



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

ACADÉMIE DE NANCY-METZ
UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ-NANCY I
FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2010

N°: 3336

THÈSE

Pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

par

Luc SCHIOCHET

Né le 02 décembre 1979 à Haguenau (Bas-Rhin)

**RÉPERCUSSION DE LA RADIOTHÉRAPIE DES
VOIES AÉRODIGESTIVES SUPÉRIEURES
DANS LA PRISE EN CHARGE
ODONTOLOGIQUE.**

Présentée et soutenue publiquement le 8 Juillet 2010

Examineurs de la thèse :

Pr C. STRAZIELLE

Dr P. BRAVETTI

Dr B. PHULPIN

Dr J. BALLY

Dr G.DOLIVET

Dr H. MECELLEM

Professeur des universités

Maitre de conférence des universités

Assistant Hospitalier Universitaire

Assistant Hospitalier Universitaire

Praticien ORL

Praticien spécialiste des centres Anti-Cancer

Président

Juge

Juge

Juge

Juge

Juge



Président : Professeur J.P. FINANCE

Doyen : Docteur Pierre BRAVETTI

Vice-Doyens : Pr. Pascal AMBROSINI - Dr. Jean-Marc MARTRETTE

Membres Honoraires : Dr. L. BABEL - Pr. S. DURIVAUX - Pr. G. JACQUART - Pr. D. ROZENCWEIG - Pr. M. VIVIER

Doyen Honoraire : Pr. J. VADOT

Sous-section 56-01 Odontologie pédiatrique	Mme M. M. Mlle M.	<u>DROZ Dominique (Desprez)</u> PREVOST Jacques BOCQUEL Julien PHULPIN Bérengère SABATIER Antoine	Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant Assistant
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme M. Mlle M.	<u>FILLEUL Marie Pierryle</u> BOLENDER Yves PY Catherine REDON Nicolas	Professeur des Universités* Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	M. Mme	<i>Par intérim</i> <u>ARTIS Jean Paul</u> JANTZEN-OSSOLA Caroline	Professeur 1 ^{er} grade Assistant
Sous-section 57-01 Parodontologie	M. Mme M. M. M. M.	<u>AMBROSINI Pascal</u> BOUTELLIEZ Catherine (Bisson) MILLER Neal PENAUD Jacques GALLINA Sébastien JOSEPH David	Professeur des Universités* Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	M. M. M. M. M. M. Mlle	<u>BRAVETTI Pierre</u> ARTIS Jean-Paul VIENNET Daniel WANG Christian BALLY Julien CURIEN Rémi SOURDOT Alexandra	Maître de Conférences Professeur 1 ^{er} grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant Assistant Assistante
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M. M. Mlle	<u>WESTPHAL Alain</u> MARTRETTE Jean-Marc ERBRECH Aude	Maître de Conférences* Maître de Conférences* Assistante Associée au 01/10/2007
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M. M. M. M. M. Mlle	<u>ENGELS-DEUTSCH Marc</u> AMORY Christophe MORTIER Eric CUNY Pierre HESS Stephan PECHOUX Sophie	Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant Assistante
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M. M. M. M. M. Mlle Mlle Mlle M.	<u>SCHOUVER Jacques</u> LOUIS Jean-Paul ARCHIEN Claude DE MARCH Pascal BARONE Serge BEMER Julie RIFFAULT Amélie MONDON Hélène SIMON Franck	Maître de Conférences Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Assistante Assistante Assistant Assistant
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle M. Mme M. Mme	<u>STRAZIELLE Catherine</u> RAPIN Christophe (Section 33) MOBY Vanessa (Stutzmann) SALOMON Jean-Pierre JAVELOT Cécile (Jacquelin)	Professeur des Universités* Professeur des Universités Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Associée au 01/01/2009

souligné : responsable de la sous-section

* temps plein

Mis à jour le 01.02.2010

*Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

À NOTRE PRÉSIDENT,

Mademoiselle le Professeur Catherine Strazielle,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Professeur des Universités

Habilitée à diriger des Recherches par l'Université Henri Poincaré, Nancy-I

Responsable de la Sous-section : Sciences Anatomiques et Physiologiques,
Occusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie.

Nous tenons à vous remercier très chaleureusement d'avoir
accepté de présider ce jury.

Vous qui nous avez fait l'honneur de juger notre travail, nous
tenions à vous remercier pour votre excellent accueil et la
sympathie que vous nous avez témoignée.

À NOTRE JUGE,

Monsieur le Docteur Pierre Bravetti,

Docteur en Chirurgie Dentaire
Doyen de la Faculté d'Odontologie de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1
Docteur de l'Université René Descartes de Paris V
Maître de Conférences des Universités
Responsable de la Sous-section : Chirurgie-Buccale, Pathologie et
Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation.

Nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu nous témoigner en acceptant de siéger parmi le jury de cette thèse.

Veillez trouver dans ce travail le témoignage de notre sincère estime.

À NOTRE JUGE,

Mademoiselle le Docteur Berengère PHULPIN,

Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistante Hospitalier Universitaire
Sous-section : Pédodontie.

Vous nous avez fait un très grand honneur en acceptant de co-diriger cette thèse.

Nous vous remercions pour la très grande disponibilité et l'attention que vous nous avez toujours accordées, pour votre perfectionnisme et votre souci de transmettre vos connaissances.

Veillez trouver ici l'expression de notre gratitude et tout notre respect.

À NOTRE JUGE,

Monsieur le Docteur Julien BALLY,

Docteur en Chirurgie Dentaire
Ancien interne en Odontologie
Assistant Hospitalier Universitaire
Sous-section : Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique,
Anesthésiologie et Réanimation.

Nous sommes sensibles à l'intérêt que vous avez porté à notre travail en acceptant d'en être le juge.

Nous vous exprimons notre respectueuse considération.

À NOTRE JUGE

Madame le Docteur Mecerlem Hinda,

Docteur en médecine, Radiothérapeute
Praticien spécialiste des centres de lutte contre le Cancer

Nous vous adressons nos sincères remerciements pour l'intérêt que vous avez bien voulu porter à ce projet et nous vous sommes reconnaissant d'avoir si gentiment accepté d'examiner cette thèse et de participer à ce jury.

Veillez trouver dans ce travail l'occasion de vous témoigner notre profond respect.

À NOTRE JUGE

Monsieur Le Docteur Gilles DOLIVET

Docteur en Médecine
Ancien assistant Chef de clinique
Praticien spécialiste des centres de lutte contre le Cancer
Chirurgien cervico-facial

Nous tenons à vous remercier très chaleureusement d'honorer ce travail de votre attention, en acceptant de participer à notre jury de thèse.
Veuillez trouver ici l'assurance de notre très vive reconnaissance.

REMERCIEMENTS :

À ma famille :

à mes parents : merci à vous pour votre patience, votre aide, votre confiance et votre amour tout au long de mon parcours quelque peu long et chaotique...

à ma sœur, Tom, Ninon et Anouk : merci pour votre générosité, votre amour et votre accueil, que ce soit à Nancy ou à Epinal, pour vos si belles réussites que sont Ninon et Anouk ! Et merci à TomTom pour : la chaine Hi-fi, les canapés, les fringues...

à mon frère, Agathe, Diane (Za) et Ferdinand (Kikinou): merci à vous, merci d'être toujours près de moi, et merci à Marc pour ta contribution à cette thèse qui, je l'espère, sera belle.

à mes cousins et cousines de proximité, ceux que je vois le plus souvent, ceux de mon âge : Jeanne, Julie, Julien, Pierre, Marie, Jean, Marion (et oui je te considère comme ma cousine !).

et puis une grande pensée à tout le reste de ma famille, qui est tellement nombreuse que je ne peux citer tout le monde, mais pour laquelle j'ai un profond attachement.

à Marie,

je remercie la fac de m'avoir fait perdre quelques années, sans quoi je ne t'aurais jamais rencontrée ; j'espère que tu continueras à me supporter encore longtemps...

À mes amis :

Renaud et Sandrine : Renard, merci pour ta profonde sympathie, tes connaissances informatiques et gastronomiques, et tout le reste !

Thibault, Marie et Simon : Max, tu m'as choisi comme parrain, et j'en suis très fier, j'espère être à la hauteur. Marie, je te fais confiance pour entretenir le look de mon filleul !

Matt : Merci pour tes nombreuses missions qui font toujours plaisir mon vieux Matt!

Charles et Nath : Charles, mon frère d'armes : né le même jour que moi, tu m'as accompagné tout au long de mon parcours sauf pour la thèse (salaud...)

Z et Pti Cœur : parti vendre des couches en Suisse et bientôt marié, tu restes quand même le « PAPA » et je suis fier d'être ton témoin !

Ram : toujours aussi pote depuis mon arrivée à Nancy, et toujours aussi sentimental, ça fait plaisir !

Nico Gérard, Anna et Maya : Grâce à vous, j'ai découvert que l'Afrique était bonne hôtesse

Lilian et Aimé : La bonne rencontre de ma fin de cursus, une belle amitié s'est créée

Champion et Cindy : à bientôt à Saulxures-lès-Bulgnéville pour la fête de la Grenouille (ou autre)

Nono : toujours partant pour un apéro ou une pétanque,

Jul Nauroy: content d'avoir repris contact avec toi, tu m'as manqué !

Et à tous ceux que j'oublie :

Julbeck et Julie

Hervé, Bérangère et Garance

Nico et Edwige

Fred, PO, Gaston et Léon

Djé

Camille et Jul

Adri, Greg

Dédé et Christophe

Etienne et Murielle

Cyril, P.O...

À tous, du fond du cœur, je vous fais une bise sur la tête.

ABREVIATIONS

ATM : Articulation Temporo-Mandibulaire

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer

COX : Cyclo-Oxygénase

EBV : Epstein Barr Virus

EGF : Epidermal Growth Factor

Gy : Gray

HDV : Histogramme Dose-Volume

HPV : Human Papilloma Virus

Ig-A : Immunoglobuline A

IL : Interleukine

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

IRM : Imagerie à Résonance Magnétique

LOB : Limitation d'Ouverture Buccale

MEBD : Mise en Etat Bucco-Dentaire

NF : Nuclear Factor

OHB : Oxygénothérapie Hyperbare

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OPC : Candidose Oro-Pharyngée

ORL : Oto-Rhino-Larynx

ORN : Ostéoradionécrose

PPS : Programme Personnalisé de Soins

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SEER : Surveillance Epidemiology and End Results

TNF : Tumor Necrosis Factor

TNM : Tumor Node Metastasis

UICC : Union Internationale Contre le Cancer

VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures

SOMMAIRE

INTRODUCTION	11
PREMIÈRE PARTIE : LE CANCER DES VOIES AÉRO-DIGESTIVES SUPÉRIEURES :.....	13
I. DÉFINITION DU PROCESSUS CANCÉREUX :	14
I.A Définitions :.....	14
I.A.1 <i>Le Néoplasme</i> :.....	14
I.A.2 <i>La cellule cancéreuse</i> :.....	15
I.B Rappels Anatomiques : Les Voies Aérodigestives Supérieures (VADS):.....	15
I.B.1 <i>La Cavité Buccale</i> :	15
I.B.2 <i>L'Oropharynx</i> :.....	15
I.B.3 <i>Le Larynx</i> :.....	16
I.B.4 <i>Le Nasopharynx</i> :.....	16
I.B.5 <i>L'Hypopharynx</i> :	16
II. ÉPIDÉMIOLOGIE :	17
II.A Définitions :.....	17
II.A.1 <i>L'incidence</i> :.....	17
II.A.2 <i>Le taux d'incidence standardisé ou taux comparatif d'incidence (nombre de nouveaux cas pour 100000 personnes)</i> :.....	17
II.A.3 <i>La mortalité</i> :.....	18
II.A.4 <i>Le taux de mortalité par tranche d'âge quinquennale</i> :.....	18
II.A.5 <i>Le taux de survie</i> :.....	18
II.B Données épidémiologiques :.....	18
II.B.1 <i>Répartition au niveau mondial</i> :.....	18
II.B.2 <i>Variations entre pays</i> :.....	20
II.B.3 <i>Répartition en France</i> :.....	21

III. FACTEURS DE RISQUES :	27
III.A Le Tabac :	27
III.A.1 Aspects généraux :	27
III.A.2 Mécanismes et effets carcinogènes du tabac :	28
III.A.3 Risque carcinologique lié au tabac :	28
III.A.4 Le tabac non fumé :	29
III.B L'Alcool :	30
III.B.1 Aspects généraux :	30
III.B.2 Risque carcinologique lié à l'alcool :	30
III.B.3 Données épidémiologiques :	30
III.C L'Interaction alcool-tabac :	31
III.D L'alimentation :	32
III.E Les virus :	32
III.F Les irritations et traumatismes chroniques, en particulier prothétiques :	32
III.G La mauvaise hygiène bucco-dentaire :	33
III.H Prédispositions génétiques :	33
III.I Cas particulier des personnes âgées :	33
III.J Autres facteurs de risque :	34
III.K Évolution :	34
III.L Conclusion :	35
IV. CLASSIFICATION TNM (Tumor Node Metastasis) :	36
IV.A Aspects généraux :	36
IV.B Classification TNM des carcinomes des lèvres et de la cavité buccale :	37
IV.B.1 Taille de la tumeur primitive(T) (tableau 2) :	37
IV.B.2 Métastases lymphatiques(N) (tableau 8) :	40
IV.B.3 Métastases viscérales (M) (tableau 9) :	41
IV.C Stadification tumorale (tableau 10) :	41

DEUXIÈME PARTIE : LA RADIOTHÉRAPIE 43

I. PLACE DE LA RADIOTHÉRAPIE ET DU CHIRURGIEN DENTISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT CANCÉREUX : 44

I.A Principes généraux de la radiothérapie : 44

I.B Stadification tumorale : 45

I.C Choix thérapeutiques : 45

I.C.1 Cancers de stade I et de stade II débutants : 45

I.C.2 Cancers de stade III et de stade IV : 46

I.D La radiothérapie exclusive : 46

I.E Association radiothérapie-chirurgie : 47

I.F Association radiothérapie-chimiothérapie : 48

I.G Place de la curiethérapie dans le traitement des cancers des VADS : 49

I.G.1 Indications : 49

I.G.2 Curiethérapie de rattrapage : 51

I.G.3 Traitement des aires ganglionnaires : 51

I.G.4 Contre-indications de la curiethérapie : 51

I.H Place du chirurgien dentiste dans la prise en charge du patient cancéreux : 52

II. PRINCIPES DE LA RADIOTHÉRAPIE : 54

II.A Définition : 54

II.B Principes physiques : 55

II.B.1 Les rayons (photons) X et gamma : 55

II.B.2 Les électrons : 55

II.B.3 Les protons : 55

II.B.4 Les neutrons : 56

II.C Les doses de radioactivité : 56

II.C.1 Définition : 56

II.C.2 L'unité de dose : 56

II.D Action de la radiothérapie : 57

II.E Les principaux appareillages : 57

II.E.1	<i>Le télécobalt :</i>	58
II.E.2	<i>Les accélérateurs linéaires de particules (linac) :</i>	58
II.F	La radiothérapie de conformation :	60
II.F.1	<i>Principe :</i>	60
II.F.2	<i>Détermination du volume-cible :</i>	60
II.F.3	<i>Établissement du plan de traitement :</i>	61
II.G	La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) :	61
II.H	Quelques nouvelles techniques :	63
II.H.1	<i>La tomothérapie :</i>	63
II.H.2	<i>Le « cyberknife » :</i>	63
II.I	La radiothérapie externe:.....	63
II.I.1	<i>La mise en œuvre du traitement :</i>	63
II.I.2	<i>Les différentes modalités d'irradiation :</i>	64
II.I.3	<i>Déroulement des séances :</i>	65
II.J	La curiethérapie :.....	70
II.J.1	<i>Les techniques actuelles :</i>	70
II.J.2	<i>L'endocuriethérapie à bas débit de dose :</i>	71
II.J.3	<i>La curiethérapie à haut débit de dose (HDD) :</i>	74
II.K	Les conséquences de la radiothérapie:.....	75
TROISIÈME PARTIE : COMPLICATIONS BUCCO-FACIALES DE LA RADIOTHÉRAPIE : EFFETS PRÉCOCES.....		77
I.	FACTEURS FAVORISANT LES COMPLICATIONS :	78
I.A	Déterminants individuels :	78
I.B	Modalités d'irradiation :	78
I.B.1	<i>Dose totale :</i>	78
I.B.2	<i>Fractionnement :</i>	78
I.B.3	<i>Étalement ou durée totale du traitement :</i>	79
I.B.4	<i>Volume irradié :</i>	79
II.	LES ATTEINTES NERVEUSES :	80

