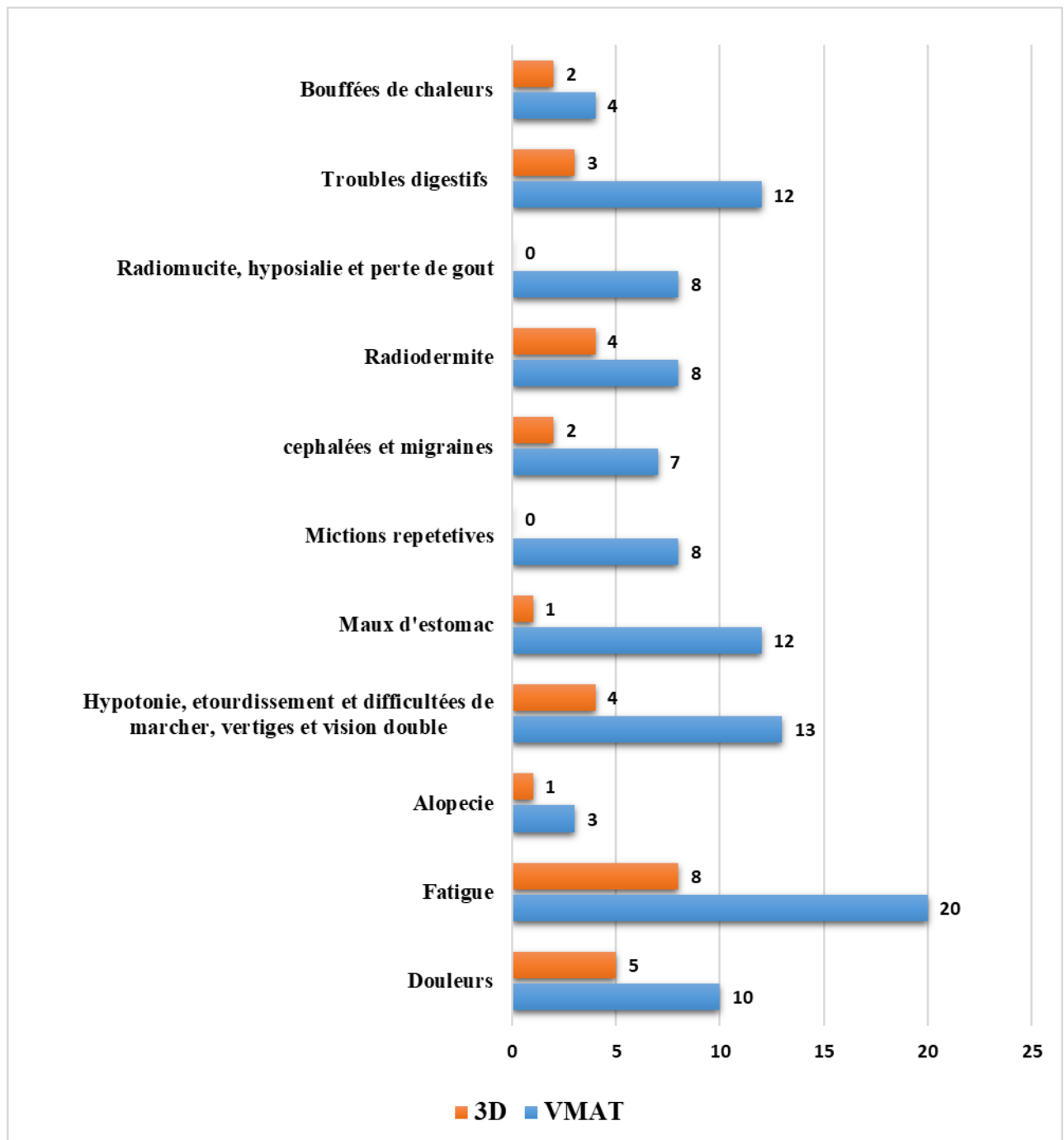


Figure 39 : Répartition des effets indésirables observés chez la population interrogée des deux techniques VMAT et 3D

2.8. Liste des traitements Médicamenteux utilisés selon l'effet indésirables

Des traitements médicamenteux prescrits pour les différents effets sont présentés dans le tableau 13 :

Tableau 13 : Médicaments prescrits pour les patients interrogés selon l'effet indésirables

Effets secondaires	DCI	Médicaments prescrits
Diarrhées	Diosmectite Lopéramide	Smecta®, Lopéramide ®
Radiodermites	Trolamine Beta-sitostérol /	Biafine Mebo Antiseptiques
Douleur	Paracétamol Tramadol Prednisolone	Doliprane Tramadol Solupred
Maux d'estomacs	Omeprazol	Proton® / Mopral®
Constipations	Macrogol Docusate de sodium	Forlax® Regulax®
Nausées / Vomissements	métoclopramide	Primperan®
Anxiété	Amitriptyline Chlopromazine	Laroxyl® Largactil®.
Troubles urinaires	Extrait de palmier de floride	Permixon®
Difficultés à avaler / Gênes buccales / Mucites / Hyposialies	/	Bicarbonates + Sodium

2.9. Liste de vitamines, minéraux et autres composés

L'usage des compléments alimentaires est essentiellement destiné pour pallier aux carences et à la fatigue. Nous citons :

- Vitamine C et D
- Zinc, fer, Magnésium
- Protéines végétales
- Viagra®
- Appétit 4®
- Fortimel®

2.10. Conseils du médecin radiothérapeute aux patients de la présente étude selon l'effet indésirable

Voici quelques recommandations des médecins aux patients afin d'éviter certains effets indésirables, détaillés dans le tableau 14 :

Tableau 14 : Recommandation des médecins radiothérapeutes aux patients traités par radiothérapie pour éviter certains effets indésirables

Effet indésirable	Conseils
Radiodermites	Eviter tout produit sur le corps avant quelques heures de la séance de traitement Une bonne hygiène avec un savon gras et doux sans frotter la zone traitée Eviter l'eau très chaude durant les douches et les bains Ne pas utiliser le rasoir manuel ou les produits alcoolisés (après rasage ou déodorant). Privilégier les vêtements larges et doux au contact de la peau Ne pas exposer la partie irradiée au soleil. Eviter toute automédication ou produit ayant des huiles essentielles et perturbant le système hormonal
Mucite buccale	Brossage des dents après chaque repas Bain de bouche à base de bicarbonate de sodium
Fatigue	Le repos avec un sommeil a des heures fixes
Trouble de sommeil	Eviter les substances stimulantes telles que le café, le thé, etc.
Troubles du transit en cas de radiothérapie pelvienne	un guide alimentaire est mis à la disposition des patients avant le début du traitement et détaillé en Annexe 3.

2.11. Utilisation de plantes médicinales pour soulager les effets indésirables

La plupart des patients interrogés utilisaient les plantes au cours de leur traitement. 56% de ces patients les prennent pour se soulager des effets indésirables lié au traitement comme on peut le voir dans la figure 40.

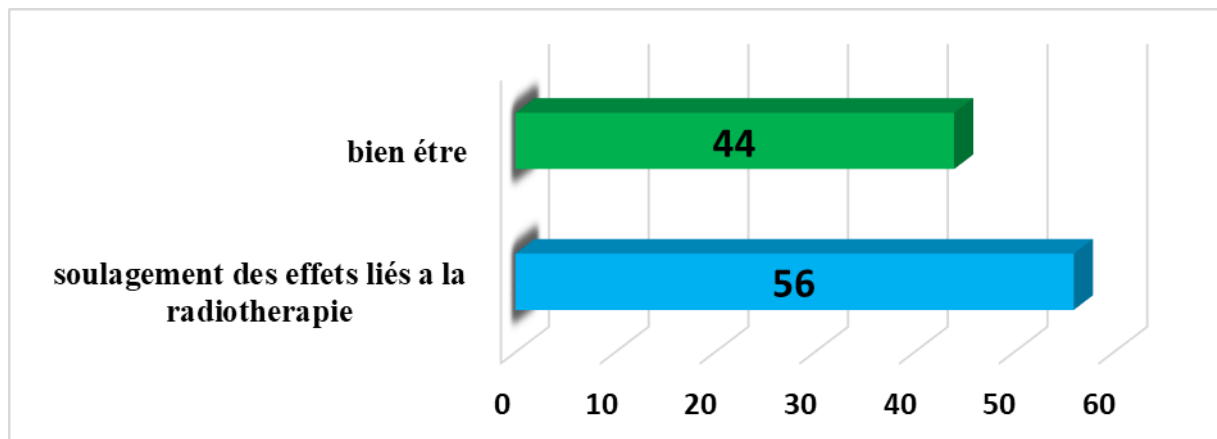


Figure 40 : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales par la population enquêtée

a) Type de plantes utilisées

Les données collectées nous ont permis de recenser plusieurs espèces de plantes appartenant à plusieurs familles botaniques. Nous les avons réparties selon la classification APG dans le tableau 15.

Tableau 15 : Classification des plantes médicinales utilisées par la population enquêtée selon le nombre de citation et le motif d'utilisation

Familles	Nom commun	Nom scientifique	Motif d'utilisation
Apiacées	Fenouil	<i>Foeniculum vulgare</i>	Bien-être Ballonnements abdominaux
	Persil	<i>Petroselinum crispum</i>	Troubles du transit
Araliacées	Ginseng	<i>Panax ginseng</i>	Fortifiant
Astéracées	Pissenlit	<i>Taraxacum officinale</i>	Troubles du transit
	camomille	<i>Chamaemelum sp</i>	Troubles du transit, stress Bien être
	Plante de souci	<i>Calendula sp</i>	
Lamiacées	Menthe	<i>Mentha sp</i>	Stress Fatigue Transit
	Thym	<i>Thymus sp</i>	Bien être Troubles du transit
	Mélisse	<i>Melissa officinalis</i>	Stress
	Romarin	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Bien être
	Sauge	<i>Salvia officinalis</i>	Bien être
Myrtacées	Clous de girofle	<i>Syzygium aromaticum</i>	Aphtes
Poacées	Proteines de maïs	<i>Zea mays</i>	Diarrhées
Théacées	Thé	<i>Camellia sinensis</i>	Bien-être
Verbénacées	Verveine	<i>Aloysia citrodora</i>	Troubles du transit
Zingibéracées	Curcuma	<i>Curcuma longa</i>	Troubles du transit
	Gingembre	<i>Zingiber officinale</i>	Troubles du transit Aphtes

On constate que 9 familles des plantes médicinales sont utilisées par les patients interrogés. La famille des lamiacées figure comme la famille la plus représentée puisqu'elle contient la menthe, la mélisse, le thym, le romarin et la sauge. Toutes ces plantes ont de nombreux

bienfaits : bien être, anti-stress, contre les troubles du transit ou la fatigue et elles sont préparés sous forme de tisanes (décoction, infusion...).

On note aussi que la population enquêtée ne prend pas de plantes médicinales sans consulter leur médecin traitant par crainte d'une interaction avec leur traitement.

b) Fréquence d'utilisation des plantes chez la population enquêtée

La figure 42 représente la fréquence d'utilisation des plantes par la population de notre enquête.

Chez les patients interrogés, nous avons remarqué que la menthe, la verveine et le thym sont les plantes les plus utilisées à cause de leurs bienfaits sur le bien-être et le transit intestinal.