III. LES VAISSEAUX ET LE SYSTÈME VASCULAIRE :	80
IV. LA PEAU :	81
IV.A Rappel histologique :	81
IV.B Séquelles cutanées immédiates :	82
IV.B.1 Épilation temporaire et définitive :	82
IV.B.2 Érythème :	82
IV.B.3 Épidermite sèche :	83
IV.B.4 Épidermite exsudative :	83
IV.B.5 Pigmentation et desquamation de la peau :	84
V. HYPOSALIE/XÉROSTOMIE :	85
V.A Introduction :	85
V.B Diagnostic positif :	85
V.C La salive :	86
V.C.1 Constituants salivaires et leurs propriétés :	87
V.C.2 Les glandes salivaires :	88
V.D Effets des radiations sur les glandes salivaires et la salive :	91
V.D.1 Étude clinique de VALDEZ et al. (1993):	92
V.D.2 Étude clinique de DREIZEN et al. (1976) :	93
V.D.3 Études cliniques de CHENG et al. (1981), FRANZEN et al. (1992), FUNEGARD et al. (1994) :	94
V.E Conséquences de la xérostomie sur la qualité de vie du patient irradié :	95
V.E.1 Hypoguesie/Dysguesie :	95
V.E.2 Candidose buccale opportuniste :	96
V.E.3 Autres impacts de la xérostomie :	100
V.F Techniques développées pour réduire les effets secondaires des radiations sur les glandes salivaires :	101
VI. MUCITE RADIO-INDUITE DES VOIES AÉRO-DIGESTIVES SUPÉRIEURES :	102
VI.A Introduction :	102
VI.B Définition :	103

VI.C	Rappel histologique des muqueuses de la cavité buccale et du pharynx :	104
VI.D	Pathogénie :	105
VI.D.1	<i>Toxicité directe</i> :	105
VI.D.2	<i>Toxicité indirecte</i> :	105
VI.D.3	<i>Facteurs influençant la toxicité</i> :	106
VI.E	Physiopathologie :	106
VI.E.1	<i>Initialisation (figure 13)</i> :	107
VI.E.2	<i>Potentialisation et production de médiateurs actifs (figure 14)</i> :	108
VI.E.3	<i>Signal et amplification</i> :	109
VI.E.4	<i>Ulcération (figure 15)</i> :	109
VI.E.5	<i>Cicatrisation (figure 16)</i> :	110
VI.F	Classification :	112
VI.F.1	<i>Classification des mucites radio-induites du NCI-CTC (et du RTOG) (tableau 11)</i> :	113
VI.F.2	<i>Classification des mucites radio-induites de l'OMS (tableau 12)</i> :	113
VI.G	Conséquences de la mucite sur la qualité de vie du patient irradié :	114
QUATRIÈME PARTIE : COMPLICATIONS BUCCO-FACIALES DE LA RADIOTHÉRAPIE : EFFETS TARDIFS		115
I. SÉQUELLES CUTANÉES TARDIVES:		117
II. LA RADIOMUCITE TARDIVE:		118
III. LIMITATION DE L'OUVERTURE BUCCALE :		120
III.A	Physiopathologie :	121
III.B	Incidence :	122
III.C	Répercussion sur la vie du patient :	122
III.D	Diagnostic :	123
III.E	Soins dentaires :	124
IV. CARIES POST-RADIQUES :		125
IV.A	Étiopathogénie :	126
IV.B	Formes cliniques :	127
IV.C	Diagnostic clinique:	130

V. OSTÉORADIONÉCROSE (ORN) :	132
V.A Définition :	132
V.B Épidémiologie :	132
V.C Action des rayons sur l'os :	133
V.D Pathogénie :	134
V.D.1 La Théorie historique :	134
V.D.2 La théorie de MARX :	135
V.D.3 La théorie de DAMBRAIN :	135
V.D.4 La théorie de la fibrose radio-induite :	135
V.E Histopathologie :	136
V.E.1 La résorption ostéoclastique :	137
V.E.2 Les résorptions chimiques :	137
V.F Étiologie :	140
V.F.1 Les paramètres du traitement radiothérapeutique :	140
V.F.2 Les paramètres tumoraux :	140
V.F.3 L'état dentaire :	141
V.F.4 Comorbidité :	142
V.F.5 Les traitements anticancéreux antérieurs :	142
V.F.6 Origine implantaire :	143
V.F.7 Origine inconnue :	147
V.G Formes Cliniques :	148
V.G.1 Un groupe d'apparition précoce :	148
V.G.2 Un groupe d'apparition tardive :	148
V.H Classification (tableau 14) :	149
V.I Diagnostic :	149
V.I.1 Symptômes :	150
V.I.2 Signes cliniques :	150
V.I.3 Examen radiographique :	151
V.J Évolution :	152

V.J.1	<i>Évolution favorable</i> :	152
V.J.2	<i>Évolution défavorable</i> :	152

Tableau 15 : Rappel des risques, de la prévention et du traitement des complications tardives de la radiothérapie (d'après Dr LAPEYRE) : 154

CINQUIÈME PARTIE : RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT IRRADIÉ DE LA TÊTE ET DU COU

155

	Étude rétrospective :	156
I.	RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE AVANT IRRADIATION :	159
I.A	Les lésions précancéreuses :	159
I.B	L'examen clinique :	160
I.B.1	<i>Anamnèse</i> :	160
I.B.2	<i>Interrogatoire médical</i> :	160
I.B.3	<i>Examen exobuccal</i> :	161
I.B.4	<i>Examen endobuccal</i> :	162
I.B.5	<i>Examen fonctionnel</i> :	163
I.C	La Mise en état bucco-dentaire (M.E.B.D) avant radiothérapie:.....	166
I.C.1	<i>But de la M.E.B.D</i> :	167
I.C.2	<i>Principes et règles (cf examen clinique ci-dessus)</i> :	167
I.C.3	<i>Déroulement de la M.E.B.D</i> :	168
I.D	La prévention des caries post-radiques:	177
I.D.1	<i>Le fluor</i> :	177
I.D.2	<i>La fluoroprophylaxie</i> :	181
I.E	Préparation bucco-dentaire avant curiethérapie :	187
II.	RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE PENDANT L'IRRADIATION :	191
II.A	Suivi :	191
II.A.1	<i>Contrôle bucco-dentaire</i> :	191
II.A.2	<i>Accompagnement psychologique</i> :	191
II.A.3	<i>Actes dentaires réalisables au cours de l'irradiation</i> :	192
II.B	Traitement de l'hyposialie:	193

II.B.1	<i>Prothèse réservoir à salive artificielle :</i>	193
II.B.2	<i>Glande salivaire artificielle :</i>	194
II.B.3	<i>Stimulateurs salivaires :</i>	194
II.B.4	<i>La Pilocarpine (Chlorhydrate de pilocarpine Salagen®) :</i>	195
II.B.5	<i>Autres Médicaments :</i>	196
II.B.6	<i>Beurre, margarine, ou huile végétale :</i>	196
II.B.7	<i>Autres traitements :</i>	197
II.B.8	<i>Conclusion :</i>	198
II.C	<i>Traitement de l'hypoguesie :</i>	199
II.C.1	<i>Prévention :</i>	199
II.C.2	<i>Traitement :</i>	199
II.D	<i>Traitement de la candidose buccale :</i>	200
II.E	<i>Traitements de la Mucite bucco-pharyngée :</i>	201
II.E.1	<i>Niveaux d'évidence, grades de recommandation :</i>	201
II.E.2	<i>Le traitement préventif :</i>	202
II.E.3	<i>Le traitement curatif :</i>	203
II.E.4	<i>Prise en charge de la douleur :</i>	205
II.E.5	<i>La prise en charge nutritionnelle :</i>	205
II.E.6	<i>Les autres produits thérapeutiques :</i>	206
II.E.7	<i>Conclusion :</i>	208
II.F	<i>Les méthodes de traitement de la limitation d'ouverture buccale (LOB) :</i>	208
II.F.1	<i>Traitement médical :</i>	209
II.F.2	<i>Traitement chirurgical :</i>	209
II.F.3	<i>La physiothérapie :</i>	209
II.F.4	<i>La kinésithérapie :</i>	210
II.F.5	<i>La mécanothérapie :</i>	210
II.F.6	<i>Conclusion :</i>	212

III. RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE APRÈS L'IRRADIATION :	213
III.A Soins dentaires :	214
III.A.1 Anesthésie :	214
III.A.2 Soins dentaires conservateurs :	214
III.A.3 Avulsions dentaires :	216
Tableau 16 : Rappel des actes du chirurgien-dentiste chez un patient porteur d'un carcinome des VADS (avant, pendant, et après radiothérapie) :	229
III.B Traitement de l'ostéoradionécrose (ORN):	230
III.B.1 Soins locaux :	231
III.B.2 Prescription d'antalgiques :	231
III.B.3 Antibiothérapie :	231
III.B.4 Compléments au traitement médical :	232
III.B.5 Les traitements chirurgicaux :	232
III.B.6 Le traitement par oxygénothérapie hyperbare (OHB) :	233
III.C Réhabilitation prothétique :	240
III.C.1 Les prothèses fixées :	240
III.C.2 Les prothèses amovibles :	241
III.D L'implantologie :	242
III.D.1 Objectifs :	242
III.D.2 Rappels :	243
III.D.3 Intérêts de l'implantologie :	245
III.D.4 Protocole de mise en œuvre implantaire :	246
III.D.5 Chirurgie implantaire :	248
III.D.6 Restauration prothétique supra-implantaire des édentements complets : ..	250
III.D.7 L'HBO et l'implantologie :	252
III.D.8 Conclusion :	254
III.E L'odontologiste face aux irradiations cervico-faciales de l'enfant :	255
CONCLUSION	256

INTRODUCTION

Chaque période de l'histoire connaît une pathologie dominante : les grandes épidémies de lèpre (11^{ème} siècle), de peste (14^{ème} siècle), la syphilis (15^{ème} siècle), la tuberculose (19^{ème} siècle) font encore partie de la mémoire collective.

Avec les progrès de la médecine et l'apparition des vaccins, ces maladies infectieuses ont disparu de nos peurs pour laisser la place au fléau des temps modernes : le cancer. S'il a toujours existé, il constitue un problème sanitaire très important en France puisqu'il est, à l'heure actuelle, la seconde cause de mortalité après les maladies cardiovasculaires.

Les cancers de la cavité buccale représentent, de par leur fréquence (10% de l'ensemble des cancers) et leur taux de mortalité (de l'ordre de 70% à 5 ans), un enjeu de santé publique majeur. Ils concernent l'ensemble des professionnels de santé et, plus particulièrement, les spécialistes de la sphère oro-buccale que sont les stomatologues, les chirurgiens maxillo-faciaux, mais aussi les oto-rhino-laryngologistes (ORL) et, bien entendu, les chirurgiens-dentistes.

Dans un premier temps, il est important de redéfinir le processus cancéreux, en particulier au niveau de la sphère oro-buccale, mais aussi son épidémiologie en France et dans le monde, ainsi que les facteurs de risque qui en sont responsables, principalement le tabac et l'alcool.

La seconde partie traitera de la radiothérapie proprement dite. Elle reste l'un des traitements les plus efficaces de la lutte contre les carcinomes des voies aéro-digestives supérieures et s'avère parfaitement intégrée dans les stratégies thérapeutiques multidisciplinaires actuelles. La radiothérapie concerne 70 % des patients atteints de cancer de la sphère oro-buccale. Si ce seul traitement local peut parfois suffire, il est le plus souvent associé à la chirurgie et/ou à la chimiothérapie.

Cependant, le traitement radiothérapique engendre de nombreux effets secondaires préjudiciables pour le confort physique et social du patient. Certaines conséquences surviennent précocement dès le début de l'irradiation : elles seront exposées dans une troisième partie. D'autres peuvent apparaître des mois voire des années après les rayonnements, nous le verrons dans une quatrième partie.

La prise en charge dentaire d'un patient porteur d'un carcinome des voies aéro-digestives supérieures est primordiale, elle sera mise en avant dans la dernière partie de cet ouvrage. Le chirurgien dentiste joue d'abord un rôle de prévention, dans la détection précoce de lésions buccales suspectes, mais aussi dans la mise en état buccodentaire avant d'envisager un traitement radiothérapique. Le suivi dentaire, au cours de l'irradiation mais également après les séances de rayonnements, est essentiel. En effet, de nombreuses répercussions sont à craindre chez le patient pendant et après irradiation. L'ostéoradionécrose reste la pathologie post-radiothérapique la plus sévère : son risque en cancérologie ORL se majore avec le temps. Une information éclairée et une attitude préventive sont par conséquent primordiales. Enfin, la reconstruction prothétique dentaire optimale est le garant d'une réinsertion sociale rapide post-radiothérapique et, là encore, le chirurgien-dentiste en est le maître d'œuvre.

PREMIÈRE PARTIE : LE CANCER
DES VOIES AÉRO-
DIGESTIVES SUPÉRIEURES :

I. DÉFINITION DU PROCESSUS CANCÉREUX :

Lors de la réponse tissulaire aux agressions, l'adaptation des cellules est telle qu'on aboutit à un retour à la normale lorsque le facteur d'agression disparaît. Certains agents vont pourtant provoquer des modifications génétiques qui amènent des modifications permanentes des cellules, en particulier de leur croissance et de leur différenciation.

Le **néoplasme** est une croissance cellulaire anormale, relativement autonome, conséquence d'un trouble génétique qui se transmet d'une cellule mère aux cellules filles qui en dérivent. Les cellules néoplasiques ne répondent plus aux facteurs qui contrôlent la croissance cellulaire.

Une masse de cellules néoplasiques est appelée **tumeur**.

Le terme **cancer** désigne tout néoplasme malin. Il correspond à une prolifération cellulaire illimitée autonome, capable de dissémination à distance.

I.A Définitions :

I.A.1 Le Néoplasme :

Un néoplasme est constitué de cellules dont la croissance est désordonnée. Lorsque le néoplasme est installé, la prolifération cellulaire et la croissance peuvent se faire indépendamment de toute stimulation extérieure. Les mécanismes qui contrôlent la prolifération et la différenciation cellulaire sont déficients, mais pas toujours totalement absents. Chaque cellule néoplasique présente une altération de son génome qui explique sa croissance anarchique.

- En règle générale, un néoplasme est dit **bénin** si la lésion est bien délimitée et sa croissance strictement locale (s'il ne donne pas de métastases à distance).
- Un néoplasme est **malin** si les marges de la tumeur sont mal limitées, si les cellules néoplasiques envahissent les tissus voisins, et surtout si ce néoplasme est capable de donner des métastases à distance (c'est parfois le seul critère formel de malignité).

I.A.2 La cellule cancéreuse :

La cellule cancéreuse possède de nombreuses caractéristiques la différenciant d'une cellule normale. Ces caractéristiques sont dues à la succession dans le clone tumoral d'anomalies moléculaires, d'origine génétique, donnant au clone cellulaire tumoral un avantage sélectif et permettant sa croissance aux dépens des cellules normales. Ce sont les caractères dynamiques de la cellule cancéreuse qui la distinguent de la cellule normale. On a :

- Une perte de l'inhibition de contact par rapport aux cellules voisines ;
- Une vitesse de multiplication accélérée et une anomalie de croissance ;
- Une plasticité et une mobilité augmentées ;
- Des anomalies morphologiques cellulaires concernant le noyau et le cytoplasme ;
- Un pouvoir antigénique : la possibilité de développement, à partir d'une cellule maligne, d'un clone cellulaire possédant le même patrimoine génétique s'explique par la faiblesse de la réaction immunitaire de rejet.