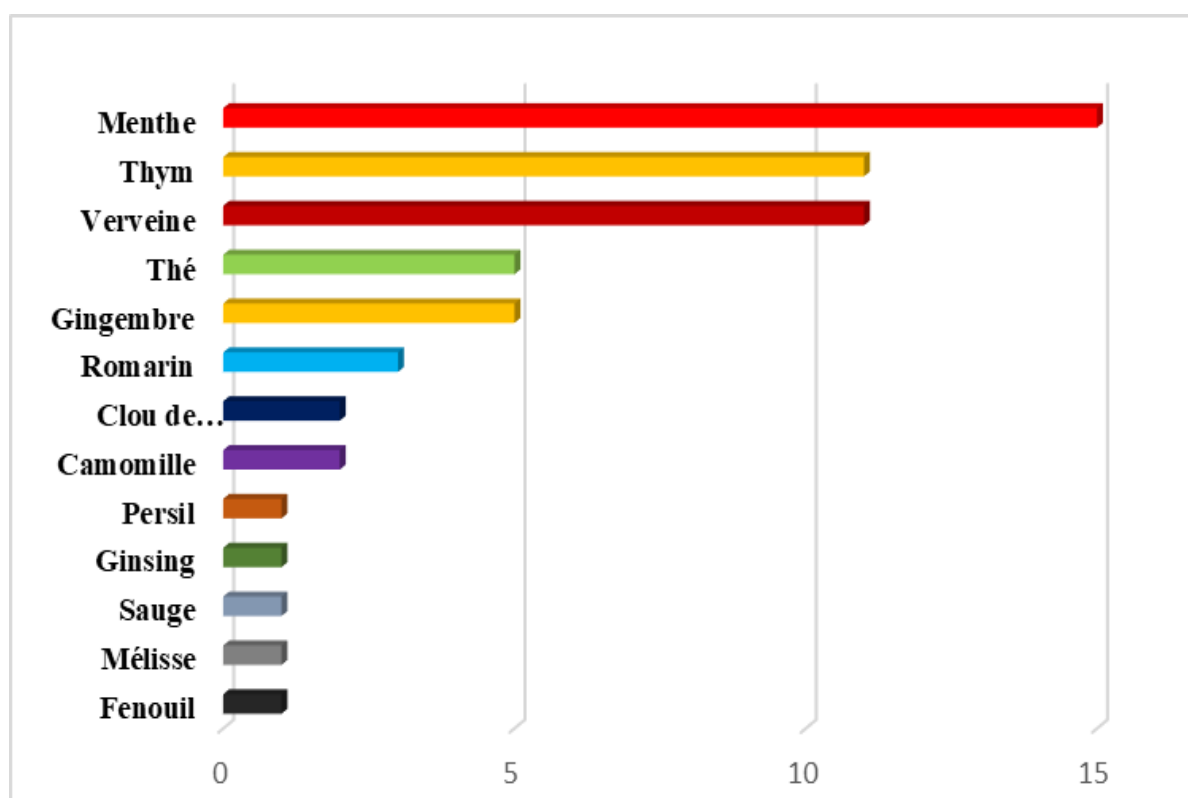


Figure 41 : Fréquence d'utilisation des plantes médicinales chez les patients interrogés

c) Evolution des effets indésirables chez les patients enquêtés après prise de plantes

Les améliorations rapportées par les patients de l'enquête ont concerné essentiellement le bien-être. 48.8% des patients ont constaté des améliorations après prise des plantes médicinales. Il s'agit particulièrement de :

- Bien-être et propriétés relaxantes.

- Amélioration des troubles du transit.
- Propriétés antifatigues.

On note aussi plusieurs associations des produits naturels par les patients comme l'huile de chameau, l'huile d'olive et les figues sèches pour améliorer l'immunité et l'appétit, et une association du pissenlit et du curcuma pour améliorer les troubles du transit.

2.12. Utilisation des produits de la ruche chez les patients de l'enquête pour soulager les effets indésirables

Durant cette enquête, nous avons constaté que les médecins recommandaient aux patients de prendre des produits de la ruche.

a) Fréquence d'utilisation des produits de la ruche

Dans la figure 43, nous avons remarqué la prédominance de la recommandation du miel par les médecins radiothérapeutes pour les patients enquêtés puisqu'il est le plus disponible et le plus connu par les patients[5].

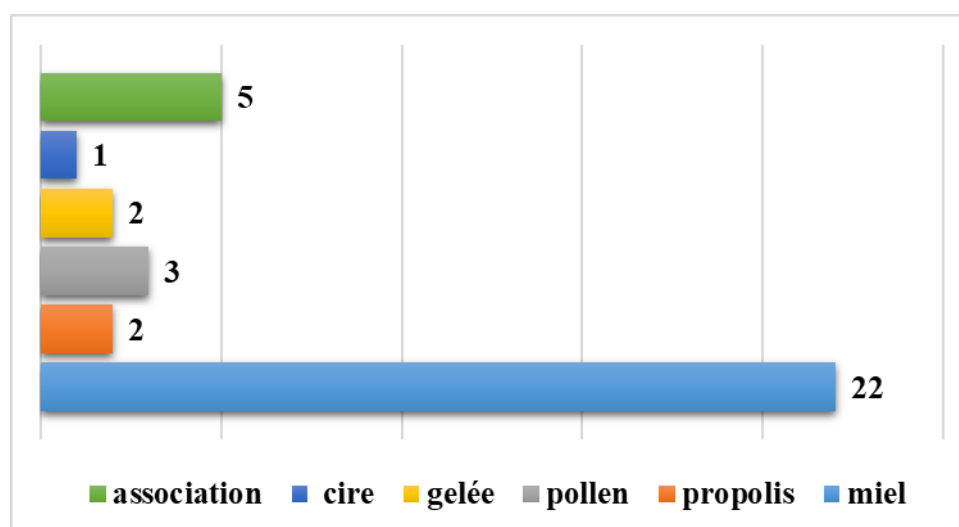


Figure 42 : Répartition des patients interrogée selon les produits de la ruche utilisés

b) Modalités d'usage des produits de la ruche

Le tableau 16 montre le mode d'utilisation des produits de la ruche ainsi que les effets indésirables pris en charge.

Tableau 16 : Usage des produits de la ruche par la population interrogée

Type	Mode d'utilisation	Effet pris en charge
Miel	Consommation et application locale	Radiodermite Radiomucite et aphtes Fatigue Faiblesse physique
Propolis	Consommation	Fatigue Appétit
Pollen	Consommation	Immunité Fatigue Appétit
Gelée royale	Consommation	Faiblesse physique
Cire d'abeille	Consommation	Radiomucite et aphtes Faiblesse physique
Association	Consommation	Immunité Fatigue Appétit Faiblesse physique

On constate que le miel est utilisé pour soulager plusieurs effets ; radiomucite, radiodermite, fatigue et faiblesse physique.

56% de ces patients utilisaient les produits de la ruche pour soulager les effets indésirables liés à leur traitement comme présenté en détail sur la figure 44.

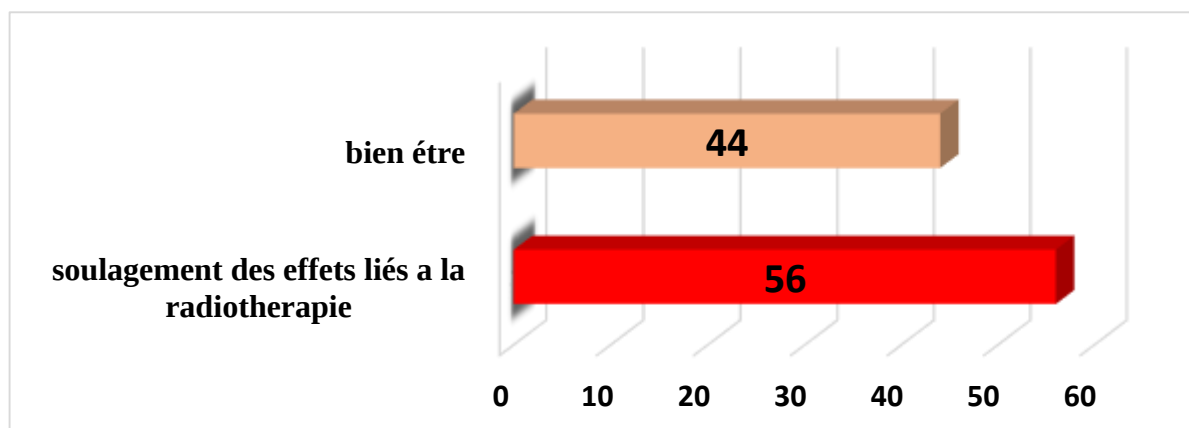


Figure 43 : Pourcentage de l'utilisation des produits de la ruche par la population de l'enquête pour les effets indésirables liés à la radiothérapie et le bien être

a) Evolution constatée par la population interrogée après la prise des produits de la ruche

Après la prise des produits de la ruche :

- 66% des patients ont ressenti une amélioration.
- 34% des patients ont déclaré aucune amélioration.

Cette amélioration a été observée essentiellement pour les radiomucites, les radiodermites et la fatigue.

3. Conclusion du chapitre III

La population de notre échantillon est en moyenne âgée de 54 ans qui coïncide avec l'âge moyen des cancers en Algérie selon les données du comité cancer de l'Algérie[10].

La tranche d'âge la plus touchée par le cancer est celle de **[65 – 75ans]**. Toutefois, les patients jeunes (<45 ans) sont aussi inclus et représentent le tiers de notre échantillon.

Les femmes représentent la majorité de notre population avec 63%. Ceci est dû à la prévalence élevée du traitement du cancer de sein au niveau de l'HCM avec un taux de 25%.

52.9 % des patients interrogés ont expliqué le principe de la radiothérapie et connaissent les différents termes médicaux reliés à la radiothérapie (simulation, type de technique, mise en place).

Tous les patients ont eu les informations nécessaires concernant leur traitement, le nombre de séances, le devis ainsi que les effets indésirables probables dès la première consultation avec le médecin radiothérapeute.

Tous les patients ont répondu qu'ils ont été préparés psychologiquement par leur médecin radiothérapeute, ce qui contribue à l'amélioration de leur humeur des patients ainsi que leur traitement. Selon une étude, Rainey en 1985 a montré qu'une information préalable des patients permettait de réduire l'anxiété et la perturbation de l'humeur[32].

94% des sujets de l'enquête ont ressenti des effets secondaires. Seules 6% des personnes interrogées n'ont rien ressenti et parmi ces personnes la quasi-totalité avait effectué moins de 10 séances de radiothérapie. Cependant, ces résultats sont cohérents avec les informations citées dans la littérature où la majorité des effets secondaires surviennent à partir de deuxième semaines de la radiothérapie.

Entre la VMAT et la 3D, on ne peut pas établir une comparaison sur la fréquence d'apparition des effets indésirables puisque le nombre des patients traités par la VMAT est largement supérieur à celui de la 3D. Cependant la VMAT demeure une technique plus précise avec une nette diminution des effets indésirables.

Les effets les plus fréquemment rencontrés sont la fatigue, les troubles cognitifs, la douleur, les troubles digestifs, les maux d'estomacs, la radiodermite, la radiomucite et à moindre fréquence l'alopécie, les bouffées de chaleurs dans le cancer du sein et de la prostate et les difficultés mictionnelles qui concerne seulement le cancer de la prostate.

En effet, ces effets indésirables ont été largement décrits dans de nombreuses études notamment par l'INSP[3]. Cependant les résultats obtenus sont soumis à un biais de déclaration par les patients, ne nous permettant pas de déterminer avec certitude l'incidence des effets secondaires dans notre échantillon. Les troubles cognitifs tels que les difficultés à marcher, les vertiges et les difficultés mictionnelles affectent la qualité de vie des patients d'où la nécessité de prendre en charge ces effets afin d'améliorer la tolérance aux traitements, d'aider le patient à suivre son protocole, d'agir sur l'état général et le moral du patient.

La prise en charge de ces effets rassemble plusieurs approches qui sont :

- L'approche psychologique où le médecin radiothérapeute est l'acteur principal.
- L'approche médicamenteuse en proposant des traitements symptomatiques aux différents effets ainsi que des compléments alimentaires pour pallier aux effets.

- L'approche qui repose sur la médecine traditionnelle pour soulager les effets.

Il a été constaté que les produits de la ruche ainsi que les plantes médicinales sont fortement utilisés.

Les produits de la ruche sont fortement utilisés avec un taux de 56%. Ils sont recommandés par le médecin et pris en automédication par le patient. Ces résultats concordent avec les différentes études déjà faites sur les produits de la ruche pour soulager un effet indésirable de la radiothérapie. On peut citer l'étude réalisée à l'université de technologie de Cuprus ou on a remarqué une nette amélioration de la radiomucite avec le miel[33].

Il a été aussi constaté que la prise de ces produits augmente l'appétit et aide dans la cicatrisation des radiodermes.

D'après ce travail, nous avons constaté que le recours aux plantes médicinales est fréquent. Cependant nous avons remarqué qu'il s'agissait essentiellement d'une utilisation pour améliorer le bien-être des patients et soulager le stress. La plupart des patients sont réticents face à l'usage des produits naturels car ils sont confrontés à plusieurs limites :

- Les modèles précliniques d'effets secondaires induits par la radiothérapie ne permettent pas de vérifier suffisamment la prévention des produits naturels.
- Il n'y a pas suffisamment d'études déterminant le mécanisme par lequel ces produits agissent ainsi que leur toxicité et mécanismes d'interférences avec les radiations biologiques.

L'approche des médecines naturelles n'est pas en opposition avec les traitements hospitaliers. L'expérience de nombreux médecins dans le domaine de la cancérologie montre, chaque jour, que nous pouvons faire beaucoup pour aider les patients atteints d'un cancer. Cependant, des études plus approfondies doivent se faire afin de permettre à l'avenir d'inclure ces produits dans les protocoles de prise en charge des effets indésirables pour améliorer la qualité de vie des patients.

Chapitre IV: Application des produits de la ruche chez les patients traités par radiothérapie externe au niveau de l’HCM

Nous avons élaboré une étude descriptive sur un échantillon de 11 patients après avoir eu leur consentement afin de voir l’action des produits de la ruche sur certaines lésions. Nous allons voir entre autre dans quel type de cancers se manifestent ces lésions, quelle est la région anatomique la plus concernée, quels sont les produits de la ruche qui sont efficaces dans la prise en charge de ces lésions ainsi que leur évolution dans le temps et comment les patients aperçoivent cette évolution.

Nous avons choisi les patients ayant des lésions radioinduites et/ou préexistantes qui nécessitaient un traitement. Le choix est fondé sur la tolérance des produits de la ruche et de l’approbation du patient.

1. Méthodologie

1.1. Fiche de suivi des patients de notre étude

Afin de décrire l’évolution des lésions dans le temps et de constater l’action du produit de la ruche sur ces effets, nous avons élaboré une fiche de suivi (annexe 4) contenant :

- **Informations sur le patient**
 - Nom, prénom, identifiant, âge, sexe et allergie.
 - Type de cancer traité.
 - Origine de la lésion (lésions préexistantes ou radio-induites)
 - Lésion(s) à traiter
 - Localisation et dimension de la lésion
- **Modalités d’administration du produit de la ruche**
 - Produit de la ruche utilisé
 - Voie d’administration
 - Quantité journalière et hebdomadaire administrée
- **Observations hebdomadaires faites par le médecin traitant**
- **Conclusion finale après arrêt du produit**

1.2. Produits de la ruche utilisés dans l’étude pour les patients cancéreux

Nous avons utilisé durant cette étude le miel et la cire d’abeille car ils sont les produits les plus disponibles et les plus utilisés[5].

Le miel utilisé provient d'une région montagneuse de la wilaya de Tizi ousou, d'origine multi florale et composé d'un mélange de nectar et de miellat.

Pour la cire d'abeille, elle provient d'une région montagneuse de Ténès dans la wilaya de Chlef.

- **Protocole d'administration des produits de la ruche pour les patients de l'étude**

Nous avons administré les produits de la ruche pour les patients de notre échantillon d'étude sous la direction des médecins radiothérapeute. Le protocole d'administration est établi après la détermination du produit de la ruche à utiliser, l'association ou non des deux produits et la quantité nécessaire à administrer, tout en prenant en compte le type, le degré, la dimension et la localisation de la lésion. L'administration est faite soit par voie externe (application sur la peau) ou interne (consommation, mastication et bain de bouche).

Le patient applique le produit chez lui après la séance de traitement chaque jour selon le protocole suivant :

- **Application externe du produit de la ruche**

- Nettoyage de certaines plaies cutanées préexistantes en utilisant un désinfectant (éosine, Bétadine, Dakin) et une compresse stérile pour une meilleure adhérence du produit à la plaie et séchage à l'air libre.
- Application du miel ou la cire d'abeille avec une abaisse langue sur la plaie.
- Couverture de la lésion avec une compresse propre durant la nuit.
- Répétition de la même procédure chaque soir.

- **Application interne du produit de la ruche**

- Brossage des dents et élimination des résidus alimentaires avant chaque application.
- Consommation du miel directement à l'état brut ou indirectement (dissout dans un verre d'eau) et de préférence la matinée.
- Consommation de la cire d'abeille complète ou mastication de 2 à 5 minutes puis rejet par la bouche.
- Rinçage de la bouche et brossage des dents après chaque utilisation.

1.3. Conditionnement du miel et de la cire administrés aux patients de l'étude

Nous avons utilisé des pots en verres, de 120grammes de contenance et fermés par un opercule afin d'assurer une meilleure conservation du produit, de garder les propriétés médicinales, et d'éviter toute contamination par l'environnement comme le montre la figure 45.



Figure 44 : Miel et Cire conditionnés dans des pots en verre utilisés durant l'étude (MANSEUR mélissa)

1.4. Observation du résultat après administration du produit de la ruche chez les patients de l'étude

Nous avons suivi les patients inclus dans l'étude après avoir administré le produit de la ruche d'une manière visuelle et par prise de photos. Les images obtenues ont été l'outil indispensable à notre étude car elles ont illustré l'évolution des lésions dans le temps et ont apporté un appui à la constatation visuelle. Ces photos ont été prises après avoir eu le consentement éclairé des patients en présence du médecin traitant.

Le tableau 17 récapitule les informations que nous avons recueillies sur les patients de l'échantillon inclus dans la présente étude :

Tableau 17 : Liste récapitulative des patients traités par les produits de la ruche

Liste récapitulative des patients traités par les produits de la ruche

Patient	Sexe	Age (ans)	Type de cancer	Effet indésirable traité	Produit Administré	Dose journalière	Dose hebdomadaire	Dose totale du produit
1	H	50	Sarcome de la cuisse	Radiodermite Grade 2	Miel	¼ c a c (application externe)	50g	50g
2	F	68	Cavum	Radiodermite Grade 2 + radiomucite	Miel	Consommation et application externe (1 c a c)	100g (×2)	200g
3	F	51	Canal anal	lésion préexistante bourgeonnante + Radiodermite Grade 1	Miel	Application externe	100g (× 2)	200g
4	F	42	Sein	Radiodermite Grade 1	Miel + cire	Application externe	80g	80g
5	F	13	Médulloblastome	Radiomucite Grade 1	Miel	1 c a c a consommer	50g	50g
6	F	70	Méningiome+ cuir chevelu	Lésion préexistante bourgeonnante	Miel	Application externe sur compresse	40g (× 2)	80g
7	F	62	lymphome	Lésion préexistante bourgeonnante suintante	Miel	Application externe sur compresse	75g (× 2)	150g
8	H	39	Lymphome non hodgkinien Nasal	Aphtes + radiomucite	Miel + cire	1c a c de miel à consommer et 1 c a c de cire à mâcher	90g	90g
9	H	82	Métastase vertébrale (poumon)	Radiomucite	Cire	1 c a c a mâcher	100g	100g
10	H	47	Cavité buccale	Radiomucite Grade 2 + Aphtes	Cire	A mâcher/ dissoudre dans de l'eau et faire un bain de bouche	110g	110g
11	H	78	parotide	Radiomucite Grade 1+ aphtes	Miel + cire	A consommer et à mâcher 1 c a c	80g de cire/ 50g miel	130g
C a C : Cuillère à café								

1.5. Les patients inclus dans l'étude

La population incluse dans cette étude était des patients traités au service de radiothérapie pour un type de cancer donné pour une durée allant de 2 à 7 semaines (Tableau 16). L'âge de ces patients était compris entre 13 et 82 ans (avec une moyenne de 54,72 ans et une médiane de 51ans).

1.6. Répartition des patients selon la région anatomique traitée

Le tableau 18 montre la répartition des cas concernés par cette étude selon la région anatomique irradiée :

- Tête : méningiome, médulloblastome.
- ORL : cavum, lymphome non hodgkinien nasal, cavité buccale, parotide.
- Thorax : sein, poumon (métastases vertébrales).
- Pelvis : canal anal, lymphome
- Membres inférieurs : cuisse

Tableau 18 : Nombre de patients traités inclus dans l'étude selon la région anatomique traitée

Région anatomique irradiée	Nombre	Pourcentage
Tête	2	18%
ORL	4	37%
Thorax	2	18%
Pelvis	2	18%
Membres inférieurs	1	9%

La majorité des patients de l'échantillon étudié appartenaient au groupe des patients traités pour un cancer de la région ORL avec un pourcentage de 37%. Ceci s'explique par la fréquence élevée de ces cancers (avec un pourcentage de 10% au niveau du HCM), la géométrie importante de la région (allant de la tête au cou) et l'anatomie contenant plusieurs organes à risque et des muqueuses telles que les glandes salivaires, la langue, le tube digestif...

1.7. Répartition des patients de la présente étude selon le produit de la ruche utilisé

Nous avons réparti les patients inclus dans l'étude selon le produit de la ruche utilisé suivant le tableau 19 :

Tableau 19 : Pourcentage d'utilisation des produits de la ruche chez la population étudiée

Produit de la ruche	Nombre de patients	Pourcentage
Miel	6	55%
Cire d'abeille	2	18%
Miel+ Cire d'abeille (MC)	3	27%

L'utilisation du miel seul était prédominante avec un pourcentage de 55% comparée à la cire d'abeille ou l'association Miel et Cire (MC). En effet, le miel était très connu par la population ciblée pour ses propriétés cicatrisantes, adoucissantes, anti-inflammatoires et énergisantes. Par contre, la cire d'abeille était moins connue et moins tolérée par les patients en raison de sa texture difficilement malléable et la sensation désagréable laissée sur la peau.

1.8. Répartition des patients étudiés selon les semaines d'apparition et d'application du produit de la ruche

Le tableau 20 résume les semaines de début d'apparition des lésions ainsi que les semaines de la prise en charge des lésions par un produit de la ruche.

Tableau 20 : Récapitulatif des semaines d'apparition des lésions et de l'application des produits de la ruche

Patient	Effet indésirable traité	Durée du traitement (semaines)	Date d'apparition de l'effet	Date d'application du produit
1	Radiodermite Grade 2	6	4 ^{ème} semaine	6 ^{ème} semaine
2	Radiodermite Grade 2 + radiomucite	7	3 ^{ème} semaine 2 ^{ème} semaine	4 ^{ème} semaine 3 ^{ème} semaine
3	lésion préexistante bourgeonnante + Radiodermite Grade 1	5	Avant le traitement 3 ^{ème} semaine	1 ^{er} jour de traitement 3 ^{ème} semaine
4	Radiodermite Grade 1	5	4 ^{ème} semaine	4 ^{ème} semaine
5	Radiomucite Grade 1	7	1 ^{ère} semaine	2 ^{ème} semaine
6	Lésion préexistante bourgeonnante	7	Avant le traitement	1 ^{er} jour de traitement
7	Lésion préexistante bourgeonnante suintante	2	Avant le traitement	1 ^{er} jour de traitement
8	Aphtes + radiomucite	5	2 ^{ème} semaine	2 ^{ème} semaine
9	Radiomucite	2	2 ^{ème} semaine	2 ^{ème} semaine
10	Radiomucite Grade 2 + Aphtes	7	2 ^{ème} semaine	2 ^{ème} semaine
11	Radiomucite Grade 1+ aphtes	7	7 ^{ème} semaine	7 ^{ème} semaine

L'apparition des radiodermes a été au milieu ou avant la dernière semaine de traitement. Cette apparition est expliquée par le contact régulier et constant de la peau avec les rayonnements ionisants du traitement, conduisant à une lyse des kératinocytes de la partie basale de l'épiderme ce qui retarde le renouvellement cellulaire[13].