I.B Rappels Anatomiques : Les Voies Aérodigestives Supérieures (VADS):

Les cancers des Voies Aérodigestives supérieures (VADS) regroupent les cancers de la cavité buccale, du pharynx et du larynx. (**figure 1**)

I.B.1 La Cavité Buccale :

Elle est composée de la **langue mobile**, du **plancher de bouche**, des **gencives**, de la **face interne des joues**, des **lèvres** et du **voile du palais**.

I.B.2 L'Oropharynx :

Il est le centre du carrefour aéro-digestif. Il est composé des **amygdales palatines**, des **pilliers** et de la **base de la langue**.

I.B.3 Le Larynx :

Il est composé de l'**épiglotte** et des **cordes vocales**.

I.B.4 Le Nasopharynx :

Situé au-dessus du voile du palais, il est composé du **cavum**, c'est le prolongement postérieur des fosses nasales.

I.B.5 L'Hypopharynx :

Situé devant les 5èmes et 6èmes vertèbres cervicales, il est composé des **sinus piriformes**.

Localisation des cancers des VADS



Figure 1 : Les Voies Aéro-Digestives supérieures
(THESE Dr PHULPIN)

Les principaux cancers de cette région sont les suivants :

- carcinome épidermoïde de la cavité buccale, de l'oropharynx, du larynx et de l'hypopharynx
- cancer du nasopharynx,
- adénopathie cervicale sans cancer primitif retrouvé (cancer épidermoïde),
- cancer des cavités nasales et para nasales,
- cancer de la parotide,
- cancer des conduits auditifs externes, tumeur glomique,
- cancer de la cavité orbitaire,
- cancer de la thyroïde.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE :

Il est tout d'abord important de définir les différents termes employés en épidémiologie, avant de mettre en exergue les chiffres du cancer des VADS.

II.A Définitions :

II.A.1 L'incidence :

Elle correspond au nombre de nouveaux cas d'une pathologie observés au cours d'une année.

II.A.2 Le taux d'incidence standardisé ou taux comparatif d'incidence (nombre de nouveaux cas pour 100000 personnes) :

C'est le taux de cancers ORL que l'on observerait dans la région si elle avait la même structure par âge que la population de référence (population européenne).

II.A.3 La mortalité :

Elle correspond au nombre de décès observés au cours d'une année.

II.A.4 Le taux de mortalité par tranche d'âge quinquennale :

Chez les hommes, il est égal au nombre de décès masculins par cancer de la lèvre, de la cavité buccale et du pharynx rapporté à la population masculine du même âge (taux de mortalité spécifique).

II.A.5 Le taux de survie :

Il correspond à la proportion des cas de cancers diagnostiqués qui sont toujours vivants après une période donnée, en général 1, 5 ou 10 ans après le diagnostic.

II.B Données épidémiologiques :

II.B.1 Répartition au niveau mondial :

II.B.1.a Données sur le cancer, toutes localisations confondues: (BARNES et al., 2005 ; STEWART et KLEIHUES, 2005)

Le cancer constitue depuis ces 20 dernières années un véritable fléau mondial. Au cours de la seule année 2000, ont été dénombrés dans le monde 5,3 millions d'hommes et 4,7 millions de femmes ayant développé une tumeur maligne et 6,2 millions de décès dus au cancer. Les données statistiques actuelles (notamment celles concernant le tabagisme) indiquent que le nombre de nouveaux cas de cancers pourrait augmenter de près de 50% par rapport à l'an 2000, pour atteindre le chiffre de 15 millions à l'horizon 2020.

II.B.1.b Le cancer des VADS (figure 2) :

Les cancers de la tête et du cou représentent environ 3% des cancers en général.

Les cancers de l'Oropharynx représentent 2% de la totalité des cancers chez l'homme, et 18% des cancers des VADS.

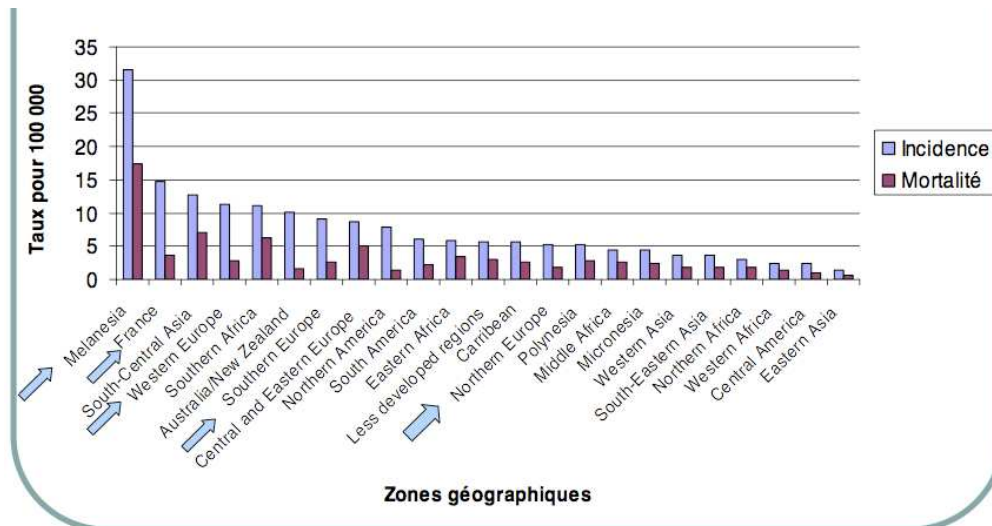


Figure 2 : Cancers des voies aérodigestives supérieures chez les hommes : incidence standardisée pour 100 000 (standard Monde) dans quelques pays développés. (GLOBOCAN, 2002)

II.B.1.c Le cancer de la cavité buccale :

(BARNES et al., 2005 ; STEWART et KLEIHUES, 2005)

En terme d'incidence, les cancers de la cavité buccale figurent parmi les cancers les plus fréquents au niveau mondial. Le nombre d'individus atteints dans le monde d'un cancer de la cavité buccale était de près de 700 000 en l'an 2000.

On dénombre dans le monde près de 170 000 nouveaux cas annuels de cancers intéressant la cavité buccale. Ces derniers sont à l'origine de près de 120 000 décès par an (127 459 décès à travers le monde en 2002). Les cancers de la cavité buccale représentent 10 % de l'ensemble des cancers. En 2002, dans le monde, on dénombrait pas moins de 274 289 nouveaux cas de cancer de la cavité buccale.

Chez les Hommes, il occupe la place de 8^{ème} cancer le plus fréquent et la 11^{ème} cause de mortalité par cancer.

Chez les Femmes, il occupe la place de 14^{ème} cancer le plus fréquent et la 14^{ème} cause de mortalité par cancer.

II.B.2 Variations entre pays :

Les variations entre pays sont très importantes Les taux d'incidence varient de plus de 50 pour 100 000 en Hongrie à 8,5 pour 100 000 au Japon. Jusqu'à la fin du 20^{ème} siècle, la France était le pays avec le taux d'incidence le plus élevé au monde chez les hommes mais la Hongrie a maintenant un taux plus élevé. Des taux très élevés sont également observés en Inde, au Pakistan, alors que les taux les plus bas sont observés en Afrique de l'Ouest (**figure 3**).

Le cancer du nasopharynx a une répartition géographique particulière. Il est rare en Amérique du Nord, en Europe de l'Ouest, au Japon où l'incidence est de moins de 1/100 000. Il représente moins de 2 % des carcinomes des voies aérodigestives supérieures en France. Il s'observe surtout en Chine du Sud, en particulier dans la région de Canton, où les taux d'incidence peuvent atteindre 50/100 000. Des taux intermédiaires sont observés en Asie du Sud-est et en Afrique du Nord. Les populations Inuits de l'Arctique ont également des taux d'incidence élevés.

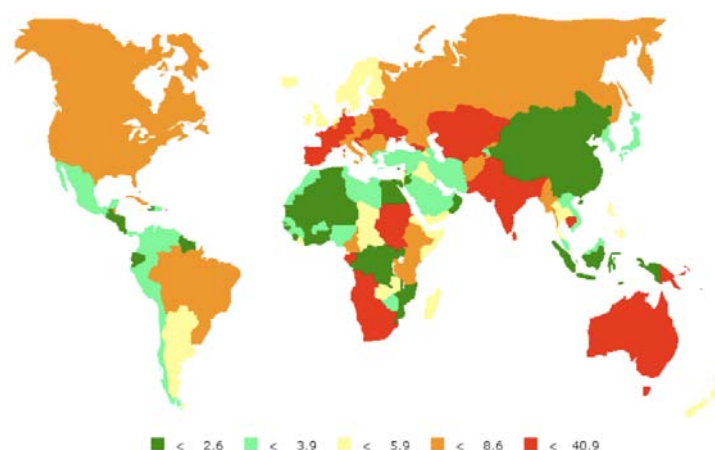


Figure 3 : Incidence mondiale du cancer de la cavité buccale. Incidence standardisée sur l'âge/100 000 habitants.
(GLOBOCAN 2002, International Agency for Research in Cancer IARC).

II.B.3 Répartition en France :

II.B.3.a Aspects généraux :

(REMONTET et al., 2002 ; AUPERIN et HILL, 2005 ; HILL et DOYON, 2007)

En France, l'institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) analyse les certificats de décès de l'ensemble de la population. Les données d'incidence sont obtenues à partir des registres des cancers. En France métropolitaine, il existe 11 registres généraux des cancers répartis dans 11 départements et qui couvrent environ 14% de la population. Le nombre total de nouveaux cas de cancer pour la France entière n'est donc pas connu directement : il est estimé à partir des données d'incidence et de mortalité dans les départements ayant un registre et à partir des données de mortalité nationale.

Le cancer est responsable en France d'un décès sur trois chez l'homme, et d'un décès sur quatre chez la femme. Avec 147 000 décès (88 000 chez l'homme et 59 000 chez la femme) en 2003 imputables au cancer, ce dernier représente donc la deuxième cause de mortalité en France après les affections cardio-vasculaires.

La France occupe la **deuxième place mondiale** et la **première place européenne** en termes de taux d'incidence et de mortalité des cancers de la cavité buccale. Ces cancers se situent au 4^{ème} rang des cancers les plus fréquents après les cancers de la prostate, les cancers du poumon et les cancers colorectaux.

Les cancers des VADS représentent 19 614 nouveaux cas en 2007 causant 7224 décès ; ils se situent, par leur fréquence, au 4^{ème} rang chez l'homme et au 14^{ème} rang chez la femme.

Fait important, le nombre de décès liés à ces cancers n'a que peu diminué au cours de ces 20 dernières années tandis que leur incidence est restée relativement stable et ce, malgré les progrès scientifiques considérables réalisés ces deux dernières décennies en matière de prise en charge thérapeutique du cancer. Une amélioration de la stratégie préventive et curative de ces cancers constitue donc un enjeu de santé publique majeur pour les années à venir.

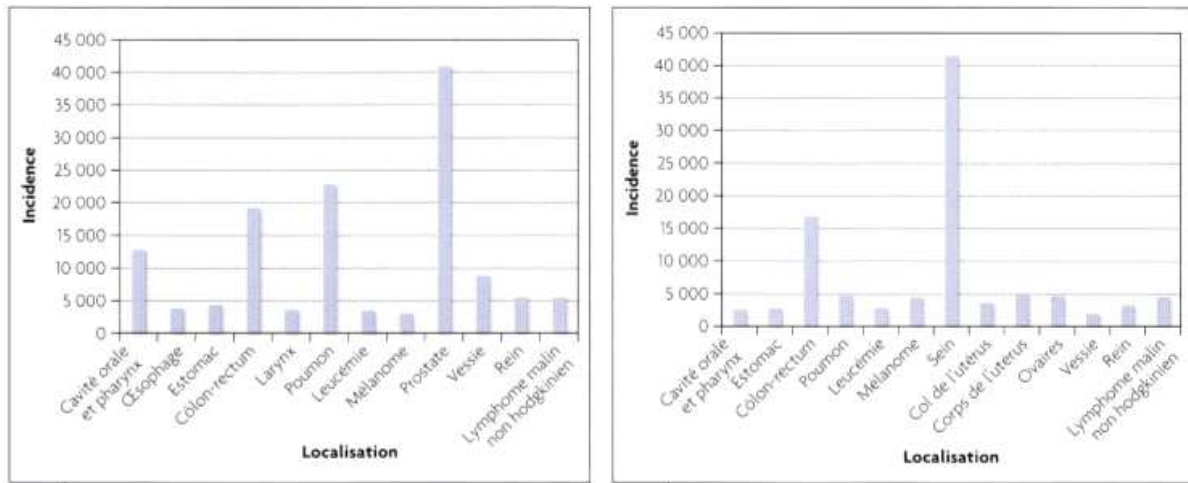


Figure 4 : Nouveaux cas de cancer par localisation chez les hommes (à gauche) et chez les femmes (à droite). (France métropolitaine, 2000).
(MISSIKA, BEN SLAMA et al., 2008)

II.B.3.b Variations selon le sexe :

(MENEGOZ et al., 2002 ; FNORS, 2005)

Les taux d'incidence standardisée des cancers de la cavité buccale et du pharynx sont de 32,2 chez l'homme et de 4,7 chez la femme. Le ratio d'incidence homme/femme pour les cancers buccaux est de 6,9 : il s'agit donc de pathologies à prédominance masculine. A signaler cependant une augmentation régulière du nombre de nouveaux cas chez les femmes, en relation avec un tabagisme accru.

II.B.3.c Variations selon l'âge :

(MENEGOZ et al., 2002 ; FNORS, 2005)

En 2000, l'âge moyen du diagnostic était de 60 ans chez l'homme et 64 ans chez la femme. L'incidence chez l'homme des cancers de la cavité buccale augmente de façon significative après l'âge de 40 ans pour atteindre des valeurs maximales entre 50 et 70 ans, puis décroît à partir de 75 ans.

Chez la femme, après une première phase ascendante rapide jusqu'à 60 ans, la progression ralentit pour atteindre une valeur maximale vers 85 ans.

II.B.3.d Variations géographiques :
(MENEGOZ et al., 2002 ; FNORS, 2005)

L'étude des registres régionaux du cancer (réseau FRANCIM) montre l'existence de fortes disparités régionales en termes de taux d'incidence standardisé des cancers de la cavité buccale et du pharynx. Certaines régions comme le Nord-Pas-de-Calais, la Bretagne ou encore la Champagne-Ardenne présentent des valeurs nettement plus importantes que celles d'autres régions comme le Midi-Pyrénées ou l'Aquitaine (**figure 5**). Ces variations résultent en grande partie de l'existence de disparités régionales en matière de comportements individuels, notamment en terme d'alcoolisme et de tabagisme. Les variations chez les femmes sont moins importantes.

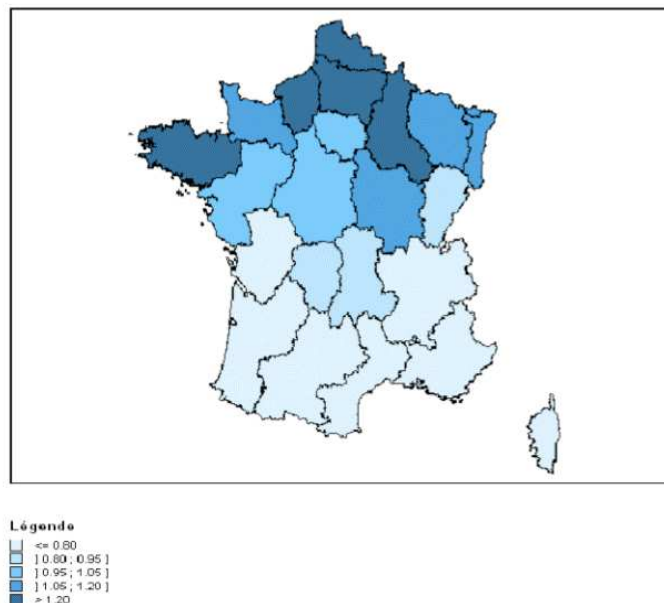


Figure 5 : Estimation régionale de l'incidence des cancers de 1980 à 2005 chez les hommes. Lèvre-bouche-pharynx. Carte des ratios standardisés d'incidence (SIR) régionaux en 2005.

II.B.3.e Situation en Lorraine :

D'après l'INSERM, en 2005, sur 7493 patients de sexe masculin atteints d'un cancer, en Lorraine, on dénombre 407 cas de cancers de la lèvre/bouche/pharynx et 113 cancers du pharynx. Chez la femme, pour 5337 patients cancéreux en 2005, on dénombre 119 cas de cancers de la lèvre/bouche/pharynx et 17 patientes atteintes d'un cancer du Larynx. Dans les deux sexes, il y a une prédominance de la tranche d'âge 50-75 ans.

II.B.3.f Caractéristiques histologiques et sous-localisations : (BARTHÉLÉMY et al., 2005 ; LUNG et al., 2007)

Les cancers de la cavité buccale sont des carcinomes épidermoïdes dans 90% des cas. La fraction restante comporte pour une large part les adénocarcinomes développés à partir des glandes salivaires accessoires de la muqueuse buccale et, plus rarement, des cas de lymphomes, de tumeurs conjonctives ou de mélanomes. Concernant la répartition des cancers de la cavité buccale selon leur sous-localisation, les données recueillies lors du programme « SEER » (surveillance Epidemiology and End results), réalisé en 2003 par le National Cancer Institute (Etats-Unis), indiquent notamment que les tumeurs malignes de la langue mobile et du plancher buccal occupent une large part de l'ensemble des cancers buccaux (Figure 6).

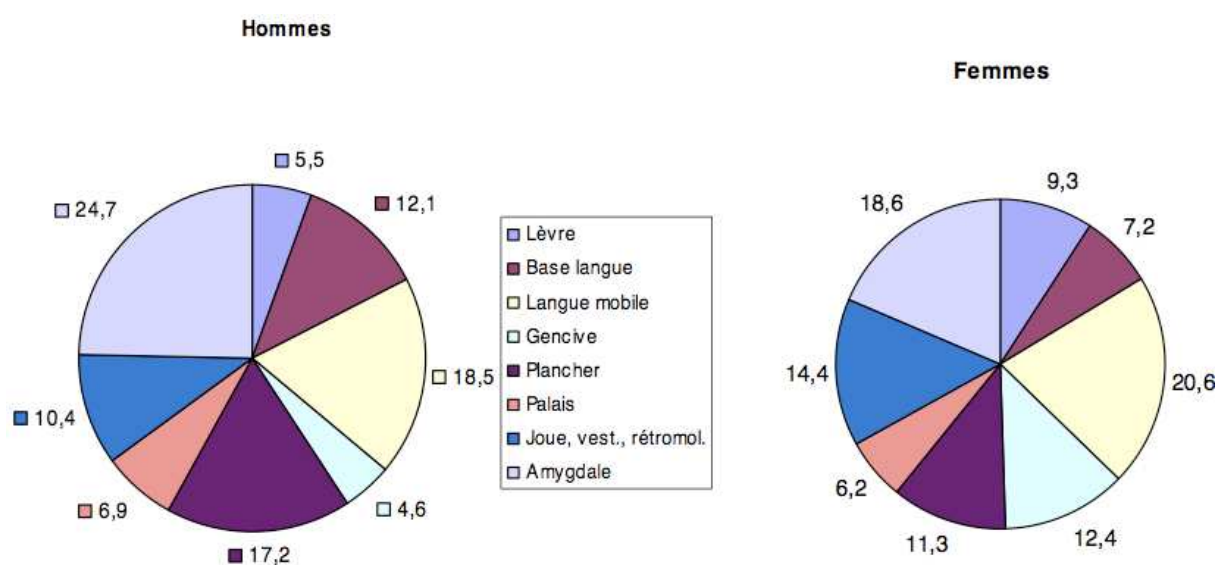


Figure 6 : Répartition des cancers de la cavité buccale selon leur sous-localisation en 2004. (D'après GLOBOCAN).

II.B.3.g Stade tumoral lors du diagnostic :

(LUNG et al., 2007 ; KOWALSKI et CARVALHO, 2001)

L'ensemble des études menées tant en Europe qu'aux Etats-Unis, ont montré que le diagnostic de cancer est posé, dans la majorité des cas, lorsque la tumeur est au stade III. Le diagnostic des cancers est donc le plus souvent tardif, avec, pour conséquence, des chances de guérison réduites. De nombreuses recherches (notamment en matière d'aide au diagnostic clinique) visent actuellement à favoriser un dépistage précoce de ces cancers afin d'en améliorer le pronostic.

II.B.3.h Double localisation :

L'existence d'une double localisation (œsophagienne, pharyngienne etc.) dans 18% des cas de cancers de la cavité buccale justifie la réalisation d'une exploration complète des VADS en présence d'une tumeur maligne de la cavité buccale.

II.B.3.i Évolution et pronostic :

(MAZERON et al., 2000)

L'évolution et le pronostic d'un cancer de la cavité buccale varient de façon significative selon la localisation de la tumeur primitive, sa taille initiale et l'ensemble des paramètres établissant le stade de la tumeur, mais aussi différentes données propres aux patients comme son âge, son hygiène de vie, la présence ou non de facteurs de comorbidité...(tableau 1). Les chances de survie du patient sont directement corrélées au stade de la tumeur (le pronostic est meilleur pour un stade I que pour un stade II par exemple), quelle que soit sa localisation. Les taux de survie à 5 ans sont les suivants : 81% de survie si la tumeur est locale ; 42 % de survie en cas d'envahissement locorégional ; 17% de survie chez les patients à dissémination métastatique.

Tableau 1 :Taux de survie à 5 ans selon la localisation de la tumeur :

LOCALISATION	TAUX DE SURVIE À 5 ANS
Lèvres	Tous stades confondus : 85% Existence d'une atteinte ganglionnaire : 50 à 70%
Plancher buccal	Tous stades confondus : 50% Existence d'une atteinte ganglionnaire : environ 30%
Langue	Stade III et IV : environ 20%
Face interne des joues	T1 : 60% T2 : 46% T3 : 33% T4 : 10% Absence d'adénopathies : 75% Présence d'adénopathies : 43%
Trigone et commissure intermaxillaire	T1 : 80% T4 : supérieur à 50%
Palais dur	T1 : 90% T4 : 11%

III. FACTEURS DE RISQUES :

L'étiologie des cancers buccaux est essentiellement liée aux habitudes de vie et aux comportements individuels. Les principaux facteurs de risque sont le tabagisme et l'éthylisme chronique mais il y a aussi un terrain génétique.

III.A Le Tabac :

III.A.1 Aspects généraux :

Le tabagisme chronique est considéré par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (STEWART et KLEIHUES, 2005 ; VINEIS et al., 2004) comme la première cause de décès évitable dans le monde. La cigarette est une cause reconnue de cancer de la cavité buccale, du pharynx et du larynx.

Il existe également une association causale entre la cigarette et les cancers des cavités nasales et des sinus. Le risque de cancer de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx, du nasopharynx et du larynx, augmente avec le nombre de cigarettes fumées et avec la durée du tabagisme.

Pour le cancer du poumon, il a été montré que la durée du tabagisme était le déterminant le plus important. Ceci ne semble pas être le cas pour les carcinomes des voies aérodigestives supérieures. Le risque diminue progressivement dès l'arrêt du tabac.

La mortalité par cancers des VADS et de l'œsophage est 7 fois plus élevée chez les fumeurs de cigarettes que chez les non-fumeurs et elle est 3 fois plus élevée chez les ex-fumeurs que chez les non-fumeurs. Comparés aux non-fumeurs, les fumeurs de pipe ou de cigare ont également un risque augmenté de cancers de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx. Par ailleurs, la proportion de décès par cancer des VADS directement attribuables aux effets du tabagisme chronique est de l'ordre de 89% pour les hommes et de 58% pour les femmes (PARKIN et al., 1994).

III.A.2 Mécanismes et effets carcinogènes du tabac :

La fumée de tabac est un aérosol contenant près de 4000 substances chimiques à un taux d'environ 5 milliards de particules par millilitre (ml). Parmi elles, 4 principaux groupes de substances doivent être prises en compte en raison de leur rôle physiopathologique (PATRIANAKOS et HOFFMANN, 1979) :

- **La nicotine** : elle est responsable de l'effet addictogène du tabac, mais n'a aucun rôle dans la carcinogénèse ;
- **Le monoxyde de carbone** ;
- **Les irritants** (phénols, aldéhydes etc.) ;
- **Les hydrocarbures aromatiques** (benzopyrène etc.) qui sont issus de la combustion du tabac.

L'initiation et le développement tumoral ne peuvent être attribués à aucun de ces composés chimiques, mais résultent plutôt du mélange complexe de produits chimiques dans la fumée de tabac.

III.A.3 Risque carcinologique lié au tabac :

Le risque de développer une tumeur maligne de la cavité buccale est lié aux paramètres du tabagisme selon les principes de base de la carcinogénèse chimique : le risque est déterminé par la dose de l'agent carcinogène, la durée d'administration et l'intensité de l'exposition. Une augmentation du risque de cancer de la cavité buccale (par rapport à un sujet non fumeur) est prouvée dès le plus bas niveau de consommation journalière. Ce risque est lié de façon quasi linéaire à la consommation quotidienne de tabac. Si le risque est de 1 chez le non-fumeur, il est :

- De 1,52 avec une consommation quotidienne de 20 cigarettes ;
- De 2,43 avec une consommation quotidienne supérieure à 40 cigarettes.

Le risque de développer une tumeur maligne de la cavité buccale est également lié à la durée du tabagisme : pour la tranche d'âge des 55-64 ans par exemple, le risque est, à consommation quotidienne équivalente, 3 fois plus important chez les patients ayant commencé la cigarette à 15 ans que chez ceux ayant débuté à 25 ans (ANDRE et al., 1995). Le risque de cancer croît donc avec l'intensité et l'ancienneté du tabagisme. Actuellement, le seuil critique est estimé à 20 paquets/année (MARANDAS, 2004) (ce qui correspond à une consommation d'un paquet par jour

pendant 20 ans ou d'un demi-paquet par jour pendant 40 ans, ou encore de 2 paquets par jour pendant 10 ans).

III.A.4 Le tabac non fumé : (AUPERIN et HILL, 2005)

Le tabac peut être prisé ou chiqué. La consommation prisée est rare. La consommation chiquée traditionnelle est rare en France mais est fréquente dans certains pays d'Asie. La consommation dite **prise chiquée** (petit sachet de tabac mis dans la bouche) existe surtout en Suède et au Sud-est des États-Unis.

En 1985, le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC) avait revu les données disponibles et concluait que le tabac non fumé consommé par voie orale augmentait le risque de cancer de la cavité buccale et du pharynx. Depuis, d'autres études ont été réalisées en particulier en Suède et aux États-Unis, études qui fréquemment n'ont pas retrouvé d'association. Le fait que les producteurs aux États-Unis et en Suède aient diminué le niveau de nitrosamines carcinogènes dans leurs produits pourraient expliquer l'évolution des résultats au cours du temps. D'autres études, conçues avec une puissance statistique suffisante, seront nécessaires pour conclure sur le rôle du tabac consommé en prise chiquée.

La chique de feuille de bétel associée au tabac est un facteur de risque des cancers de la cavité buccale, du pharynx et de l'œsophage. Il vient récemment d'être mis en évidence que, même en l'absence d'association au tabac, la chique de bétel est un facteur de risque du cancer de la cavité buccale.

La noix d'arec, qui est très souvent associée dans la chique de bétel, peut induire une fibrose de la sous-muqueuse buccale, correspondant à un état précancéreux. Cette consommation concerne principalement l'Asie. Cependant, le Royaume-Uni qui compte beaucoup d'immigrants en provenance d'Asie voit une augmentation de l'importation de chique de bétel depuis le début des années 1980.

III.B L'Alcool :

III.B.1 Aspects généraux : (AUPERIN et HILL, 2005)

Les études épidémiologiques montrent que la consommation d'alcool est un facteur causal de cancer de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx (OMS, 1999). Tous les types d'alcool (vin, bière, spiritueux...) entraînent une augmentation du risque. Le risque augmente avec la dose d'alcool pur contenu dans les boissons alcoolisées sans effet de seuil. L'éthanol a un effet carcinogène direct sur la muqueuse buccale. La proportion de cancers de la cavité buccale et du pharynx directement attribuable à l'éthylisme chronique est, selon l'OMS, de 23% chez l'homme et de 15% chez la femme.

III.B.2 Risque carcinologique lié à l'alcool :

Le risque relatif de cancer de la cavité buccale est de l'ordre de 5 à 10 chez le buveur excessif par rapport à un sujet non buveur. Par ailleurs, le taux de décès par cancer des voies aéro-digestives supérieures est 4 fois plus élevé chez les alcooliques chroniques que dans la population générale (ELWOOD et al., 1984).

III.B.3 Données épidémiologiques : (OFDT, 2007)

Il y aurait en France 5 millions de personnes en difficulté avec l'alcool, dont 2 millions d'alcoolodépendants. Ces données sont confirmées par les observations menées en Médecine de ville montrant qu'une part importante de la patientèle a un profil à risque vis-à-vis de l'alcool, notamment chez les hommes.

Depuis le début des années 60, la consommation d'alcool en France a fortement diminué. En effet, à cette époque, la consommation d'alcool par habitant âgé de plus de 15 ans s'élevait à 26 litres d'alcool pur par an. Quarante ans plus tard, cette consommation a été divisée par 2.

III.C L'Interaction alcool-tabac : (AUPERIN et HILL, 2005)

La consommation associée d'alcool et de tabac augmente énormément le risque de cancer des VADS. Un sujet non-fumeur, qui boit en moyenne 10 verres par jour, c'est-à-dire 1 litre de vin à 12,5° ou l'équivalent en termes d'alcool pur, a un risque de cancer de la cavité buccale multiplié par 5 par rapport à un sujet non-fumeur qui boit moins de 3,5 verres par jour. Un sujet qui fume plus de 25 cigarettes par jour et boit moins de 3,5 verres par jour a un risque multiplié par 6 par rapport à un sujet qui ne fume pas et boit moins de 3,5 verres. Un sujet qui cumule les 2 facteurs de risque, c'est-à-dire qui fume plus de 25 cigarettes par jour et boit en moyenne 10 verres par jour, a un risque multiplié par 103 par rapport à un sujet qui ne fume pas et boit moins de 3,5 verres par jour.

Les effets de l'alcool et du tabac sur le risque ne sont donc pas additifs, ni même multiplicatifs, ils agissent en **synergie** pour augmenter considérablement les risques de développement d'un cancer (**figure 7**). L'alcool agirait en effet comme un irritant qui favoriserait la pénétration des substances cancérigènes du tabac.

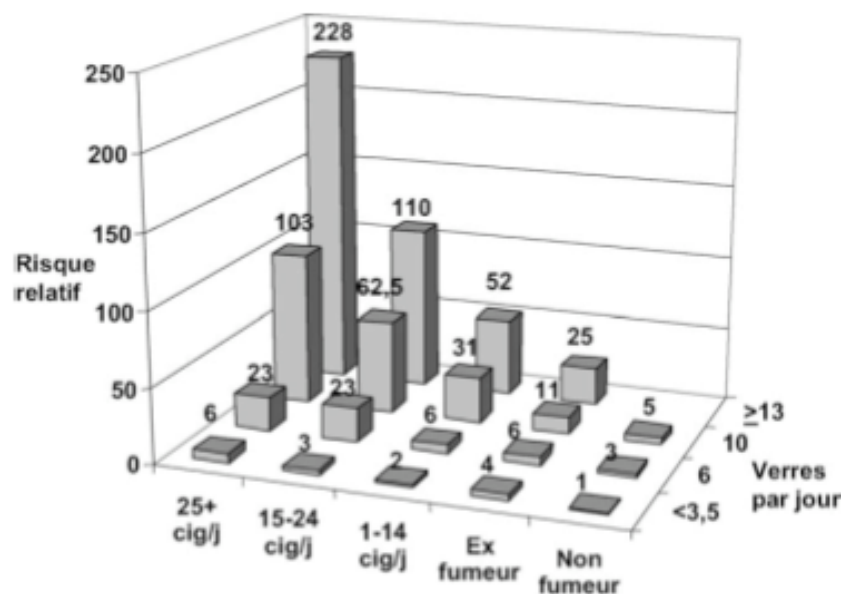


Figure 7 : La synergie éthylo-tabagique.
(AUPERIN et HILL, 2005)

III.D L'alimentation : (AUPERIN et HILL, 2005)

Les études épidémiologiques sur le rôle de l'alimentation sont nombreuses. L'observation retrouvée le plus constamment est une diminution du cancer de la cavité buccale et du pharynx lorsque l'on consomme des fruits et légumes en grande quantité (LA VECCHIA et al., 1997).