L'apparition des radiomucites et les aphtes a été constatée à la 1^{ère} ou à 2^{ème} semaine de radiothérapie parce que la région irradiée est la partie ORL qui est constitué anatomiquement de plusieurs organes à risques (cités dans la littérature). Ces organes a risque tels que les

glandes salivaires, la langue, le tube digestif, etc sont composés de muqueuses ayant des cellules qui sont très sensibles aux doses d'irradiation dépassant 30Gy ce qui explique l'apparition précoce des radiomucites et des aphtes[24]. Un seul cas a été observé à la 7^{ème} semaine de traitement (dernière semaine de traitement) qui est le patient 10 atteint d'un cancer de la parotide. Ceci dit, cette apparition est très rare sauf en cas de sensibilité installée après l'exposition régulière aux rayonnements ionisants.

Les lésions cutanées bourgeonnantes sont provoquées par la prolifération anarchique et rapide des cellules tumorales à la surface de la peau. Elles étaient déjà présentes chez certains patients de notre échantillon avant le début du traitement.

1.9. Modalités d'administration

L'administration des produits de la ruche a été faite en suivant un protocole spécifique cité auparavant pour chaque patient en fonction de :

– Choix du produit de la ruche

Le choix du produit de la ruche à administrer a été fait par les médecins radiothérapeutes en fonction du type, du diamètre, de la dimension, et de la localisation de la lésion. En effet, les médecins se réfèrent à la littérature mais aussi à leur propre expérience pour déterminer le produit le plus adapté aux patients en prenant en compte la sensibilité et la tolérance de chacun.

– Choix de la dose administrée

Les médecins radiothérapeutes déterminent les doses journalières et hebdomadaires pour chaque patient selon le degré de la lésion et son évolution dans le temps.

– Protocole

Nous avons donné des doses hebdomadaires pour chaque patient dans des pots en verres ou les quantités étaient comprises entre 40 à 110g de miel, de cire ou de l'association MC durant les consultations. Par contre, les quantités journalières prises ne dépassant pas une cuillère à café étaient prises par les patients chez eux ce qui a facilité leur coopération dans l'étude. Cette application quotidienne se faisait par voie externe (application sur la peau) ou par voie interne (bain de bouche, consommation et mastication).

Dans le tableau 17, la quantité la plus élevée de 200g a été donnée au patient 2 ayant une radiodermite de grade 2 au niveau du cou et traité pour un cancer du cavum, ceci s'explique par le fait que l'étalement du traitement était de 7 semaines et que les dimensions de la région

exposée aux rayonnements ionisants étaient importantes (cou et clavicule) exigeant ainsi une dose plus élevée par rapport aux autres lésions. Le patient 3 ayant une radiodermite de grade 1, une lésion préexistante bourgeonnante et traité pour un cancer du canal anal, a reçu aussi une dose totale de 200g de miel car le diamètre du bourgeon formé par les cellules tumorales était très important (5cm) nécessitant ainsi une dose plus élevée pour pouvoir traiter cette lésion.

1.10. Répartition de patients étudiés selon l'effet indésirable pris en charge

Durant notre enquête faite auprès des patients traités par radiothérapie externe, nous avons remarqué la répétition de certains effets radio-induits qui nécessitaient une prise en charge rapide par les médecins traitants. Nous pouvons citer quelques uns : les vomissements, les diarrhées, la perte d'appétit, la fatigue, les brûlures mictionnelles, les radiodermites, les radiomucites, les aphtes et les sècheresses buccales...

De ce fait, nous avons choisi pour cette partie de l'étude, les radiodermites, les radiomucites et les aphtes ainsi que certaines lésions cutanées bourgeonnantes à cause de leur fréquence d'apparition élevée et la sensation de malaise ressenti par les malades. Afin de mieux cerner ces effets nous avons reparti la population ciblée en 3 groupes comme le montre le tableau 21 :

Groupe 1 : patients ayant des radiodermites.

Groupe 2 : patients ayant des radiomucites et aphtes (RA)

Groupe 3 : patients ayant des lésions préexistantes bourgeonnantes (LBP)

Tableau 21 : Différents effets indésirables pris en charge chez les patients étudiés

Groupes	Nombre de patients	Pourcentage
Radiodermites	4	46
Radiomucites et Aphtes (RA)	6	31
Lésions cutanées bourgeonnantes préexistantes (LBP)	3	23

Nous avons commencé l'application des produits de la ruche sur les radiodermites après que les patients ont commencé à se plaindre d'une douleur et d'une chaleur au niveau de la lésion et qu'ils n'arrivaient pas à tolérer.

Pour les radiomucites et les aphtes, nous avons débuté après que les patients ont commencé à se plaindre d'une difficulté à déglutir, d'une incapacité à avaler les aliments et d'une présence d'aphtes qui les gênaient lors de la mastication.

2. Résultats et discussion

2.1. Groupe des patients présentant des radiodermites

2.1.1. Patients présentant des radiodermites et traités par le miel

Le choix était porté sur le miel pour les patients 1, 2 et 3 car il est doué d'une activité cicatrisante et d'une activité antibactérienne, très doux lors de son utilisation, facilement malléable et ne cause pas d'irritation sur la peau.

❖ Patient 1

Le patient 1 traité pour un sarcome de la cuisse, avait une radiodermite de grade 2 a la partie supérieure de sa cuisse avec un diamètre de 2,5 /2 cm et qui est apparue au milieu du traitement. (Figure 46).



Figure 45 : Radiodermite de grade 2 du patient 1 (MANSEUR mélissa 2021)

Nous avons suivi le patient, après que nous avons administré le miel chaque semaine. L'évolution a été prononcée par le malade et nous avons eu les résultats du tableau 22 :

Tableau 20 : Observations hebdomadaires du patient 1 après administration du miel

Jour	Observation	Constatation après arrêt du miel
J7	Réduction du diamètre de la lésion a 2 cm avec reconstitution des cellules aux alentours de la plaie	Durant la consultation de contrôle du patient qui a été faite après un mois de la fin du traitement, le médecin traitant a constaté une cicatrisation complète de la plaie au bout de 3 semaines d'application.
J14	Régression de la plaie a 13mm.	
J21	Cicatrisation complète de la plaie.	

❖ **Patient 2**

Le patient 2 traité pour un cancer du cavum, avait une radiodermite de grade 2 au niveau du cou, avec un érythème associé à une légère desquamation suintante, qui est apparue au cours du traitement et prise en charge à la 4^{ème} semaine de radiothérapie comme le montre la figure (47).



Figure 46 : Radiodermite de grade 2 au niveau du cou chez le patient 2 (MANSEUR mélissa 2021)

Nous avons observé l'évolution hebdomadaire de la radiodermite du patient 2 durant les consultations faites par le médecin et nous avons obtenu les résultats du tableau 23 avec l'appui de la Figure 48.

Tableau 21 : Résultats de l'observation hebdomadaire du patient 2 après administration du miel

Jour	Observation	Constatation après arrêt
J7	Régression de l'érythème avec une diminution de la desquamation suintante.	Régression de la radiodermite vers un léger érythème au niveau du cou très toléré par le patient au bout de 4 semaines d'utilisation du miel.
J14	Régression de la radiodermite de grade 2 vers le grade 1	
J21	Radiodermite grade 1 avec disparition de la desquamation suintante	
J28	léger érythème localisé au niveau du cou très toléré par le patient	



Figure 47 : Evolution de la radiodermite de grade 2 au bout de 3 semaines d'utilisation du miel chez le patient 2 (MANSEUR mélissa 2021)

❖ **Patient 3**

Le patient 3 traité pour un cancer au niveau du canal anal, avait une radiodermite de grade 1 au niveau du pli inter-fessier qui est apparue à la 3^{ème} semaine de traitement et que nous avons pris en charge à la 4^{ème} semaine de radiothérapie comme nous pouvons le voir sur la figure 49.



Figure 48 : Radiodermite de grade 2 au niveau du pli inter fessier du patient 3 (MANSEUR mélissa 2021)

Nous avons pu suivre l'évolution de la lésion après avoir eu le consentement éclairé du patient et nous avons obtenu le résultat de la figure 50 après 2 semaines d'administration du miel et qui est détaillé dans le tableau 24 :

Tableau 22 : résultats de l'observation hebdomadaire du patient 3 après administration du miel

Jour	Observation	Constatation après arrêt
J7	Régression de la radiodermite avec réduction de l'intensité de la rougeur	Disparition de la radiodermite de grade 1 au bout de 2 semaines d'utilisation.
J14	Régression de la radiodermite vers le grade 0 et absence de rougeur	



Figure 49 : Résultat de la radiodermite après 14 jours d'utilisation du miel chez le patient 3 (MANSEUR mélissa 2021)

➤ **Explication**

Le début d'amélioration de la radiodermite a été aperçu à la 1^{ère} semaine de l'application du miel. L'évolution des radiodermes de grade 2 vers une cicatrisation complète ou sous forme de simple rougeur avait pris entre 3 à 4 semaines, alors que sans traitement, la lésion aurait pris un mois et demi ou plus en raison de la durée de renouvellement des cellules de la peau qui nécessitent en moyenne 28 jours pour passer de la partie basale de l'épiderme à la partie superficielle de la peau[13]. La différence entre le temps de guérison des patients ayant le même grade de radiodermite (grade 2) peut s'expliquer par l'exposition aux rayonnements ou l'arrêt du traitement. Par conséquent, l'exposition régulière à ces rayonnements ionisants ralentit l'effet cicatrisant du miel.

Par ailleurs, la radiodermite de grade 1 avait pris deux semaines pour s'améliorer et passer vers un léger érythème. La gravité de la lésion n'était pas très importante car le patient avait une peau brune qui est moins radiosensible vis-à-vis des effets secondaires de la radiothérapie.

Nous avons eu quelques inconvénients durant notre étude qui ont causé l'absence du suivi complet des patients par l'image, nous pouvons citer :

- Eloignement géographique du patient
- Partie anatomique traitée délicate
- Fin du traitement par radiothérapie.

2.1.2. Patients présentant des radiodermes et traités par l'association MC

Nous avons administré sous la direction du médecin traitant l'association MC car la lésion du patient 4 présentée dans la figure 51 était importante et pigmentée comparée aux autres radiodermes ce qui a nécessité un renforcement par la cire puisqu'elle est riche en vitamine A indispensable au renouvellement des cellules.



Figure 50 : Radiodermite de grade 1 avec hyperpigmentation de couleur sombre (MANSEUR mélissa 2021)

Ce patient 4, traité pour un cancer du sein, avait une radiodermite de grade 1 avec une hyperpigmentation de la peau au niveau du champ irradié. Après 10 jours d'application de l'association MC nous avons constaté une réduction de l'hyperpigmentation et virage de la couleur sombre vers une couleur plus claire comme nous pouvons le voir dans la figure 52.

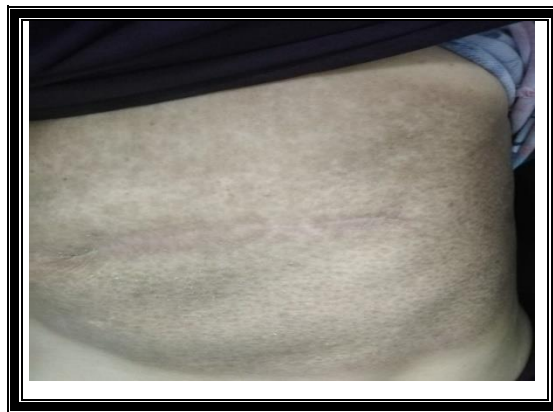


Figure 51 : Réduction de l'hyperpigmentation au bout de 10 jours d'utilisation de l'association MC (MANSEUR mélissa 2021)

➤ **Explication**

Nous avons constaté une nette amélioration après 10 jours d'utilisation avec une réduction de la couleur et de l'hyperpigmentation de la peau. Le patient n'a pas voulu continuer l'utilisation de l'association MC en raison de la texture non malléable de la cire et de la sensation désagréable laissée sur la peau. Par contre, il a préféré poursuivre l'application avec du miel seul.