Le régime alimentaire de type occidental (nourriture hautement calorique, riche en graisses et en protéines animales), souvent combiné à un mode de vie sédentaire, augmente significativement le risque de développer un cancer. A l'inverse, l'exercice physique, la surveillance du poids et la consommation régulière de fruits et légumes frais sont associés à une diminution du risque de développer un cancer de la cavité buccale, du larynx, de l'œsophage ou encore de l'estomac. (STEWART et KLEIHUES, 2005).

III.E Les virus : (AUPERIN et HILL, 2005)

Le virus d'**Epstein Barr (EBV)** est un facteur étiologique des carcinomes indifférenciés du nasopharynx, son ADN viral est toujours retrouvé dans les cellules tumorales (RIVERA et al., 2005). Certains papilloma virus humains (**HPV**), en particulier HPV16, pourraient avoir un rôle étiologique dans certains carcinomes de l'oropharynx et des amygdales (GILLISON et al., 1999, MORK et al., 2001). Les données sont insuffisantes pour conclure sur une éventuelle association entre HPV et les cancers du larynx. Les types HPV 16 et 18 seraient carcinogènes par la mutation du gène de la **p53** qu'ils entraîneraient.

III.F Les irritations et traumatismes chroniques, en particulier prothétiques :

Le rôle néfaste, sur les muqueuses, des prothèses dentaires amovibles inadaptées, est incontestable. Sans traitement ni réadaptation prothétique, les lésions de la muqueuse buccale engendrées peuvent devenir chroniques. Cependant, on peut se demander si ces irritations ont une responsabilité dans la genèse du carcinome épidermoïde. Un certain nombre d'auteurs comme BERTOIN (1995) ont évoqué le problème. Ils pensent qu'il est difficile d'apprécier la responsabilité des prothèses

dans le processus cancéreux. Toutefois, ils n'excluent pas que les irritations chroniques, en tant qu'activateurs du processus, puissent favoriser la cancérisation, surtout si d'autres facteurs de risques s'y ajoutent.

Aucune étude statistique ou scientifique n'a, à ce jour, fait la preuve qu'une lésion traumatique chronique soit vraiment à l'origine d'un carcinome. Il faut cependant considérer les lésions muqueuses comme potentiellement à risque.

III.G La mauvaise hygiène bucco-dentaire :

(MISSIKA, BEN SLAMA et al., 2008)

Certaines équipes lui attribuent un rôle déclenchant (ORBAK et al., 2005). Cependant, aucune étude récente n'a démontré de lien entre l'amélioration de l'hygiène buccale et la baisse de la fréquence des cancers de la cavité buccale. Le défaut d'hygiène serait peut-être un facteur favorisant dans la survenue des cancers buccaux par augmentation de la flore orale. Cette dernière, participant activement à la dégradation de l'éthanol en acétaldéhyde, accroît la concentration buccale de ce carcinogène.

III.H Prédispositions génétiques :

(MERIGOT et CHATEL, 2005)

Nous ne sommes pas égaux face à certains xénobiotiques carcinogènes (produit chimique étranger à la biochimie qui se comporte comme un toxique vis-à-vis de l'organisme) comme le tabac. Selon la présence ou non de certains gènes et de leur expression, selon certaines formes de génotypes, en fonction de l'activité enzymatique de certains cytochromes, l'effet délétère de tel ou tel carcinogène sera variable d'un individu à l'autre et selon les ethnies. Par exemple, les mutations de la protéine p53 sont plus fréquentes dans les pays développés (40 à 50%) que dans les pays en développement (5 à 25%).

III.I Cas particulier des personnes âgées :

Une personne de 70 ans présente environ 100 fois plus de risques de développer un cancer qu'un jeune de 20 ans, et ce, sans facteurs de risques associés (alcool, tabac

etc.). Bien que la sénescence soit un processus naturel, elle favorise l'émergence de diverses maladies suite aux remaniements tissulaires qu'elle induit. La personne âgée présente en effet un terrain plus favorable au développement des lésions précancéreuses et cancéreuses du fait des modifications biophysiques liées à l'âge ; modifications dont l'élément central est le déséquilibre entre les phénomènes de réparation et de dégradation de l'organisme, déséquilibre en faveur des phénomènes de dégradation.

III.J Autres facteurs de risque :

(AUPERIN et HILL, 2005)

L'exposition à l'**amiante** est un facteur de risque de cancer du larynx. Les données épidémiologiques suggèrent une relation causale entre l'exposition au **formaldéhyde** et le cancer du nasopharynx. L'exposition professionnelle aux **hydrocarbures polycycliques** est un facteur de risque pour les cancers de la cavité buccale et du larynx. L'exposition aux **poussières de bois** est également associée au cancer du nasopharynx. Il pourrait exister une susceptibilité génétique au carcinome du nasopharynx dépendante de certains marqueurs du système HLA (HLA-A2, B2m, Bw46). Les adénocarcinomes de l'ethmoïde sont reconnus comme maladies professionnelles chez les travailleurs du bois et du nickel, ils sont également retrouvés chez les travailleurs de l'**industrie de la chaussure**. Pour les carcinomes épidermoïdes, il est retrouvé en plus grand nombre chez les **agriculteurs** (rôle des engrais, des pesticides ?), les professionnels de la **métallurgie** ou de la **mécanique générale**.

La **dépression nerveuse**, le **stress** et l'**anxiété marquée** auraient tendance à diminuer les défenses immunitaires de l'organisme par le biais d'un axe « neuro-hormono-immunitaire ». Mais ceci n'est pas démontré.

III.K Évolution :

L'évolution de l'incidence des cancers des VADS en France est liée à l'évolution des deux grands facteurs de risque que sont l'alcool et le tabac. La consommation d'alcool a été longtemps très élevée en France par rapport aux autres pays. Depuis la fin des années 1950, elle diminue, passant d'une consommation moyenne par

adulte et par jour d'environ 5 verres à un peu moins de 3 verres en 2002.

Les hommes consomment plus d'alcool que les femmes mais la diminution de la consommation concerne les deux sexes. Dans les autres pays, la consommation d'alcool a augmenté, ainsi la consommation actuelle en France équivaut celle des autres pays. Le nombre de cigarettes, rapporté à la population adulte, vendues en France a augmenté jusqu'en 1976, date de la loi Veil, puis s'est stabilisé jusqu'en 1991, et a rapidement diminué à partir du moment où les prix des cigarettes ont nettement augmenté.

Les sondages réalisés en France entre 1953 et 2001 montrent que la consommation de cigarettes a diminué chez les hommes principalement à partir des années 1980, passant d'environ 9 cigarettes par jour à 6 cigarettes par jour. Au contraire, la consommation chez les femmes, qui était très faible jusque dans les années 1950, moins d'une cigarette par jour, a augmenté pour atteindre 3,5 cigarettes en 2000, tout en restant inférieure à celle des hommes.

La conjonction des baisses de consommation d'alcool et de tabac chez les hommes explique la baisse de l'incidence des cancers des VADS chez les hommes. L'augmentation du tabagisme chez les femmes commence à se manifester par les augmentations, pour l'instant modérées, de l'incidence des cancers du poumon et des VADS. Les conséquences du tabagisme sur l'incidence des cancers s'observant à long terme, le nombre de cancers liés au tabac risque d'augmenter dans les années à venir chez les femmes en France.

III.L Conclusion :

En raison des facteurs de risque majeurs que sont en France le tabac et l'alcool, et encore plus leur consommation jointe, la meilleure prévention des cancers des VADS est une réduction de la consommation de ces deux produits.

L'intervention qui a le plus efficacement fait diminuer la vente de tabac en France est l'augmentation des prix des cigarettes.

Il faut recommander une consommation modérée d'alcool. L'objectif, bénéfique sur le plan vasculaire, de un à deux verres par jour, semble raisonnable dans la prévention des carcinomes des VADS, même s'il ne semble pas exister de seuil sous lequel l'alcool n'aurait plus d'effet sur ces carcinomes.

IV. CLASSIFICATION TNM (Tumor Node Metastasis) :

IV.A Aspects généraux :

L'établissement d'un pronostic en cancérologie, ainsi que la comparaison, lors des essais thérapeutiques de séries de patients identiques nécessitent des systèmes d'appréciation standardisés universels.

Le système d'appréciation utilisé en cancérologie buccale est celui de la classification TNM. Cette dernière fut mise au point par Pierre DENOIX (président de l'Union Internationale Contre le Cancer UICC de 1973 à 1978) entre 1943 et 1952 et constitue aujourd'hui le système de classification le plus couramment utilisé pour classer la dissémination des tumeurs malignes. La dernière édition de la classification date de 2002.

Le système TNM est une forme de sténographie clinique utilisée pour décrire l'extension anatomique d'un cancer en termes de :

- **Taille de la tumeur primitive/extension Tumorale (T):** Il permet d'évaluer l'extension locale de la tumeur aux structures adjacentes (osseuses, musculaires, vasculo-nerveuse etc.) ;
- **Présence ou absence de métastases lymphatiques/extension Ganglionnaire (N):** Il permet d'évaluer le nombre et la taille des adénopathies suspectes de malignité ;
- **Présence ou absence de métastases viscérales/Métastases à distance (M):** Ce dernier élément évalue la présence et le nombre de métastases à distance (foie, poumon etc.).

La corrélation des trois données obtenues permet ensuite de définir le **stade tumoral**. Cette classification permet d'établir des groupes de patients comparables et de guider les indications thérapeutiques.

IV.B Classification TNM des carcinomes des lèvres et de la cavité buccale :

IV.B.1 Taille de la tumeur primitive(T) (tableau 2):

Tableau 2 : taille de la tumeur primitive (classification TNM)

Tx		Taille de la tumeur primitive non évaluable.
T0		Tumeur non décelable.
Tis		Carcinome in situ.
T1		Tumeur inférieure ou égale à 2 centimètres (cm) dans sa plus grande dimension.
T2		Tumeur supérieure à 2 cm et inférieure à 4 cm dans sa plus grande dimension.
T3		Tumeur supérieure à 4 cm dans sa plus grande dimension.
T4	Cavité buccale	Extension tumorale intéressant l'os cortical, la musculature extrinsèque linguale (muscles génioglosses, palatoglosses, hypoglosses et staphyloglosses), le sinus maxillaire ou la peau de la face.
	Lèvres	Extension tumorale intéressant l'os cortical, le nerf alvéolaire inférieur, le plancher buccal ou la peau (nez ou menton).
	Lèvres et cavité buccale	Extension tumorale intéressant les espaces masticateurs, la fosse ptérygoïdienne, la base du crâne ou l'artère carotide interne.

Remarque : l'édition TNM 2002 a introduit la notion de résécabilité chirurgicale en distinguant les tumeurs résécables (**T4a**) et les tumeurs non résécables (**T4b**).

La classification varie selon les sites anatomiques :

IV.B.1.a Cavité buccale et oropharynx (tableau 3) :

Tableau 3 : taille de la tumeur primitive, cavité buccale et oropharynx (classification TNM)

T1	Tumeur de 2 cm ou moins dans sa plus grande dimension.
T2	Tumeur de plus de 2 cm et de 4 cm ou moins dans sa plus grande dimension.
T3	Tumeur de plus de 4 cm dans sa plus grande dimension.
T4	Tumeur envahissant les structures de voisinage (os, cartilage, muscle, peau).

IV.B.1.b Hypopharynx et larynx (tableau 4) :

Tableau 4 : taille de la tumeur primitive, Hypopharynx et Larynx (classification TNM)

T1	tumeur limitée à une seule sous-localisation.
T2	tumeur étendue à plusieurs sous-localisations sans fixation de l'hémilarynx.
T3	tumeur fixant l'hémilarynx.
T4	tumeur envahissant les structures de voisinage (os, cartilage, muscle, peau).

IV.B.1.c Nasopharynx (tableau 5) :

Tableau 5 : taille de la tumeur primitive, Nasopharynx (classification TNM)

T1	tumeur confinée à une région du nasopharynx.
T2	tumeur étendue à plusieurs régions du nasopharynx.
T3	tumeur envahissant les fosses nasales et/ou l'oropharynx.
T4	tumeur envahissant la base du crâne ou atteinte des nerfs crâniens.

IV.B.1.d Cavités naso-sinusiennes (tableaux 6 et 7) :

Seules les tumeurs du sinus maxillaire et de l'ethmoïde sont ainsi définies :

Tableau 6 : taille de la tumeur primitive, Sinus Maxillaire (classification TNM)

T1	tumeur limitée au sinus sans atteinte osseuse.
T2	tumeur détruisant l'infrastructure (palais dur et/ou méat moyen).
T3	tumeur détruisant la paroi postérieure, le plancher de l'orbite, le sinus ethmoïdal antérieur ou infiltrant la joue.
T4	tumeur envahissant la cavité orbitaire et/ou la base du crâne et/ou l'ethmoïde postérieur et/ou le sinus sphénoïdal et/ou le voile du palais, le nasopharynx, la fosse temporale.

Tableau 7 : taille de la tumeur primitive, Ethmoïde (classification TNM)

T1	tumeur limitée à la muqueuse ethmoïdale sans érosion ni destruction osseuse.
T2	tumeur étendue à la ou aux fosse(s) nasale(s).
T3	tumeur étendue à la partie antérieure de la cavité orbitaire, et/ou au sinus maxillaire.
T4	tumeur étendue à l'apex orbitaire et/ou au sphénoïde, et/ou au sinus frontal, et/ou à la peau, et/ou à l'endocrâne.

IV.B.2 Métastases lymphatiques(N) (tableau 8) :

Tableau 8 : Métastases lymphatiques (classification TNM)

Nx		Métastase lymphatique non évaluable.
N0		absence de signes d'atteintes des lymphocentres régionaux.
N1		Métastase dans un seul ganglion lymphatique, homolatéral, inférieur ou égal à 3 cm dans sa plus grande dimension.
N2	N2a	Métastase dans un seul ganglion lymphatique, homolatéral, supérieure à 3cm et inférieure ou égale à 6 cm dans sa plus grande dimension.
	N2b	Métastases homolatérales, multiples, toutes inférieures ou égales à 6 cm.
	N2c	Métastases bilatérales ou controlatérales, toutes inférieures ou égales à 6 cm
N3		Métastases dans un ganglion lymphatique supérieures à 6 cm dans leur plus grande dimension.

La présence d'adénopathies cervicales métastatiques aggrave le pronostic : il existe une graduation pronostique allant de l'absence d'adénopathie histologiquement envahie (**N-**) en passant par l'adénopathie métastatique intracapsulaire (**N+,R-**), jusqu'à l'adénopathie métastatique avec rupture capsulaire (**N+,R+**). La multiplicité des adénopathies est un élément pronostique péjoratif.

IV.B.3 Métastases viscérales (M) (tableau 9) :

Tableau 9 : Métastases viscérales (classification TNM)

Mx	Métastases à distance non évaluables.				
M0	absence de métastases à distance.				
M1	<table border="1"> <tr> <td>M1a</td> <td>nodule(s) tumoral distinct dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin.</td> </tr> <tr> <td>M1b</td> <td>métastase à distance.</td> </tr> </table>	M1a	nodule(s) tumoral distinct dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin.	M1b	métastase à distance.
M1a	nodule(s) tumoral distinct dans un lobe controlatéral ; tumeur avec nodules pleuraux ou épanchement pleural (ou péricardique) malin.				
M1b	métastase à distance.				

Il existe une corrélation entre la survenue de métastases viscérales et la multiplicité des métastases ganglionnaires.