2.2. Groupe de patients présentant des radiomucites et des aphtes

La figure 53 présente la radiomucite et les aphtes observés chez notre échantillon de patients.



Figure 52 : Radiomucite, œsophagite et aphtes (MANSEUR mélissa 2021)

Le choix du produit pour les patients 2, 5, 8, 9, 10, 11 fait par le médecin radiothérapeute était soit :

- Miel : les patients ne pouvaient pas mâcher la cire à cause de la douleur qu'ils ont au niveau de la bouche ou ne voulaient pas de la cire.
- Association MC : les patients avaient un grade élevé de radiomucites et un nombre important d'aphtes avec présence d'infection buccale.
- Cire d'abeille : les patients étaient capables de la mâcher et avaient des aphtes

L'évolution des RA chez les patients dans le temps après administration est représentée dans le tableau 25.

Tableau 23 : Evolution des RA après administration du miel

Patient	Produit	Observation				J15	Constatation
		J1	J4	J7	J10		
2	Miel	Radiomucite de grade 2 (œsophagite) avec difficulté à déglutir	Capacité à déglutir et réduction de la radiomucite de grade 2 vers le grade 1	Radiomucite de grade 1 avec capacité à déglutir	Radiomucite de grade 1 avec une bonne capacité à avaler	Radiomucite de grade 1 très légère	Radiomucite de grade 1 très tolérée par le malade au bout de deux semaines de l'utilisation
5		Radiomucite de grade 1 avec une légère difficulté à avaler	Capacité à avaler les aliments facilement	Réduction de la Radiomucite de grade 1 vers le grade 0	Radiomucite de grade 0 très tolérée par le patient	/	Disparition de la radiomucite au bout de 10 jours de l'utilisation
8	MC	Radiomucite de grade 2 avec présence d'aphtes	Réduction de la radiomucite vers le grade 1 et diminution du nombre d'aphtes	Disparition des aphtes et réduction de la radiomucite en grade 1	réduction importante de la radiomucite vers grade 0	/	Réduction de la radiomucite de grade 2 au grade 0 au bout de 10 jours d'utilisation
11		Radiomucite grade 1 et aphtes	Réduction du nombre d'aphtes	Disparition de la majorité des aphtes et présence de radiomucite de grade 1	Réduction de la radiomucite de grade 1 vers le grade 0	/	Réduction de la Radiomucite de grade 1 en grade 0 avec une nette réduction des aphtes au bout de 10 jours
9	Cire	Radiomucite grade 1 (œsophagite) avec difficulté à déglutir	Réduction de la capacité à déglutir	Nette réduction de la radiomucite et une capacité à avaler normalement	Disparition de la radiomucite de grade 1	/	Disparition totale de la radiomucite au bout de 10 jours
10		radiomucite de grade 2 et des aphtes	Réduction du nombre d'aphtes	Disparition de la majorité des aphtes	Réduction de la Radiomucite de grade 2 vers le grade 1 et capacité à avaler	Radiomucite de grade 1 avec une facilité à avaler	Réduction de la radiomucite vers grade 1 au bout de 15 jours

Nous avons suivi les patients après administration chaque 3 jour car nous avons remarqué qu'ils présentaient une amélioration durant cette période. Nous avons observé :

2.2.1. Patients ayant des RA et traités par le miel

Nous avons constaté que les RA des patients 2 et 5 se sont améliorés durant la 1^{ère} semaine de l'utilisation journalière du miel. Le grade 2 du patient 2 passe vers le grade 1 très léger en 15 jours tandis que le grade 1 du patient 5 passe à un stade très toléré par le patient en 10 jours.

2.2.2. Patients ayant des RA et traités par l'association MC

La régression importante ou totale de la radiomucite du grade 2 vers le grade 0 chez les patients 8 et 11 a été observée dans le 7^{ème} ou les 10 jours suivant l'administration de l'association MC, c'est-à-dire plus rapidement que lorsqu'on a utilisé le miel seul qui a pris entre 10 à 15 jours.

Par contre, la majorité des aphtes avaient disparu au bout de 4 à 7 jours suivant l'administration, c'est-à-dire plus rapidement que les radiomucites.

2.2.3. Patients ayant des RA et traités par cire d'abeille

Pour la radiomucite de grade 1 chez le patient 9, nous avons constaté un début d'amélioration durant la 1^{ère} semaine de l'administration de la cire et une disparition complète au bout de 10 jours. Durant cette période, le patient était chez lui et il avait fini son traitement.

Par contre, la radiodermite de grade 2 du patient 10 s'est améliorée après 10 jours de l'application journalière de la cire et sa régression vers le grade 1 avait pris 15 jours, c'est-à-dire plus longtemps que lorsqu'on a utilisé le miel seul ou l'association MC.

Pour les aphtes, leur nette amélioration a été observée après une semaine de l'administration.

2.3. Groupe de patients présentant des lésions cutanées bourgeonnantes

Nous avons utilisé uniquement le miel seul pour ces lésions cutanées bourgeonnantes observées chez la population étudiée pour assurer une meilleure adhérence à la plaie et aussi pour une meilleure coopération des patients vis-à-vis du produit administré.

❖ Patient 3

Le patient 3 avait un bourgeon au niveau de l'anus avec un diamètre de 4 cm/ 3,5cm, qui est apparu avant le début de la radiothérapie et nous l'avons pris en charge par le miel dès la première séance du traitement. Au bout de 9 jours d'application le médecin traitant a constaté une disparition complète du bourgeon.

❖ Patient 6

Le patient 6 avait un méningiome et un bourgeon dans la région occipitale gauche de la tête comme le montre la figure 54. Il est apparu avant le traitement.



Figure 53 : Lésion bourgeonnante dans la région occipitale de la tête du patient 6 (MANSEUR mélissa 2021)

Nous avons suivi le patient au cours de son traitement lors des consultations hebdomadaires faites par le médecin traitant et nous avons eu les observations du tableau 26 et présentées dans la figure 55 :

Tableau 24 : Résultats de l'observation hebdomadaire du patient 6 après administration du miel

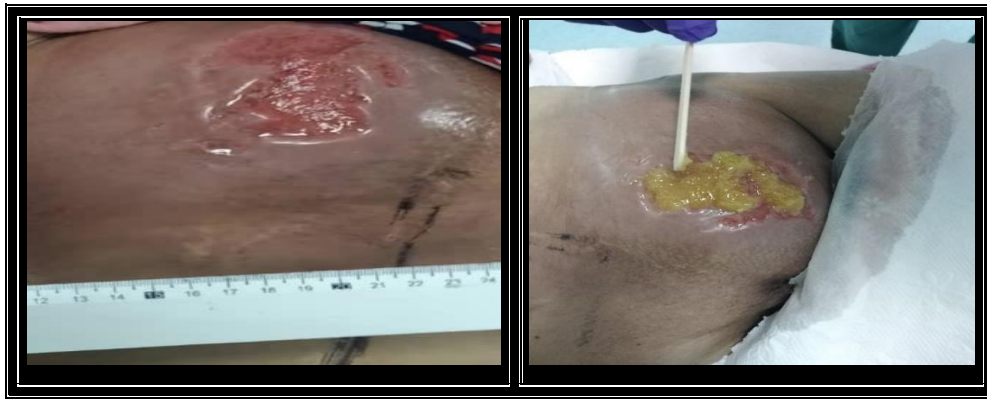
Jour	Observation	Constatation après arrêt
J7	Régression du bourgeon	Disparition du bourgeon et fermeture de la lésion après 3 semaines
J14	Régression de la plaie et secheresse de la plaie	
J21	Régression importante de la plaie	



Figure 54 : Evolution de la lésion bourgeonnante au bout de 3 semaines d'application du miel (MANSEUR mélissa 2021)

❖ **Patient 9**

Le patient traité pour un lymphome au niveau de la région pelvienne par radiothérapie avait une lésion bourgeonnante suintante avec perte de substance (Figure 56).



**Figure 55 : Lésion bourgeonnante et suintante au niveau de la région pelvienne
(MANSEUR mélissa 2021)**

Après administration du miel au bout de deux semaines nous avons eu les résultats du tableau 27 et présentés sur la figure 57:

Tableau 25 : Résultats de l'observation hebdomadaire du patient 9 après administration du miel

Jour	Observation	Constatation après arrêt
J7	Réduction du tiers du volume initial avec une sécrétion lymphatique	Affaissement du bourgeon cutané, réduction importante du diamètre de la lésion et réduction de la perte de substance
J14	Régression de la lésion et affaissement du bourgeon qui est moins suintant et diminution de la sécrétion lymphatique	



Figure 56 : Evolution de la lésion au bout de deux semaines (MANSEUR mélissa, ABIDRI tiziri 2021)

➤ **Explication**

Nous avons administré le miel pour les patients présentant des lésions cutanées bourgeonnantes et suintantes, durant le traitement par radiothérapie pour ses capacités cicatrisantes et adoucissantes afin d'améliorer le confort du patient et d'éviter une éventuelle interruption du traitement. Nous avons constaté une nette amélioration de la lésion avec régression du bourgeon au bout de deux à trois semaines de l'utilisation journalière du miel avec une diminution de la perte de substance.

Nous avons arrêté l'administration du miel après 2 à 3 semaines d'utilisation pour laisser place à un traitement médicamenteux plus approprié pour une meilleure prise en charge de la tumeur.

3. Conclusion du chapitre IV

Le miel, la cire d'abeilles, le pollen, la gelée royale et la propolis constituent les fondamentaux d'une médecine douce alternative. Le miel est connu pour ses vertus antibactériennes, cicatrisantes, apaisantes et énergisantes tandis que la cire d'abeilles est bien connue pour ses effets anti-inflammatoires et cicatrisants et sa richesse en vitamine A[5].

L'intérêt de notre étude était de voir l'efficacité des produits de la ruche ; miel et cire d'abeille, dans la prise en charge de certains effets secondaires liés au traitement par radiothérapie mais aussi de certaines lésions cutanées préexistantes causées par la tumeur elle-

même afin d'assurer un meilleur confort pour le patient et aussi éviter une interruption du traitement suite à des douleurs pénibles.

La population de notre échantillon est en moyenne âgée de 54,72 ans, ce qui est égale à la moyenne nationale qui est de 54 ans. La plupart des patients sont des adultes qui se trouvent dans la tranche d'âge [39 – 82ans] sauf un patient qui a l'âge de 13 ans qui avait un médulloblastome avancé propagé à la colonne vertébrale ce qui a rendu son traitement difficile. La durée de traitement des patients ou l'étalement allait de 2 à 7 semaines et ceci, en fonction du type et de la localisation de la tumeur traitée. Les doses d'irradiation ou doses de fractionnement classique étaient comprises entre 1,8 à 2 Gray.

Trente-sept pour cent (37%) des cancers traités font partie de la région anatomique ORL, ce qui signifie que cette région est la plus exposée aux effets secondaires de la radiothérapie car elle est constituée de plusieurs organes à risque composés de différents types de muqueuses.

Cinquante-cinq pour cent (55%) de l'utilisation du miel seul est notée si on la compare à celle à la cire d'abeille qui est de (18%) ou l'association MC qui est de (27%) ceci s'explique par le fait que le miel est très connu par la population pour ses vertus cicatrisantes des brûlures et apaisantes des inflammations. Aussi, il est très léger et facile à utiliser que ce soit par voie externe (sur la peau) ou par voie interne (consommation ou bain de bouche).

Les doses totales administrées des deux produits pour chaque patient allaient de 40 jusqu'à 200 gr et ceci durant toute la période de traitement. Ces quantités sont très minimales mais suffisantes pour prendre en charge une à plusieurs lésions chez un patient donné ce qui est très bénéfique et peu coûteux pour les malades.