IV.C Stadification tumorale (tableau 10) :

Le stade tumoral peut se définir comme l'association des paramètres **T**, **N**, et **M**.

Il existe quatre stades.

Tableau 10 Stadification Tumorale (classification TNM)

STADE I	T1	N0	M0
STADE II	T2	N0	M0
STADE III	T3	N0	M0
	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
STADE IV	T3	N1	M0
	T4	N0/N1	M0
	T quelconque	N2/N3	M0
	T quelconque	N quelconque	M1

La classification TNM et la stadification tumorale constituent donc le meilleur indicateur en termes de pronostic. Le pronostic à long terme dépend également de l'existence ou non de doubles localisations cancéreuses (tumeur de la cavité buccale associée à une tumeur œsophagienne ou bronchique notamment). La survie des cancers de stade I et II est généralement supérieure à celle des cancers de stade III et IV grâce à un meilleur contrôle tumoral et ganglionnaire.

DEUXIÈME PARTIE : LA **RADIOTHÉRAPIE**

I. PLACE DE LA RADIOTHÉRAPIE ET DU CHIRURGIEN DENTISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DU PATIENT CANCÉREUX :

I.A Principes généraux de la radiothérapie :

Le type de traitement utilisé en cancérologie buccale dépend principalement du stade d'évolution du cancer ainsi que de sa localisation. Le traitement fait appel à trois moyens thérapeutiques :

- **La chirurgie ;**
- **La radiothérapie ;**
- **La chimiothérapie.**

Le but de **la radiothérapie** est d'assurer la guérison locale ou locorégionale des processus tumoraux. Le principe de la radiothérapie est de délivrer à la tumeur et à ses extensions visibles ou présumées une dose de radiations ionisantes ayant pour but de détruire la néoplasie en préservant au maximum les tissus sains. Cependant, il existe des effets iatrogènes au sein du volume irradié.

Il existe deux principales techniques d'irradiation :

- **La radiothérapie externe :** C'est l'ensemble des techniques utilisant une source de rayonnement située à l'extérieur du malade et généralement à une certaine distance de lui. Il peut s'agir d'une bombe au cobalt ou d'un accélérateur linéaire de particules.
- **La curiethérapie :** C'est l'utilisation de sources radioactives scellées, contenant de l'iridium ou du césium, placées au cours d'une intervention dans les tissus tumoraux ou dans une cavité naturelle, comme le cavum, l'utérus, etc...

Actuellement, la radiothérapie la plus souvent utilisée en ORL est la radiothérapie externe ; la curiethérapie n'est utilisée que dans des cas très précis, elle est en effet difficile à mettre en place. L'indication de la technique d'irradiation sera guidée par le stade de développement de la tumeur.

I.B Stadification tumorale :

Il existe donc de nombreuses options thérapeutiques en cancérologie buccale. Le choix d'une thérapeutique et le pronostic dépendront principalement de la classification TNM établie au préalable.

I.C Choix thérapeutiques :

Actuellement, le traitement des cancers de la cavité buccale repose principalement sur l'**association chirurgie-radiothérapie**, la chimiothérapie n'étant pas considérée comme un traitement de première intention (les tests n'ayant pas prouvé une augmentation de taux de survie significative).

L'**association radiothérapie-chimiothérapie** est indiquée pour la préservation d'organes (préservation laryngée par exemple).

La **chimiothérapie** garde quelques indications, soit comme traitement premier dans le but de rendre accessible au traitement radio-chirurgical une lésion qui ne l'était pas initialement (chimiothérapie d'induction), soit comme traitement palliatif des récidives. Les indications de chimiothérapie se sont beaucoup développées ces dernières années.

Durant les trois dernières décennies, l'évolution des connaissances et le développement de nouvelles technologies en radiobiologie (étude des effets des rayonnements au niveau cellulaire) ont permis de réaliser des avancées remarquables, tant au niveau de la compréhension de la maladie cancéreuse, que sur les techniques de traitement.

Soixante dix pour cent de patients atteints de cancer bénéficieront d'une radiothérapie durant leur parcours de soins.

I.C.1 Cancers de stade I et de stade II débutants :

(MISSIKA, BEN SLAMA et al., 2008)

Le choix entre **chirurgie** et **radiothérapie** dépendra de divers facteurs comme les désirs du patient, l'avis du chirurgien, l'âge, l'état de santé du patient et les divers facteurs de pronostic non inclus dans la classification TNM.

Pour ces cancers, le traitement prioritaire sera une **exérèse chirurgicale** dans la mesure du possible. Un traitement par **radiothérapie** pourra suivre la chirurgie.

I.C.2 Cancers de stade III et de stade IV :

(MISSIKA, BEN SLAMA et al., 2008)

Dans ce cas, la combinaison montrant les meilleurs résultats est **l'association chirurgie-radiothérapie** (il y a peu de faits prouvant que l'utilisation pré-chirurgicale de la radiothérapie donne de meilleurs résultats qu'en post-chirurgical).

La **radiothérapie** est couramment utilisée après résection chirurgicale quand il existe un risque significatif de présence de résidus cellulaires tumoraux microscopiques, lorsque la pièce excisée présente des limites marginales positives à la présence de cellules tumorales, lorsqu'il y a implication de l'os ou du cartilage, lorsqu'il y a invasion des tissus mous cervicaux, lors d'une invasion tumorale péri-neurale ou vasculaire rétrograde et lorsqu'il y a diffusion ganglionnaire extra-capsulaire.

Lorsque le patient présente des ganglions cervicaux envahis (trois ou plus), l'utilisation de la **chimiothérapie** en association avec la **radiothérapie** doit être envisagée (elle présente un meilleur taux de survie, mais augmente également les effets secondaires, les complications et la morbidité).

Ceci dit, la radiothérapie externe peut être indiquée en tant que traitement exclusif lorsque le patient est atteint d'une lésion tumorale très radiosensible (lymphome malin non hodgkinien, lymphome de Hodgkin) ou d'une lésion inaccessible à la chirurgie (séquelles post-chirurgicales trop invalidantes, patient inopérable par son état général ou ses antécédents médicaux).

I.D La radiothérapie exclusive :

(LEBOURGEOIS et al., 1992)

Elle est utilisée dans les 3 cas suivants : les petites tumeurs et les cancers radiosensibles ou inopérables.

- **Pour les petites tumeurs ayant donc un faible volume à irradier**, une dose élevée (60 à 70 Gy) peut être délivrée sans entraîner de lésions graves. Ceci est fréquent pour les carcinomes épidermoïdes.

- **Les cancers radiosensibles peuvent être contrôlés par des doses allant de 25 à 45 Gy**, et même si les territoires irradiés sont importants, les séquelles sont légères ou nulles.

- **Les cancers inopérables** regroupent plusieurs possibilités : les lésions dont le positionnement rend la chirurgie impossible, les tumeurs ayant de très importantes extensions locales et locorégionales, les patients refusant les chirurgies invalidantes, les patients d'un âge avancé ou d'un état général altéré ainsi que l'existence de métastases. Dans ce cas, la radiothérapie utilisée est palliative et symptomatique aussi bien au niveau des métastases que de la tumeur primitive elle-même.

I.E Association radiothérapie-chirurgie : (LEBOURGEOIS et al., 1992)

La **radiothérapie** succède ou précède la chirurgie, et dans de très rares cas, elle peut être per-opératoire. Elle peut concerner le même site que celui de la chirurgie mais aussi s'adresser à une cible différente, avec irradiation des aires ganglionnaires.

La radiothérapie préopératoire est désormais moins utilisée. Son but est de permettre la diminution de la masse tumorale afin de faciliter la chirurgie d'exérèse. Les doses sont de l'ordre de 45 Gy, et la chirurgie est pratiquée 4 à 6 semaines plus tard.

La radiothérapie postopératoire s'adresse :

- Aux tumeurs dont l'exérèse a été incomplète ou lorsque l'histologie de la tumeur laisse penser qu'une récurrence locale est très probable (tumeur de stade III ou IV).
- Aux tumeurs dont le curage ganglionnaire était positif.
- Aux métastases ostéo-synthésées ou après laminectomie pour éviter une récurrence locale.

La radiothérapie per-opératoire est exceptionnelle. Elle permet d'éliminer les cellules tumorales laissées en place et pour lesquelles une radiothérapie postopératoire ne serait pas suffisante. Elle se fait avec des électrons de 10 à 18 MeV.

I.F Association radiothérapie-chimiothérapie : (LEBOURGEOIS et al., 1992)

Cette association a pour but d'augmenter l'efficacité thérapeutique au niveau de la région de la tumeur primitive et d'éviter la formation des métastases. La potentialisation des effets thérapeutiques doit se faire dans l'indépendance des effets toxiques.

Radiothérapie et chimiothérapie peuvent avoir des objectifs différents : par exemple, au cours des leucémies aiguës lymphoblastiques en rémission complète, l'irradiation de l'encéphale aura pour but de détruire les cellules malignes peu accessibles à la chimiothérapie du fait de la barrière méningée.

Radiothérapie et chimiothérapie concomitante :

La chimiothérapie va augmenter le taux de contrôle des tumeurs difficilement contrôlables par une radiothérapie seule. Cela a été prouvé dans les cancers ORL localement avancés, opérés ou non.

Utilisation séquentielle de la radiothérapie et de la chimiothérapie :

Son utilisation est exceptionnelle en ORL. On alterne successivement la radiothérapie et la chimiothérapie dans des laps de temps très courts. Les drogues sont utilisées pendant une semaine et les irradiations sont effectuées la ou les semaines suivantes, et ainsi de suite sur plusieurs cycles. Ces protocoles concernent les tumeurs pour lesquelles il ne faut pas retarder les traitements (chimiothérapie ou radiothérapie).

Radiothérapie et chimiothérapie adjuvante :

La chimiothérapie peut être faite avant ou après la radiothérapie. Avant la radiothérapie, elle a pour but d'induire une réduction du volume tumoral, ceci pour que les irradiations ne concernent qu'un volume tumoral le plus faible possible. La radiothérapie est alors à visée curatrice, elle évite un acte chirurgical agressif et invalidant comme l'exérèse des tumeurs du pharyngolarynx. La chimiothérapie première peut traiter la maladie généralisée et la radiothérapie va traiter la maladie localisée (exemple des lymphomes malins non Hodgkiniens traités par une chimiothérapie et une irradiation de l'anneau de Waldeyer).

Faite après une irradiation ou une association radio-chirurgicale, la chimiothérapie a pour but de prévenir la survenue de métastases. Dans cette situation, son efficacité reste encore à prouver dans les cancers des VADS.

I.G Place de la curiethérapie dans le traitement des cancers des VADS :

(TAZI et al., 2002 ; MAZERON et al., 2003)

La curiethérapie s'intègre dans le dispositif thérapeutique des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale. Son efficacité comme traitement exclusif des tumeurs T1, T2 N0 a été établie dans de nombreuses études. Bien conduite, la curiethérapie s'accompagne rarement de complications fonctionnelles ou esthétiques et offre une bonne qualité de vie au patient.

La curiethérapie exclusive ou combinée à une radiothérapie externe, permet de délivrer une dose totale élevée au niveau du site tumoral primitif en limitant l'irradiation des tissus sains avoisinants, en particulier les glandes salivaires, et en conservant l'intégrité et la fonction de l'organe siège de la tumeur. Elle permet un contrôle local particulièrement élevé dans les tumeurs de la cavité buccale. Cependant, ces résultats sont modulés en fonction de la localisation, du stade, du type de traitement envisagé et de certaines caractéristiques liées directement à la curiethérapie, comme le débit de dose, le volume implanté et l'écartement des fils.

I.G.1 Indications :

I.G.1.a Langue mobile :

La curiethérapie par iridium 192 est le traitement de choix des T1 et T2 de la langue mobile dans la mesure où elle permet un traitement conservateur, non seulement des fonctions de mastication, mais également des fonctions phonatoires (**photo 1**). Le contrôle tumoral local est supérieur à 90% pour les tumeurs T1, T2 N0. La curiethérapie exclusive paraît plus efficace que l'association radiothérapie externe à 45 ou 50 Gy et curiethérapie de complément délivrant 30 Gy.

I.G.1.b Face interne de la joue :

Les tumeurs de cette région sont accessibles à une curiethérapie (**photo 2**) lorsque leur diamètre n'excède pas 5 cm et leur épaisseur 1,5 cm environ et si elles

respectent les sillons gingivo-jugaux et la commissure intermaxillaire. Le contrôle local est supérieur à 80% tous stades confondus.

Les lésions plus volumineuses très infiltrantes ou encore débordant la face interne de la joue, doivent être traitées soit par irradiation externe (éventuellement complétée par une curiethérapie), soit par chirurgie.



Curiethérapie d'un cancer de la langue (photo 1) et de la face interne de la joue (Photo 2)
(collections Dr Lapeyre)

I.G.1.c Lèvres :

L'ablation chirurgicale des cancers de la lèvre s'accompagne d'un préjudice esthétique et fonctionnel surtout lorsque la commissure est concernée. L'endocuriethérapie, lorsqu'elle est indiquée, devient alors une excellente alternative au traitement chirurgical et permet l'obtention d'un résultat esthétique et fonctionnel optimal.

I.G.1.d Plancher buccal :

Les indications dépendent à la fois de la taille tumorale et des rapports de la tumeur avec la mandibule. Globalement, le contrôle local est de l'ordre de 80%.

Des résultats similaires sont obtenus par résection chirurgicale. Il faut cependant noter que le risque d'ostéoradionécrose pour ces localisations est majoré en raison de la proximité immédiate de la mandibule. Il en constitue le facteur limitant.

I.G.1.e Arche vélo-palatine :

La technique d'implantation des tubes plastiques (cf. chapitre II.J. La curiethérapie) est indiquée pour la quasi-totalité des T1, et T2 de l'arche vélo-amygdalienne. Le contrôle local dépasse souvent 90% ce qui paraît supérieur aux résultats de

l'irradiation externe seule. La principale complication est la nécrose, le plus souvent purement muqueuse, qui est observée dans 20% des cas.

I.G.2 Curiethérapie de rattrapage :

L'endocuriethérapie peut être indiquée dans les cas de récurrences locales ou dans les deuxièmes localisations survenues après chirurgie ou radiothérapie chez les malades n'ayant pas d'adénopathie au moment de la récurrence. Lorsque le malade a déjà reçu une irradiation transcutanée de la région cervico-faciale, la curiethérapie est souvent la seule possibilité de ré-irradiation locale.

I.G.3 Traitement des aires ganglionnaires :

La curiethérapie du site tumoral primitif est sans effet sur les aires ganglionnaires cervicales. Leur envahissement est dépendant du site tumoral primitif et de la lymphophilie.

I.G.4 Contre-indications de la curiethérapie :

Les contre-indications à une curiethérapie, en dehors de celles d'ordre général, sont l'atteinte de la gencive ou du trigone rétromolaire, une tumeur se situant à une distance inférieure à 5 mm de la gencive, l'infiltration de la commissure intermaxillaire, l'extension au parapharynx, au cavum, à l'union des trois replis ou au larynx, une tumeur de plus de 5 cm de diamètre, un envahissement osseux.

I.H Place du chirurgien dentiste dans la prise en charge du patient cancéreux :

Actuellement, la plupart du temps, les chirurgiens-dentistes ne sont pas conviés aux **réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP)**.