Nous avons choisi de prendre en charge dans cette présente étude les lésions radio-induites suivantes : les radiodermites de grade 1 et 2, les radiomucites de grade 1 et 2 et les aphtes (RA) car ils étaient les effets les moins tolérés et les plus douloureux pour les patients. La fréquence d'apparition des RA est plus élevée par rapport aux autres lésions avec un pourcentage de 46%. Ceci dit, les patients ayant ces lésions, ont été traités au niveau de la région ORL, thoracique ou cervicale. Toutes ces régions anatomiques sont incluses dans la partie supérieure du corps humain qui est la plus exposée aux effets secondaires de la radiothérapie avec une dose d'irradiation de 2 Gy. Pour les radiodermites, on les retrouve un peu partout dans les régions du corps qu'elles soient thoraciques, ORL, pelviennes, ainsi qu'au niveau des membres inférieurs. Cependant, ces radiodermites sont des lésions qui touchent la peau mais plus précisément les kératinocytes indifférenciés de la couche basale

de l'épiderme qui assurant le renouvellement des cellules de la peau[13]. Après l'exposition aux rayonnements ionisants pendant une durée importante, ces cellules seront lésées et ne pourront plus assurer le remplacement des cellules superficielles brûlées[13].

En outre, les lésions cutanées préexistantes qui étaient bourgeonnantes, suintantes avec une perte de substance ont été prises en charge en utilisant le miel seul afin de réduire les bourgeons qui donnaient une sensation d'inconfort aux patients, mais plus précisément pour ne pas accentuer la gravité de la plaie lorsqu'elle sera en contact avec les rayonnements ionisants.

- Avant l'administration des produits de la ruche chez la population étudiée :

Avant d'administrer les produits de la ruche, nous avons analysé le début d'apparition des effets indésirables et nous avons conclu que :

Les radiodermes apparaissent au milieu ou à la fin du traitement à cause de l'exposition régulière de la peau aux rayonnements ionisants ce qui entraîne la mort des kératinocytes radio résistants (cellules superficielles) ainsi que les cellules radiosensibles (cellules basales) [13]. Alors que les RA se manifestent dès le début du traitement par radiothérapie ; à la 1ère ou la 2ème semaine de traitement au vu de la radiosensibilité des cellules de la muqueuse buccale et digestive vis-à-vis des doses de fractionnement dépassant 30 Gy comme cité dans la littérature[13].

Enfin, les lésions cutanées bourgeonnantes sont apparues avant le traitement à cause de la prolifération anarchique des cellules tumorales à la surface de la peau.

Le choix du produit de la ruche a été précisé par les médecins radiothérapeutes en prenant en compte les préférences et la sensibilité des patients.

- Durant l'administration des produits de la ruche chez la population étudiée :

Radiodermes

Nous n'avons pas administré le miel ou l'association MC dès l'apparition de la lésion car nous avons attendu que les 4 patients se plaignent et expriment une sensation d'inconfort, de douleur et de chaleur dans la zone traitée. Après administration, nous avons observé que les radiodermes de grade 2 traitées par le miel s'améliorent et passent vers le grade 1 au bout de 2 semaines d'utilisation journalière tandis qu'une cicatrisation complète a pris entre 3 à 4 semaines. Aussi, la radioderme de grade 1 caractérisée par une hyperpigmentation de la peau et traitée par l'association MC pendant 10 jours a montré une bonne amélioration avec une

réduction du nombre de pigmentations mais le patient n'a pas voulu continuer l'utilisation de l'association à cause de la texture non malléable de la cire et de la sensation désagréable laissée sur la peau. L'amélioration et la disparition des radiodermites se justifient par les propriétés pharmacologiques du miel qui est connu pour son activité cicatrisante et son accélération de la guérison. En effet, le miel induit la synthèse de collagène en activant vraisemblablement le Transforming Growth Factor- β 1 (qui présente un puissant pouvoir réparateur) et favorise la formation du tissu de granulation en augmentant sa contraction. Aussi, grâce à l'effet antibactérien et l'effet immuno-modulateur, il y'a une augmentation de la génération de cytokines pro-inflammatoires (TNG-alpha, IL1, IL6, PGE2) qui vont accélérer la cicatrisation[5].

RA

Pour les RA, nous avons commencé l'application des produits de la ruche lorsque les 6 patients se plaignent d'une difficulté à déglutir et d'un nombre importants d'aphtes. Les patients ont été répartis en 3 groupes selon le produit utilisé : groupe miel, groupe association MC et groupe cire. Dans le groupe miel, on a remarqué que les radiomucites de grade 2 passent vers le grade 0 au bout de 15 jours de l'administration journalière du miel tandis que dans le groupe MC traité par le miel et la cire, ce passage a pris uniquement 10 jours, c'est-à-dire plus rapidement que dans le groupe miel. Par ailleurs, dans le groupe cire, l'amélioration a pris 15 jours rien que pour passer du grade 2 vers le grade 1. Par conséquent, on peut établir une conclusion que l'association MC donne un meilleur résultat avec un temps réduit grâce à l'accouplement des propriétés du miel et de la cire. Ce résultat peut ouvrir les portes à d'autres expériences comme l'étude faite par le département de la biologie orale de l'université de médecine dentaire de Montmorency et du département de l'oncologie et de radiothérapie de l'hôpital Mayo au Pakistan ou il a été démontré l'intérêt de prendre le miel contre les radiomucites et mucosités buccales de grade 3 et 4 durant le traitement par radiothérapie[33].

Pour les aphtes, leur amélioration était observée entre 4 à 7 jours ce qui explique l'effet antibactérien et adoucissant du miel et de la cire.

LBP

Les lésions cutanées préexistantes sont des lésions qui sont dues à la prolifération anarchique et accélérée des cellules tumorales à la surface de la peau et elles ont été traitées par le miel uniquement à cause de leurs localisations délicates et aussi pour la texture agréable et légère du miel lors de son application. Le but du miel est d'accélérer la cicatrisation de la lésion pour

mettre le patient dans un confort, réduire l'inflammation et la douleur sans qu'il y'ait une interaction avec le traitement et éviter une éventuelle accentuation de la plaie au cours du traitement. Nous l'avons utilisé pendant 2 à 3 semaines puis on a arrêté pour laisser place à un traitement médicamenteux plus approprié.

- A la fin de l'administration des produits de la ruche chez la population étudiée :

Nous avons conclu que l'utilisation de l'association MC pour les radiomucites donnait un meilleur résultat avec une vitesse de guérison plus importante comparée à l'utilisation du miel ou de la cire seule. Pour les radiodermites et les LBP, le miel était le plus préconisé mais aussi le plus toléré par les patients à cause de sa texture douce et malléable lors de son utilisation.

- Les limites de l'étude sur l'application des produits de la ruche pour les lésions :

Notre étude présente certaines limites. L'étude était uni centrique par nature et les patients étaient hétérogènes quant à l'âge, la localisation des tumeurs, la technique, le fractionnement et l'étalement des séances de traitement. Aussi, on n'a pas inclus tous les patients présentant ses effets car certains ont été pris en charge soit par un produit médicamenteux ou par un produit naturel minéral comme le bicarbonate que les médecins ont jugé plus appropriés pour eux. Enfin, un patient n'a pas voulu continuer l'expérience à cause de la texture d'un produit de la ruche qui lui donnait une sensation désagréable.

Conclusion générale

Le cancer est un problème de santé majeure puisqu'il représente la deuxième cause de mortalité dans le monde avec 10 million de décès en 2018[3].

Dans notre présente étude, nous nous sommes intéressés aux patients traités par radiothérapie externe au sein de l'hôpital Chahids Mahmoudi.

L'étude statistique rétrospective a montré que les cancers hormono-dépendants tels que le cancer du sein et le cancer de la prostate sont les plus fréquents et les plus traités par radiothérapie au niveau de l'HCM. Ces résultats se conforment à ceux enregistrés par le plan cancer Algérie et l'OMS[3]. Aussi, les tumeurs cérébrales qu'elles soient bénignes ou malignes sont en augmentation puisque l'hôpital Chahids Mahmoudi est le seul établissement en Algérie capable de les prendre en charge par la technique de stéréotaxie.

Les résultats de l'enquête ont démontré que la radiothérapie est une technique majeure dans le traitement des cancers. Il est vrai qu'elle induit de nombreux effets secondaires mais l'amélioration des techniques grâce au développement technologique les a rendus moins fréquents, particulièrement la technique d'irradiation avec modulation d'intensité volumétrique VMAT qui se conforme au volume tumoral tout en protégeant au maximum les organes à risque avoisinants. De plus, l'information et le suivi régulier des patients par les médecins radiothérapeutes sont nécessaires pour une bonne prise en charge des effets secondaires de la radiothérapie. Une bonne capacité de reconnaissance de ces complications et la connaissance des différents moyens de traitements est indispensable, le but étant d'améliorer la qualité de vie des patients et leur réinsertion dans la vie courante.

La majorité des patients sont satisfaits de la prise en charge de leurs effets secondaires. Les consultations hebdomadaires de radiothérapie sont un bon moyen de suivre le patient et de pouvoir discuter avec lui. Mais des améliorations sur l'information concernant la radiothérapie en elle-même et les traitements sont toujours nécessaires surtout chez les personnes âgées.

Le recours aux médecines complémentaires telles que l'apithérapie et la phytothérapie prend de plus en plus de place dans la prise en charge des effets secondaires puisque c'est des produits naturels qui sont appréciés par la patients et avec de nombreux bienfaits. Cependant, ces produits doivent être conseillés par des professionnels de santé pour éviter toute interaction possible avec les médicaments anticancéreux.

Le miel est le produit le plus préconisé par les médecins radiothérapeutes mais aussi le plus toléré par les patients puisqu'il est connu pour ses propriétés adoucissantes, cicatrisantes, antibactériennes et anti-inflammatoires.

Enfin, les résultats de l'application du miel et la de cire d'abeille pour les radiodermites, les radiomucites, les aphtes et les lésions bourgeonnantes dues à la tumeur observés chez les patients cancéreux prouve leur efficacité et leur intérêt dans la prise en charge de ces effets. En effet, l'association miel et cire donne une nette amélioration pour les radiomucites et les aphtes ce qui peut être une alternative pour les patients qui ne tolèrent pas les médicaments ou ayant des allergies vis-à-vis d'un principe actif donnée. Tandis que pour les radiodermites, illustrées comme des brûlures, le miel est un très bon remède pour les traiter et assurer une cicatrisation sans séquelles visible.

Ainsi, aux vues des qualités et des propriétés thérapeutiques du miel et de la cire d'abeille démontrés au cours de ce travail et d'autres de plus grande ampleur, il serait finalement grand temps de penser à intégrer l'apithérapie dans notre arsenal thérapeutique. Toutefois, cette initiative mérite d'être approfondie et complétée par le développement d'autres axes tels que :

- Une étude des propriétés pharmacologiques du miel sur les radiodermites
- Une étude des propriétés pharmacologiques de la cire d'abeille sur les radiomucites et les aphtes.
- Une étude des propriétés pharmacologiques de l'association miel et cire sur la xérostomie
- Une étude des propriétés pharmacologiques du miel sur le système immunitaire des patients cancéreux.

Nous concluons par une approche que le pharmacien d'officine peut contribuer à la prise en charge des effets secondaires liés à la radiothérapie observés chez les patients cancéreux en étant un spécialiste du médicament mais aussi à travers les conseils qu'il peut prodiguer aux malades sur le traitement et les bienfaits des produits de la ruche et les plantes.