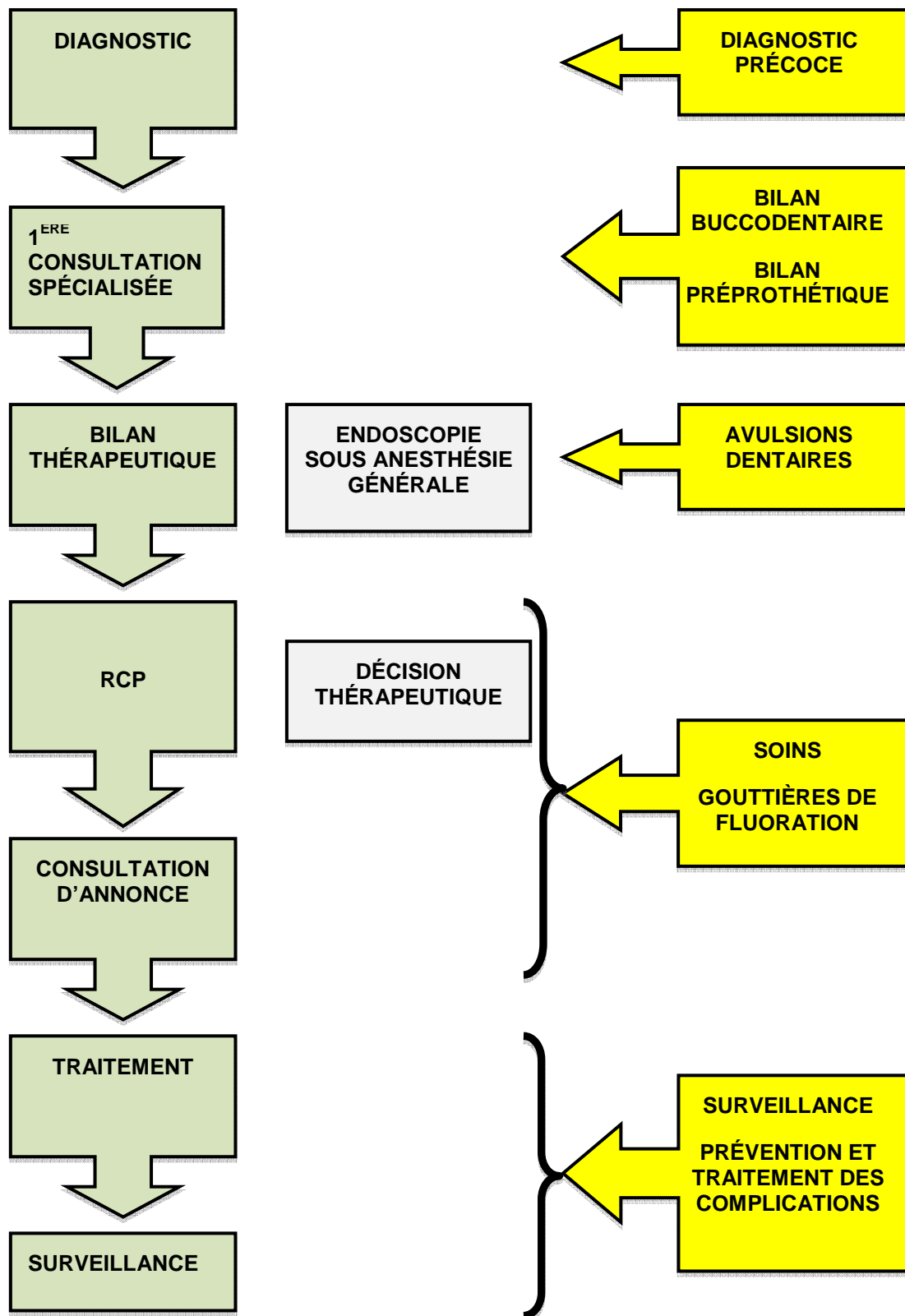
La RCP se doit de réunir l'ensemble des acteurs de la prise en charge du patient cancéreux (radiothérapeute, chirurgien, oncologue médical, radiologue, anatomopathologiste et chirurgien-dentiste). On pourrait regretter l'absence du chirurgien-dentiste, mais en pratique, c'est en amont de cette RCP qu'il doit intervenir. Au Centre Alexis Vautrin de Nancy Brabois, le dentiste est convié à la RCP ce qui n'est pas le cas dans tous les centres de cancérologie français.

La préparation bucco-dentaire doit en effet être envisagée en concertation avec les acteurs intervenants dès le début du bilan thérapeutique. Par exemple, la concertation avec le chirurgien permet de discuter de la faisabilité d'une prothèse et d'en anticiper la confection dans le cadre d'une réhabilitation postopératoire. Un bilan dentaire précoce rend possible la réalisation des avulsions dentaires au cours de l'anesthésie générale pratiquée pour l'endoscopie de diagnostic: ceci permet d'avoir un délai de cicatrisation suffisant avant de débiter l'irradiation. De même, il faut tirer avantage du temps nécessaire au bilan thérapeutique pour la mise en œuvre des soins dentaires et la confection des gouttières de fluoration.

Cette prise en charge précoce permet de ne pas retarder le début du traitement, d'optimiser les conditions buccales tout le long du traitement, qu'il soit chirurgical, chimiothérapique ou radiothérapique, et de limiter les complications per et post thérapeutiques.

Dans l'ordre, la prise en charge du patient cancéreux débute d'abord par une panendoscopie, puis un traitement chirurgical si le patient est opérable, et enfin, se termine par la radiothérapie (**Figure 8**).

Figure 8 : PLACE DU CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS ORL : (D'après FEKI et al., 2008)



II. PRINCIPES DE LA RADIOTHÉRAPIE :

(LAPEYRE, 2002 ; LEBOURGEOIS, CALITCHI et al., 1989 ; LEBOURGEOIS, CHAVALAUDRA et al., 1992 ; COSTA et GERARD, 2008)

II.A Définition :

La radiothérapie est un traitement locorégional du cancer qui utilise les radiations, c'est-à-dire les **rayonnements ionisants**, pour détruire les tissus cancéreux. La cible principale des rayons est l'ADN contenu dans le noyau des cellules. Le but de la radiothérapie est la **stérilisation** des cellules cancéreuses, tout en épargnant le mieux possible les organes ou tissus sains avoisinants.

En pratique, elle utilise essentiellement des **photons** et des **électrons**, dont les capacités de pénétration dans les tissus sont différentes. Les protons, encore peu utilisés, ont leur intérêt dans des indications précises. Enfin, d'autres ions, comme les ions carbone, présentent un intérêt potentiel et sont actuellement en cours d'évaluation.

Toutes ces particules ont en commun la capacité d'entraîner des **ionisations**, essentiellement en arrachant des électrons aux atomes et aux molécules qu'elles traversent.

Les cellules irradiées sont capables, grâce à des mécanismes enzymatiques, de réparer certaines lésions de leur ADN. Cette restauration s'effectue de façon plus satisfaisante pour les cellules saines que pour les cellules cancéreuses. C'est la raison pour laquelle **on fractionne l'irradiation** en plusieurs séances afin d'obtenir un effet différentiel maximal entre tissu sain et tissu cancéreux.

En présence d'oxygène, une même dose d'irradiation tue 3 fois plus de cellules qu'en l'absence d'oxygène. Il suffit qu'il existe dans une tumeur un faible pourcentage de cellules faiblement oxygénées ou « hypoxiques », pour les rendre peu radio-sensibles.

Il existe aussi, dans la majorité des tumeurs, un double volume cible : la périphérie bien oxygénée et le centre plus ou moins nécrotique et « radio-résistant », nécessitant un surdosage focalisé pour être stérilisé.

II.B Principes physiques :

II.B.1 Les rayons (photons) X et gamma :

Les photons X et gamma ont les mêmes propriétés et font partie des **ondes électromagnétiques** dont ils sont les représentants les plus énergétiques, au-delà des ultraviolets.

Les photons (ou rayons) X sont fabriqués dans des tubes à rayons X ou des accélérateurs de particules.

Les photons (ou rayons) gamma sont obtenus à partir de la désintégration nucléaire d'une substance radioactive, comme le cobalt, le césium ou l'iridium.

Ce sont des **rayonnements indirectement ionisants** car ils sont électriquement neutres. Ils ionisent la matière par l'intermédiaire d'électrons secondaires, produits au cours de leur interaction dans les tissus.

II.B.2 Les électrons :

Ils agissent surtout en surface et sont fabriqués par des **accélérateurs de particules**. Ils sont porteurs d'une **charge électrique négative** et ionisent directement la matière. Ils sont utilisés exclusivement en radiothérapie externe. Ils distribuent leur dose en surface, de façon relativement homogène. Il est possible, dans certains cas très particuliers, d'utiliser des électrons provenant de substances radioactives comme le phosphore 32, le strontium 92 ou le ruthénium 106.

II.B.3 Les protons :

Ce sont des particules produites par des **cyclotrons**. Ces particules ont une charge positive. Ils permettent une irradiation très précise de certains organes. En raison de leur précision, ils sont employés pour traiter, par exemple, les mélanomes de la choroïde de l'œil, les tumeurs cérébrales de la base du crâne.

II.B.4 Les neutrons :

Ils sont également produits par des **cyclotrons**. Ils sont peu sensibles à « l'effet oxygène » et restent efficaces pour traiter les tumeurs nécrotiques ou à croissance lente. A ce jour, ils restent confinés au domaine de la recherche.

II.C Les doses de radioactivité :

II.C.1 Définition :

La dose administrée est la quantité d'énergie distribuée dans les tissus par rayonnement. Cette énergie va entraîner des phénomènes qui aboutissent à la mort cellulaire. Un des progrès essentiels de la radiothérapie moderne, a été la quantification précise de cette énergie absorbée par les tissus, c'est-à-dire la connaissance précise de la dose. La dose se mesure et se calcule à l'aide de détecteurs ou **dosimètres**.

II.C.2 L'unité de dose :

L'unité de dose est le **Gray (Gy)** qui a supplanté le Rad, utilisé autrefois. Un Gray (Gy) représente une énergie d'un Joule (J) absorbé dans 1 kilogramme de matière. Bien que représentant une quantité d'énergie extrêmement faible, un Gray représente une quantité d'énergie extrêmement importante pour les tissus vivants, puisque 5 Gy en irradiation corporelle totale représentent la dose létale 50 chez l'homme. Une dose létale 50 est une dose qui entraîne 50 % de décès en 15 jours. Par comparaison, ces mêmes 5 Gy n'élèvent la température d'un litre d'eau que de 0,0018 degré.

II.D Action de la radiothérapie :

(COSTA et GERARD, 2008)

C'est l'action biologique essentielle des rayonnements : **la mort cellulaire** est due aux altérations de l'ADN qui est la cible principale des radiations. Il peut être lésé directement par la particule incidente, ou indirectement par l'intermédiaire des radicaux libres. L'irradiation provoque une cascade d'événements chimiques puis moléculaires qui conduisent à deux possibilités : soit il y a réparation cellulaire, soit il y a une absence de réparation qui conduit à la mort cellulaire ou à l'incapacité de se diviser.

Les radiations vont provoquer différentes altérations de l'ADN cellulaire :

Des doubles cassures de l'ADN : ce sont surtout les doubles cassures survenant sur les deux brins de la molécule d'ADN qui sont responsables de la **mort cellulaire immédiate** par nécrose.

Une modification de structure de l'ADN : La cellule devient incapable de se diviser ce qui entraîne sa **mort** de façon **différée**. De ce fait, seules les cellules qui se divisent sont radiosensibles. Les neurones, les globules rouges (hématies), les leucocytes sont radio-résistants. D'une manière générale, les cellules différenciées sont radio-résistantes.

Les progrès récents de la biologie moléculaire ont également montré que les rayonnements pouvaient activer ou inhiber certains gènes (**p53**). La mort cellulaire radio-induite peut également se produire par **apoptose** (mort programmée de la cellule par fragmentation de l'ADN).

II.E Les principaux appareillages :

Découvert en 1895 par ROENTGEN, les rayons X ont été utilisés dès 1902 pour traiter des cancers. Jusqu'en 1950, la radiothérapie externe a été réalisée avec des radiations de faible énergie : 50 à 250 KV, ce qui a valu, à la radiothérapie, un certain nombre de préjugés comme « les rayons qui brûlent ».

II.E.1 Le télécobalt :

Sa mise au point a permis à la radiothérapie, depuis les années 1970, de devenir à la fois plus efficace et mieux tolérée. La source de cobalt contenue dans la tête de l'appareil émet des **rayons gamma**. Ils ont un rendement de 50 % à 10 cm sous la peau. La dose maximale n'est pas distribuée à l'épiderme, source de radiodermite, mais à 5 mm sous la surface de l'épiderme d'où la diminution très importante des brûlures cutanées. Avec cette technique, l'os ne représente plus un écran à la diffusion des rayons. Ces machines ont maintenant été remplacées par les accélérateurs linéaires.

II.E.2 Les accélérateurs linéaires de particules (linac) :

De nos jours, les accélérateurs linéaires tendent à remplacer et faire disparaître le télécobalt. Un accélérateur de particules est un appareil qui peut fournir, au choix, **soit des rayons X, soit des électrons**. Les gros accélérateurs émettent des rayons X de 10 à 25 MeV, n'entraînent plus de réaction cutanée et ont un rendement de 50% à 20 cm environ sous la peau.

II.E.2.a Principe de fonctionnement :

Un accélérateur de particules comprend une source d'électrons à l'extrémité d'une section accélératrice sous vide. Ces électrons sont accélérés par une onde de haute fréquence générée par un klystron ou un magnétron. Sous l'effet de cette force, ils acquièrent une énergie très élevée de 4 à 25 MeV.

Les électrons peuvent avoir une double destinée :

- Soit ils sont projetés sur une cible (anode) et ils sont transformés en rayons X de très haute énergie ;
- Soit ils sont extraits directement de l'accélérateur et réalisent ainsi un faisceau d'électrons dont l'énergie peut aller de 4 à 25 MeV selon les appareils.

Un accélérateur est donc un appareil qui peut fournir au choix, soit des rayons X, soit des électrons.

Les petits accélérateurs émettent des rayons X de 4 à 6 MeV qui ont des propriétés proches du cobalt, les gros accélérateurs émettent soit des rayons X de 10 à 25 MeV qui n'entraînent plus aucune réaction cutanée et ont un rendement de 50 % à 20 cm

environ sous la peau, soit des électrons dont on peut faire varier l'énergie entre 4 et 25 MeV environ et qui sont bien adaptés à l'irradiation des lésions superficielles. Deux avancées techniques font actuellement leur apparition dans la pratique quotidienne :

II.E.2.b L'imagerie portale :

C'est un système d'imagerie médicale qui est placé sous la table de traitement. Il utilise les rayons X émis par l'accélérateur et restitue une image du champ d'irradiation. Cette technique permet de vérifier, avant la séance, le bon positionnement du malade et la bonne « balistique » du tir.

II.E.2.c Le collimateur multilames (MLC) :

Ces nouveaux collimateurs, constitués de multiples lamelles de tungstène de 1 à 1,5 mm d'épaisseur, permettent de réaliser des champs de formes complexes, améliorant la « balistique » de l'irradiation et simplifiant l'utilisation des caches plombés ou en alliage. Avec les irradiations multifaisceaux statiques successifs définis par le collimateur multilames, ou en utilisant une approche de mouvement continu de lames (MLC dynamique), on peut maintenant utiliser des faisceaux d'intensité modulée de très grande précision.

II.F La radiothérapie de conformation :

(RIVERA et al., 2005)

Elle permet d'augmenter les doses dans la tumeur, et de réduire l'irradiation des tissus sains.

II.F.1 Principe :

Grâce aux progrès techniques, à l'informatique moderne, aux reconstructions d'images en trois dimensions, il est désormais possible d'irradier, avec une très grande précision, des tumeurs de formes complexes.

La radiothérapie conformationnelle consiste à délimiter le volume-cible au plus près, de façon à n'irradier qu'au minimum les tissus sains alentours. Ceci suppose un repérage du « volume-cible », le plus souvent par scanner, puis l'établissement d'un plan de traitement adapté à l'anatomie et aux caractéristiques du patient.

II.F.2 Détermination du volume-cible :

La mise en route est un temps capital. On commence généralement par **immobiliser le patient dans un masque** ou un moule thermoformé, en fonction de l'organe à traiter (tête, pelvis), permettant une reproductibilité parfaite du positionnement du patient à chaque séance.

Un **plan de référence** est ensuite défini sur le patient, en général par trois points (un antérieur et deux latéraux) qui sont tatoués.

Un **scanner** est alors réalisé, en s'assurant que le plan de référence passe exactement par une des coupes scanner. Une injection intraveineuse de produit de contraste est très utile pour le repérage de la vessie et des axes vasculaires.

Les images sont alors transférées sur une console de dosimétrie où, sur chaque coupe, sont contourés le volume de l'organe à traiter et les « organes à risque ». Habituellement, une **reconstruction en 3D** est alors réalisée.