Références

Annexes

Annexe 1 : fiche d'exploitation de l'étude statistique

toutes les statistiques 2015-2021 Fevrier - Excel (Échec de l'activation du produit)						
EIL INSERTION MISE EN PAGE FORMULES DONNÉES RÉVISION AFFICHAGE Connexion						
Calibri 11 A+ Renvoyer à la ligne automatiquement Standard Mise en forme conditionnelle Mettre sous forme de tableau Styles de cellules Insérer Supprimer Trier et Rechercher et filtrer Édition						
Police Alignement Nombre Style Cellules						
C D E F G H I						
sexe	AGE	TYPE DE CANCER	Partie irradiée	Technique utilisée	Thérapies associées	region géographique
Femme	44	sein	Thorax	2D	CHIMIOOTHERAPIE	BOUIRA
Femme	36	astrocytome	Tête	3D CRT		TIZI-OUZOU
Femme	58	Métastases cérébrales	Tête	2D		BOUIRA
Femme	68	sein	Thorax	2D		TIZI-OUZOU
Femme	39	sein	Thorax	2D		TIZI-OUZOU
Femme	55	sein	Thorax	2D		BEJAIA
Homme	84	Urgence cérébrale	TETE	2D		
Femme	75	Col utérin	Pelvis	2D		TIZI-OUZOU
Homme	69	Prostate	Pelvis	3D CRT		SETIF
Femme	89	Cavum	ORL	3D CRT		BOUIRA
Homme	56	encephale	Tête	2D		
Femme	54	CANAL ANAL	Pelvis	2D/3D		
Homme	52	META CEREBRAL URGENCE	TETE	2D		
Femme	58	sein	Thorax	2D		TIZI-OUZOU
Femme	86	Col utérin	Pelvis	2D		TIZI-OUZOU
Homme	71	œsophage	ORL	3D CRT		TIZI-OUZOU
Femme	50	sein	Thorax	2D		TIZI-OUZOU
Homme	78	Métastases cérébrales	Tête	2D		BOUMERDES
Femme	40	sein	Thorax	2D		TIZI-OUZOU

Annexe 2 : Questionnaire destiné aux patients et aux médecins radiothérapeutes

**La fiche enquête sur la prise en charge des effets
indésirables liée à la radiothérapie externe**

• **Informations sur le patient:**

1. Identifiant :
.....
2. Age :.....
3. Sexe :.....
4. Région géographique :.....
5. Profession :
.....
.....
6. Habitudes toxiques (tabac, alcool...) :
.....
7. Habitudes alimentaires :
.....
.....
.....
8. Type(s) de cancer(s) traité :
.....
9. Stade du cancer :.....
10. Région anatomique irradiée :.....
11. Bilans de contrôle demandés :
 - hépatique :.....
 - rénal :.....
 - lipidique
:.....
 - biologique :
.....
 - radiologique :
.....
 - Autre :
.....

I. La radiothérapie: (Partie destinée aux médecins radiothérapeutes)

a) Traitement instauré :

1) But de la radiothérapie :

- traitement palliatif ☐

- traitement curatif ☐

2) Technique (s) utilisée(s) :

.....

3) Type de fractionnement utilisé :

.....

4) Dose totale et nombre de fractions :

.....

5) étalement:

.....

b) Phase de préparation du patient:

1. Informative :

.....

2. Physique :

.....

3. Médicale:

.....

✓ Objectif:

.....

4. Précautions et Contre-indications à prendre en compte :

.....

c) Durant le traitement :

1) Ce traitement peut induire :

- Une infertilité ☐

- Des infections ☐

- Saut d'humeur/ une dépression ☐

- Surdité ☐

- Perte de poids ☐

Autres :

.....

2) Effets indésirables constatés :

✓ Effets réversibles :

.....

✓ Effets irréversibles :

.....

3) Autres thérapies instaurées:

▪ Chirurgie : oui ☐

non ☐

-Quels sont les effets indésirables observés ?

.....
.....

▪ Chimiothérapie : oui ☐ non ☐

-Les effets indésirables sont-ils plus prononcés ? Oui ☐ non ☐

-Si oui, lesquels ? Par quel mécanisme ?

.....
.....

▪ Hormonothérapie : oui ☐ non ☐

-Les effets indésirables sont-ils plus prononcés ? Oui ☐ non ☐

-Si oui, lesquels ? Par quel mécanisme ?

.....
.....

▪ Thérapie ciblée : oui ☐ non ☐

-Les effets indésirables sont-ils plus prononcés ? Oui ☐ non ☐

-Si oui, lesquels ? Par quel mécanisme ?

.....
.....

▪ Immunothérapie : oui ☐ non ☐

-Les effets indésirables sont-ils plus prononcés ? Oui ☐ non ☐

-Si oui, lesquels ? Par quel mécanisme ?

.....
.....

4) Effets indésirables **les moins tolérés** par le patient :

.....
.....

5) Vos préconisations pour soulager ces effets indésirables :

- **Médicaments:**

- Noms:
- Voie d'administration :
- Mode d'utilisation :
- Objectif :

- **Produits de la ruche :**

- Miel :
.....
- Propolis :
.....
- Cire d'abeille :
.....
- Pollen :
.....

Mode d'utilisation et voie d'administration :

.....
.....

- **Plantes ou préparations à base de plantes :**

- Nom :
- Voie d'utilisation :
- Mode d'utilisation :

- **Compléments, vitamines :**

- Noms :
- Objectif :

6) Vos constatations après utilisation :

- **Médicaments :**

- **Produits de la ruche :**

- Miel :
- Pollen :
- Cire
d'abeille :
- Propolis :

- **Plantes ou préparations à base de plantes :**

.....
.....

- **Compléments, vitamines :**

.....
.....

7) Interprétation des résultats :

.....
.....

8) Alimentation :

- A privilégier :

.....
.....

Objectif :

.....
.....

- A éviter :

.....
.....

Objectif :

.....
.....

9) Quantité d'eau à prendre :

.....

Objectif :

.....

d) Après le traitement :

1) Effets indésirables observés :

- Effets réversibles :

.....

.....

- Effets irréversibles :

.....

.....

2) Vos préconisations pour traiter ces effets :

- Médicaments ☐

- Produits de la ruche ☐

- Phytothérapie ☐

- Compléments, vitamines ☐

3) Avez-vous remarqué une amélioration ? oui ☐ non ☐

-Par quel biais le confirmez-vous ?

.....

.....

4) Quels sont les bilans de contrôle demandés ?

.....

.....

II. Avis du patient : (Partie destinée aux patients)

1) Que connaissez-vous sur la radiothérapie ?

.....

.....

.....

2) Connaissez-vous les effets indésirables liés à la radiothérapie ?

Oui ☐

non ☐

-Si oui, citez quelques-uns :

.....

.....

.....

3) Appréhendez-vous cette thérapie ? Pourquoi ?

.....
.....
.....

4) Avez-vous eu ces informations de la part ?

- Médecin ☐
- Pharmacien ☐
- Média ☐
- Entourage ☐
- Revus et magazines ☐

5) Quel était votre ressenti lors de votre première séance ?

.....
.....

- Pourquoi ?

.....
.....

6) Comment vous vous préparez avant vos séances ?

- Préparation psychologique :

.....
.....

- Préparation physique :

.....
.....

7) Prenez-vous vos médicaments au cours de votre traitement ?

Oui ☐

non ☐

8) Avez-vous constaté des effets indésirables durant votre traitement ?

Oui ☐

non ☐

-Si oui, lesquels ?

.....
.....

9) Quels sont les effets indésirables qui vous affectent le plus ? A quel niveau ?

.....
.....

10) A quel moment vous constatez ces effets indésirables ?

-après le traitement

☐

- durant le traitement

☐

-Un autre moment

☐

11) avez-vous signalez ces effets à votre médecin ? Oui

☐

non

☐

Si oui, Quand ?

.....
.....

12) Connaissez-vous des moyens pour soulager ces effets ? oui ☐ non ☐

- Si oui, citez-les :

.....
.....

- Par quel biais ?

- entourage ☐
- Herboriste ☐
- Pharmacien/Médecin ☐
- Culture générale /media ☐

Autres :
.....

13) Avez-vous déjà testé l'un de ces moyens ? Oui ☐ Non ☐

Si oui, Lesquels ?

.....
.....

Comment ?

.....
.....

Pour soulager quoi ?

.....
.....

14) Avez-vous constaté des améliorations ? Oui ☐ non ☐

- Si oui, comment ?

.....
.....

a) Citez les médicaments que vous utilisez pour vous soulager ?

- Ceux prescrits par le médecin :

.....
.....

- Automédication :

.....
.....

b) Utilisez-vous **du miel** pour vous soulager ? Oui ☐ non ☐

- Si oui, Comment ?

.....
.....

- Avez-vous remarqué une amélioration ? expliquez

.....
.....

- Avez-vous parlé à votre médecin cette amélioration ? oui ☐ non ☐

c) Prenez-vous de la **cire d'abeille** pour vous soulager ? Oui ☐ non ☐

- Si oui, Comment ?

.....
.....

- Avez-vous remarqué une amélioration ? Expliquez

.....
.....

d) Prenez-vous de **la propolis** pour vous soulager ? Oui ☐ non ☐

- Si oui, Comment ?

.....
.....

- Avez-vous remarqué une amélioration ? Expliquez

.....
.....

- Avez-vous parlé à votre médecin de l'amélioration ? oui ☐ non ☐

e) Prenez-vous du **pollen** pour vous soulager ? Oui ☐ non ☐

- Si oui, Comment ?

.....
.....

- Avez-vous remarqué une amélioration ? expliquez

.....
.....

- Avez-vous parlé à votre médecin de l'amélioration ? oui ☐ non ☐

f) Connaissez-vous d'autres bienfaits du miel ? oui ☐ non ☐

Citez-les :

.....
.....

g) Prenez-vous des **tisanes** ou des **préparations à base de plantes** pour soulager un effet indésirable ? Oui ☐ non ☐

-Si oui, citez la(les) plante(s) (kabyle, arabe, français) ou la préparation à base de plantes :

.....
.....

h) Prenez-vous des compléments alimentaires, vitamines ? oui ☐ non ☐

Si oui, pourquoi ?

.....
.....

Ils vous sont recommandés par :

- Médecin ☐
- Pharmacien ☐
- Entourage ☐
- Famille ☐

i) Faites-vous une activité physique régulière ? Oui ☐ non ☐

-Un des effets indésirables vous gêne-t-il durant cette activité ? Oui ☐ non ☐

-Comment ?

.....

-Que faites-vous pour remédier à ça ?

.....
.....

j) Votre mode de vie a-t-il changé après le traitement ?

Oui ☐ non ☐

-A quel niveau cela vous affecte-il ?

- Vie professionnelle ☐
- Relation familiale ☐
- Vie sociale ☐

Autre :

.....
.....
.....

k) Pensez-vous qu'un soutien psychologique est nécessaire ? oui ☐ non ☐

Pourquoi ?

.....
.....
.....

Annexe 3 : régime alimentaires pour les patients traités par radiothérapie



Hôpital Chahids Mahmoudi

Service Radiothérapie

Régime alimentaire anti-ballonnements et gaz en cas de Radiothérapie abdomino pelvienne

- **Les aliments et produits à éviter**
 - 1) **Les produits au lait entier**
Limitez votre consommation de laitages au lait entier, fromages blancs et fromages à moisissures. Préférez les produits laitiers écrémés, les fromages à pâte cuite ou au lait cru.
 - 2) **Les boissons gazeuses**
 - 3) **Les aliments et produits sucrés**
Évitez les aliments riches en fructose comme les produits industriels sucrés, ou plus naturels mais très sucrés tels que la confiture, le caramel, les sirops aux fruits, ou la pâte de fruit. Attention, n'évitez pas les fruits pour autant, riches en vitamines et en minéraux !
 - 4) **Les aliments crus**
La consommation trop importante de crudités (légumes crus) ou de viande ou de poisson crus favorisent les ballonnements, c'est pourquoi il est conseillé de les mélanger avec des aliments cuits pour une meilleure digestion.
 - 5) **Les édulcorants et les produits allégés**
L'estomac ne digère pas les édulcorants (aspartame, polyol, sorbitol...), qui fermentent dans les intestins et entraînent des flatulences et des ballonnements. C'est pourquoi il vaut mieux éviter les produits allégés comme les yaourts « sans sucres ajoutés » ou les bonbons sans sucres.
 - 6) **Les chewing-gums**
 - 7) **Les aliments et produits gras**
Les aliments riches en graisse végétale ou animale sont difficiles à digérer s'ils sont pris en quantité trop importante ou trop régulièrement, et favorisent les ballonnements. Limitez votre consommation d'huiles, de beurre, de viandes et de charcuteries grasses, ou de produits industriels gras (biscuits apéritifs, frites, pizzas, burgers, etc.)
- **Les aliments naturels à privilégier**
 - 1) **Les légumineuses et les céréales**
flageolets, les haricots, les lentilles, les petits pois et les céréales.
 - 2) **Le pain grillé**
 - 3) **Les tisanes**
il est recommandé de boire une tisane après chaque repas.
 - 4) **Les plantes et herbes aromatiques**
le thym, l'anis, la mélisse, la menthe poivrée ou le romarin consommés en infusion à la fin du repas.
 - 5) **Les huiles essentielles**
le basilic, le carvi, la coriandre ou la menthe poivrée.
 - 6) **Les aliments riches en fibres, sans en abuser**
Les fruits et les légumes. il est conseillé de cuire les légumes.
Toutefois, au-delà de la consommation de 20 g de fibres par jour, une fermentation bactérienne peut avoir lieu, provoquant de douloureux ballonnements et des flatulences.
L'artichaut, la laitue, les cerises, le raisin, la fraise, la framboise et le melon sont riches en fibres.
- Pour la digestion, au moins 30 minutes de marche à pieds par jour.

Annexe 4 : fiche de suivi pour l'application des produits de la ruche

Fiche de suivi du patient pour l'étude clinique

- **Information sur le patient :**

Nom :	Prénom :
Identifiant :	Age :
Sexe :	Allergie au miel :
Type de cancer :	Région anatomique traitée :

- **lésion :**

- **Lésion préexistante :**

- Description :

.....

- Localisation :

.....

- Dimension :

.....

- Date d'apparition :

.....

- **Lésion radio-induite :**

- Description :

.....

- Localisation :

.....

- Dimension :

.....

- Date d'apparition :

.....

- **Application des produits de la ruche:**

- Effet radio-induit traité :

.....

- Produits de la ruche utilisés :

.....

- Mode d'administration :
.....
- Dose journalière administrée :
.....
- Dose hebdomadaire administrée :
.....
- Début de l'administration :
.....
- Fin de l'administration :
.....
- Durée de l'administration :
.....

L'observation :

Jour	Observation
J1	
J7	
J14	
J21	
J28	

Constatation :

- 1ère semaine:
.....
- 2ème semaine :
.....
- 3ème semaine :
.....
- 4ème semaine :
.....

Résultat de l'application :

- Avis du médecin :
.....

- [1] 'Guide_de_rth_des_tumeurs_v7_complet.Pdf' <https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-08/guide_de_rth_des_tumeurs_v7_complet.pdf> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [2] MAUGIS A. MAZERON J.-J, techniques d'irradiation des cancers 2e ed. (Paris: MALOINE, 2005).
- [3] World Health Organization, Action mondiale contre le cancer, maintenant!. International Union against Cancer, Organisation mondiale de la santé : Union internationale contre le cancer [accessed 16 JUILLET 2021].
- [4] Mme Akila Frahi-Amroun and others, 'Développement et mise en œuvre de codes de calcul pour la quantification et l'évaluation de l'écart de position et l'évaluation des traitements de haute technicité en radiothérapie conformationnelle des tumeurs « ORL »', 168.
- [5] KAOUDJI Younes, NEHLIL Malek, and SADADOU Amina, 'Etude physico-chimique et pharmaco-toxicologique des effets du miel et du pollen', 158.
- [6] 'Définition Cancer' <<https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/cancer>> [accessed 16 JUILLET 2021]
- [7] 'Fondation ARC Pour La Recherche Sur Le Cancer | Fondation ARC' <<https://www.fondation-arc.org/>> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [8] 'Etude Histo Pathologique et Immunohistochimique Du Cancer Du Sein.Pdf' <<http://dspace.univ-bouira.dz:8080/jspui/bitstream/123456789/10148/1/Etude%20Histo%20pathologique%20et%20immunohistochimique%20du%20cancer%20du%20sein.pdf>> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [9] 'Définition Cancer' <<https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/C/cancer>> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [10] 'DZA_B5_plan_national_cancer.Pdf' <https://extranet.who.int/ncdccs/Data/DZA_B5_plan_national_cancer.pdf> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [11] 'Mémoire de Fin d'études .Pdf' <<https://www.ummto.dz/dspace/bitstream/handle/ummto/9522/m%C3%A9moire%20de%20fin%20d%27%C3%A9tudes%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [12] Aimé-Moïse Davy Kaoudi, 'L'imagerie médicale dans la prise en charge des cancers pédiatriques au sein des centres hospitaliers universitaires de Ouagadougou : place actuelle et perspectives', 154.
- [13] 'Sémiologie Médicale L'apprentissage Pratique de l'examen Clinique 2019 - Broché - Baptiste Coustet - Achat Livre | Fnac' <<https://livre.fnac.com/a13380712/Baptiste-Coustet-Semiologie-medicale>> [accessed 16 JUILLET 2021].

- [14] ‘Cours.Pdf’ <http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_7/site/html/cours.pdf> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [15] ‘8 Marqueurs Tumoraux.Pdf’ <<https://el-hakim.net/images/pdf-articles-mg/8%20Marqueurs%20tumoraux.pdf>> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [16] Anaïs Thirion, ‘Prise en charge des effets indésirables chez les patients atteints de cancer et traités par radiothérapie’, 138.
- [17] ‘42091403.Pdf’ <https://inis.iaea.org/collection/NCLCollectionStore/_Public/42/091/42091403.pdf> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [18] ‘Histoire de l’évolution Des Techniques de Radiothérapie - ScienceDirect’ <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0007455115308055>> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [19] ‘Effets Des Rayonnements Ionisants Sur La Structure et La Fonction de La Cellule Épithéliale Intestinale.’ <https://www.irsn.fr/FR/Larecherche/Formation_recherche/Theses/Theses-soutenues/DRPH/Pages/2005-haton-effets-des-rayonnements-ionisants-sur-la-structure-et-la-fonction-de-la-cellule-epitheliale-intestinale-2664.aspx#.YZ7bmVXMLIU> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [20] ‘I/ Mécanismes d’action des rayonnements ionisants et réponses cellulaires’, 160.
‘2017TOU32052.Pdf’ <<http://thesesante.ups-tlse.fr/1904/1/2017TOU32052.pdf>> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [21] Rayonnements ionisants. Effets sur la santé - Risques - INRS, Les effets à court terme des expositions aux rayonnements ionisants varient en fonction des doses reçues. Sur le long terme, les rayonnements peuvent induire des altérations génétiques et favoriser la survenue de cancer., <https://www.inrs.fr/risques/rayonnements-ionisants/effets-sur-la-sante.html>, [accessed 16 JUILLET 2021].
- [22] Les principes de la radiothérapie, <https://www.irsn.fr/FR/connaissances/Sante/exposition-patients-sante-radioprotection/radiotherapie/radiotherapie-cancer/Pages/1-radiotherapie-principes.aspx#.YaQCgNLML88>, [accessed 16 JUILLET 2021].
- [23] ‘Frontiers | Natural Product Interventions for Chemotherapy and Radiotherapy-Induced Side Effects | Pharmacology’ <<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphar.2018.01253/full>> [accessed 16 JUILLET 2021].
- [24] Archérapie volumétrique modulée du glioblastome près d’organes à risque. Comparaison dosimétrique avec la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle - ScienceDirect; <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1278321814001760>; [accessed 16 JUILLET 2021].

- [25] Spécificités de la radiothérapie, La radiothérapie, littéralement « traitement utilisant les radiations ionisantes, Elsevier Connect, <https://www.elsevier.com/fr-fr/connect/imagerie-medicale/specificites-de-la-radiotherapie>, [accessed 16 JUILLET 2021].
- [26] Vérification automatique de la position d'un patient pendant les traitements en radiothérapie externe par recalage d'images. Gisèle, 260
- [27] Audit du contrôle de qualité interne et externe des installations de radiothérapie externe , www.asnm.santé.fr 12/05/2015 ,[accessed 16 JUILLET 2021].
- [28] Sarah Koechler, 'Le miel dans la cicatrisation des plaies: un nouveau médicament?', 2015, 130.
- [29] produits de la ruche propriéts pdf - Recherche Google, <https://www.google.com/search?q=produits+de+la+ruche+propri%C3%A9ts+pdf&oq=produits+de+la+ruche+propri%C3%A9ts+pdf&aqs=chrome..69i57j33i22i29i30.11195j1j15&sourceid=chrome&ie=UTF-8>, [accessed 16 JUILLET 2021].
- [30] Efficacy of Phytotherapy in Oral Mucosites Induced by Chemotherapy and Radiotherapy Phytotherapy in OM really work? Mini Review, NASCIMENTO JÚNIOR, Efficacy of Phytotherapy in Oral Mucosites Induced by Chemotherapy and Radiotherapy Phytotherapy in OM really work, ResearchGate, [accessed 16 JUILLET 2021].
- [31] Impact of honey on radiotherapy-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis, Tian Xu, Annals of Palliative Medicine, Impact of honey on radiotherapy-induced oral mucositis in patients with head and neck cancer, [accessed 16 JUILLET 2021].
- [32] Effects of preparatory patient education for radiation oncology patients - Rainey - 1985 - Cancer - Wiley Online Library, [https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142\(19850901\)56:5%3C1056::AID-CNCR2820560516%3E3.0.CO;2-Z](https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1097-0142(19850901)56:5%3C1056::AID-CNCR2820560516%3E3.0.CO;2-Z), [accessed 16 JUILLET 2021].
- [33] Full article: The effect of honey compared to conventional treatment on healing of radiotherapy-induced skin toxicity in breast cancer patients, <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02841860600781799>, [accessed 16 JUILLET 2021].

Prise en charge des effets indésirables liés à la radiothérapie externe et rôle des produits de la ruche dans le soulagement chez les patients cancéreux de l'Hôpital Chahids Mahmoudi

Résumé :

La radiothérapie externe est la technique majeure pour traiter les cancers dans le monde. Elle est précise, rapide et efficace contre un nombre importants de tumeurs mais malgré cela, elle n'est pas sans conséquences. En effets, certains effets indésirables peuvent apparaître au cours ou à la fin du traitement. Cependant, une prise en charge de ces effets est indispensable.

Dans le cadre de la détermination des moyens de prise en charge des effets indésirables liés à la radiothérapie externe, notre travail a d'abord commencé par une étude statistique des différents cancers traités au sein de l'Hôpital Chahids Mahmoudi afin d'évaluer la prévalence des cancers présents dans la région de tizi- ouzou et au niveau national. Cette étape nous a permis de déterminer les cancers les plus fréquents et les différentes techniques utilisés. Puis nous avons enquêté sur un échantillon de patients traités dans le service de radiothérapie de l'HCM pour déterminer les différents moyens utilisés pour la prise en charge des tumeurs. Nous avons conclu que les produits de la ruche ont une place importante dans le traitement ou le soulagement de certains effets grâce à leurs bienfaits thérapeutiques.

Afin de mieux recenser le rôle des produits de la ruche, nous avons fait une étude sur un échantillon de patients ayant des radiodermites, des radiomucites, des aphtes et des lésions bourgeonnantes et nous avons appliqué le miel durant une période de temps pour constater l'effet.

Le résultat est apparu positif ou on a constaté une très bonne amélioration des radiodermites avec le miel tandis que les radiomucites et les aphtes s'améliorent avec l'association miel et cire d'abeille.

Mots clés : radiothérapie externe – effets indésirables liés à la radiothérapie – moyens de prise en charge des effets indésirables – techniques de traitement par radiothérapie - étude statistique – enquête – efficacité des produits de la ruche.