II.F.3 Établissement du plan de traitement :

À l'issue du contourage, un plan de traitement (nombre et orientation des faisceaux ; dessins des caches ou position des lames) est proposé au radiothérapeute. L'évaluation de ce plan de traitement est réalisée sur un histogramme dose-volume (HDV). Certaines contraintes sur la dose reçue par les volumes-cibles et les organes critiques permettent de choisir le meilleur plan de traitement.

Après validation, le plan de traitement est transféré à l'accélérateur linéaire pour la calibration du collimateur multilames.

Environ 10 à 20 % des malades irradiés devraient bénéficier de ces techniques notamment pour les tumeurs intra crâniennes, de la sphère ORL (cavum, sinus de la face), cancer de prostate, tumeur bronchique, tumeur paravertébrale ou hépatique.

II.G La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) :

(GARCIA et al., 2007)

Elle utilise des faisceaux d'intensité différente dans un même champ, dans le but de produire plus de degrés de liberté dans la répartition de la dose et, en principe, une conformation encore plus précise que celle utilisée par la technique habituelle. Les modulations de faisceau sont programmées avec des logiciels spécifiques qui utilisent les techniques de planification inverse.

En radiothérapie conformationnelle, après avoir déterminé les volumes-cibles et les organes à risque, on définit de quatre à six faisceaux par leurs tailles et leurs angulations, puis on examine sur les Histogrammes Dose-Volume (HDV) le résultat de la balistique proposée ; par tâtonnement, en modifiant chaque faisceau, on obtient ainsi un plan de traitement satisfaisant les contraintes sur la tumeur et les tissus sains. Dans les systèmes de planification inverse, les contraintes sont entrées dans l'ordinateur (**photo 3**), et c'est lui qui définit la meilleure balistique (et surtout les caractéristiques en fluence) de chaque faisceau. L'introduction de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité a amené les radiothérapeutes à reconsidérer leur approche historique de l'irradiation médicale.

Elle représente un **bouleversement technique et conceptuel** dans la pratique quotidienne des radiothérapeutes. Jusqu'à présent, la dose administrée par un

faisceau devait être parfaitement homogène, les variations à l'intérieur d'un même faisceau ne devant pas excéder 3%. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité repose au contraire sur la variation volontaire et maîtrisée de la dose au sein même du faisceau. Grâce à des systèmes de collimation dynamique, il est désormais possible de faire varier rapidement la forme de la région irradiée pendant le traitement, selon une programmation définie à l'avance, sans avoir à entrer dans la salle. Il devient possible d'irradier des tumeurs de forme concave, ce qui était impossible même avec la radiothérapie conformationnelle 3D. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité est la **seule technique permettant de sculpter de façon si précise le volume d'irradiation**.

Cette nouvelle technique représente un avantage certain pour les régions difficiles à traiter du fait de la complexité des structures anatomiques voisines et/ou de la proximité de tissus très sensibles telles que les voies aérodigestives supérieures, où les tumeurs sont très proches d'organes vitaux, et parfois les entourent.

Les déplacements des lames du collimateur devant être déterminés avec une grande précision, des logiciels de dosimétrie et de contrôle des paramètres d'irradiation très puissants sont nécessaires. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité produit des **volumes d'irradiation avec des « creux »**, ce qui permet ainsi d'augmenter l'homogénéité de la distribution de dose dans la tumeur et/ou d'épargner les tissus sains.

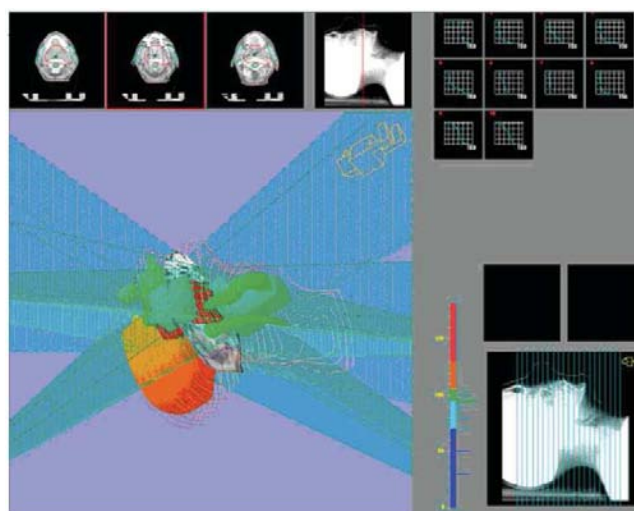


Photo 3 : Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) d'un carcinome de l'oropharynx. Logiciel de dosimétrie inverse.
(BENSADOUN et al., 2006)

II.H Quelques nouvelles techniques :

II.H.1 La tomothérapie :

Le principe de cette technique consiste à **coupler un scanner et un petit accélérateur de moyenne énergie** qui tourne autour du patient, pendant que la table de radiologie se déplace longitudinalement. Cette technique permet de réaliser un scanner en mode hélicoïdal ce qui permet de s'assurer, en permanence, avant chaque irradiation, de la bonne position du volume « cible », c'est-à-dire de la tumeur à traiter.

II.H.2 Le « cyberknife » :

Cette technique, dérivée de la radiochirurgie intracrânienne (gamma-knife), permet d'**orienter un faisceau de photons de moyenne énergie dans toutes les directions**. Cette méthode permet de traiter des tumeurs de taille limitée.

II.I La radiothérapie externe:

(LARTIGAU, BENSADOUN et al., 2008 ; COSTA et GERARD, 2008)

La mise en œuvre du traitement est toujours minutieuse et peut apparaître longue. Elle est rarement débutée le jour de la première consultation, celle-ci pouvant durer une heure voire plus, sans compter la dosimétrie. De plus, elle nécessite une étroite collaboration entre le radiothérapeute, le radiophysicien et les manipulateurs qui vont prendre en charge le traitement.

II.I.1 La mise en œuvre du traitement :

II.I.1.a Le choix de la dose :

La dose prescrite va dépendre, d'une part du **type de tumeur**, notamment de son grade histologique et de son **volume** et, d'autre part, de l'objectif du **traitement curatif, palliatif ou symptomatique** que le radiothérapeute se fixe.

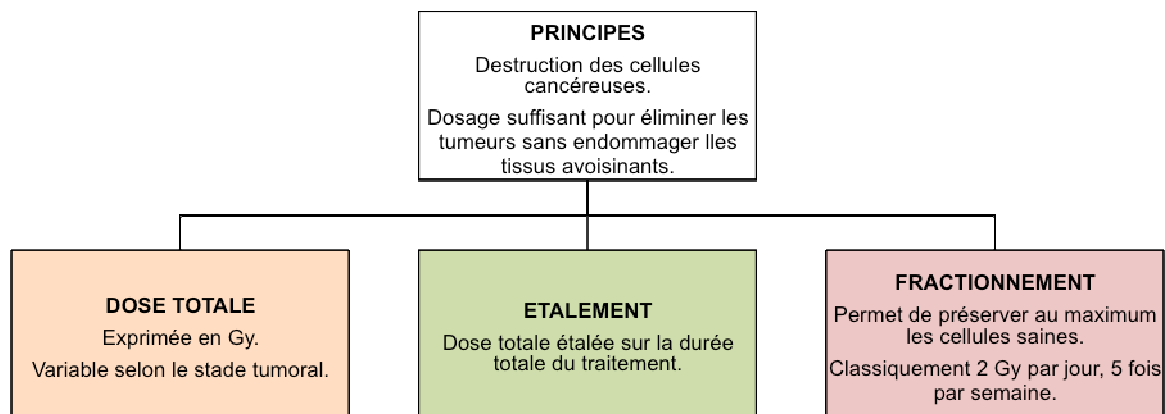
II.1.1.b Le fractionnement :

La notion de dose est inséparable du temps pendant lequel elle est distribuée. Plus une dose est **étalée** dans le temps, plus son effet biologique diminue, d'où la technique du fractionnement.

Le rythme classique : C'est une séance de 2 Gy quotidienne, 5 fois par semaine soit : 10 Gy par semaine. Une dose de 40 Gy est délivrée en 4 semaines ou de 60 Gy en 6 semaines.

Les irradiations dites « **multi-fractionnées** » : elles comportent plusieurs séances par jour, généralement deux séances espacées d'un minimum de 6 heures. Elles permettent de diminuer la dose par séance de 1,8 à 1,2 Gy et d'écourter la durée des traitements.

Figure 9 : PRINCIPES DE BASE DE LA RADIOTHÉRAPIE
(D'après Thèse KEKIC S.)



II.1.2 Les différentes modalités d'irradiation :

A partir de ce schéma classique, de très nombreuses variations ont été utilisées selon les objectifs cliniques :

- Les irradiations étalées sont utilisées pour les irradiations **à visée curative** qu'elles soient faites seules ou en association avec une chirurgie ou une chimiothérapie.

- Les irradiations concentrées sont adaptées aux traitements à **visée palliative**. Elles permettent de distribuer en une ou deux semaines des doses dont l'effet biologique est assez élevé.
- Les irradiations « flash » sont utilisées dans la radiothérapie symptomatique notamment à titre **antalgique**.

II.1.3 Déroulement des séances :

II.1.3.a Étapes préalables au traitement :

Du symptôme au diagnostic : En cancérologie (en dehors des situations de dépistage), tout commence par un symptôme, un signe d'alerte que le patient constate et qui le conduit (s'il est bien informé) à consulter son médecin généraliste ou médecin traitant. Ce symptôme est souvent une hémorragie même minime, une grosseur qui ne disparaît pas, un symptôme quelconque qui persiste au-delà de quelques semaines. Cela est d'autant plus à prendre en considération que l'âge de 40 ans est dépassé, bien que le cancer puisse se rencontrer aussi chez l'enfant (1500 cas de cancers pédiatriques par an en France) ou entre 18 et 39 ans (5 % des cancers).

Le diagnostic positif et le bilan d'extension : Le médecin traitant, en fonction de l'interrogatoire, de l'examen clinique et des premiers examens complémentaires qu'il demande, s'il suspecte un cancer, adressera le patient chez un médecin spécialiste choisi en fonction du siège supposé du cancer (ORL, gastro-entérologue, urologue, etc...). Le médecin spécialiste devra :

- Affirmer l'existence d'un cancer (diagnostic positif) à l'aide d'un examen anatomopathologique réalisé au microscope sur un prélèvement biopsique (endoscopie bronchique, digestive, ORL, urologique) ou sur un prélèvement d'une pièce d'exérèse chirurgicale au cours d'une intervention,
- Une fois le diagnostic posé, établir un bilan d'extension pour juger de l'importance de la tumeur primitive et de son extension éventuelle aux ganglions lymphatiques de voisinage ou sa dissémination métastatique à des organes à distance (foie, poumon, os, cerveau). Ce bilan d'extension tient compte de l'état général du patient, de son contexte psychosocial qui interviendront dans la décision thérapeutique ainsi que d'un bilan géronto-oncologique en fonction de l'âge.

La décision thérapeutique : Au terme de ce bilan, parfois déjà après une première intervention chirurgicale, le spécialiste référent, principal acteur du traitement, après accord du patient, soumet le dossier à d'autres spécialistes oncologues dans le cadre d'une **réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)**, au cours de laquelle la décision thérapeutique sera établie, soit une radiothérapie isolée, mais le plus souvent associée à une chirurgie ou une chimiothérapie selon des chronologies variables. À l'issue de cette phase de concertation, un **programme personnalisé de soins (PPS)** est établi et proposé.

Une décision essentielle, qui intervient très tôt dans le choix thérapeutique, est de savoir si un traitement à visée curative peut être proposé ou non au patient.

La guérison implique que, compte tenu de la tumeur, du patient et du traitement réalisable, il soit possible d'éradiquer totalement la tumeur et toutes les cellules cancéreuses de l'organisme. C'est souvent le cas lorsque le cancer est traité lors de sa phase initiale à un stade non métastatique. Dans le cas contraire, on sera conduit à proposer un traitement palliatif souvent compatible avec une espérance de vie prolongée et de qualité. Ces traitements palliatifs sont indiqués plus fréquemment à une phase de rechute avec extension métastatique.

L'information et le consentement : Le médecin référent informe le patient des divers résultats du bilan d'extension et des propositions thérapeutiques possibles. Il en expose les avantages et les inconvénients en termes adaptés à la capacité de compréhension du patient. Les effets secondaires prévisibles précoces ou tardifs mineurs ou sévères sont ainsi expliqués de façon claire et intelligible, notamment s'ils sont de nature à modifier la décision que doit prendre le patient. La loi ne limite pas l'information aux risques connus de décès ou d'invalidité, mais l'étend à tous les risques graves sans distinction (hormis les cas exceptionnels).

Cependant, la loi autorise, dans l'intérêt du malade et pour des raisons légitimes, que le médecin apprécie en conscience que le malade puisse être tenu dans l'ignorance d'un diagnostic ou d'un pronostic grave, sauf dans les cas où l'affection dont il est atteint expose les tiers à un risque grave de contamination. Le silence gardé présente alors une dimension thérapeutique.

Un pronostic fatal ne doit être révélé qu'avec circonspection, les proches du malade devant être prévenus, sauf exception ou si le malade a préalablement interdit cette révélation ou désigné les tiers auxquels elle doit être faite.

La préparation du traitement : On parle habituellement de simulation ou de planification du traitement qui comprend, selon la complexité de la technique d'irradiation, plusieurs phases :

- Positionnement et immobilisation optimale du patient.
- Repérage de la cible tumorale à irradier, acquisition des données anatomiques et contournage des volumes à irradier et des organes à risque à protéger par l'oncologue radiothérapeute (**photo 4**).

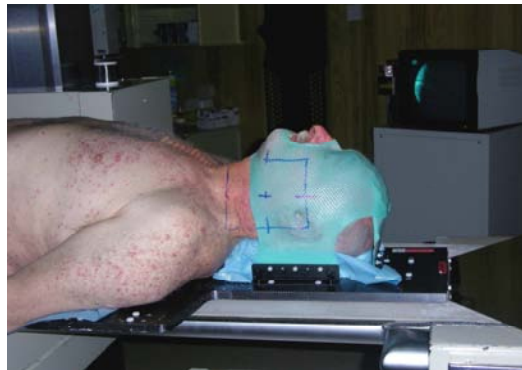


Photo 4 : Contournage des volumes à irradier.
(Collections personnelles)

- Mise en place des faisceaux d'irradiation à l'aide d'un simulateur (**photo 5**) ou à l'aide d'un scanographe, les deux techniques étant parfois associées.



Photo 5 : Simulateur d'irradiation
(Collections personnelles)

- Etude informatisée par le physicien et/ou le dosimétriste de la distribution de dose et optimisation conjointe avec l'oncologue radiothérapeute de la technique d'irradiation aboutissant à un plan de traitement. On parle volontiers de « dosimétrie » pour décrire cette phase technique plus ou moins complexe selon la technique envisagée.
- Validation du plan de traitement définitif réalisée conjointement par l'oncologue radiothérapeute et le radiophysicien.
- Le calcul du temps de traitement est réalisé en nombre d'unités moniteur sur les accélérateurs de particules. Un calcul par deux méthodes indépendantes est recommandé. Cette phase comprend habituellement la saisie automatique des paramètres de traitement et leur transmission vers le serveur du réseau qui relie les appareils de traitement et les consoles de dosimétrie.
- Mise en place du patient sous l'appareil de traitement, contrôle par imagerie de la forme et du bon positionnement des faisceaux. Vérification de la dose délivrée. La dosimétrie in vivo est recommandée en début de traitement pour chaque faisceau techniquement mesurable.

II.1.3.b Les séances de radiothérapie externe :

Une fois l'indication retenue et le patient informé, il convient de débiter la radiothérapie dans des délais les plus brefs possibles conformes aux objectifs. Les délais habituellement à respecter sont de l'ordre :

- D'une semaine pour une radiothérapie antalgique voire 1 à 2 jours pour une radiothérapie urgente (compression médullaire par exemple) ;
- De 4 à 6 semaines pour une irradiation exclusive ou préopératoire ;
- De 5 à 8 semaines pour une irradiation postopératoire.

Des délais plus longs sont possibles si un traitement médicamenteux est proposé en première intention.

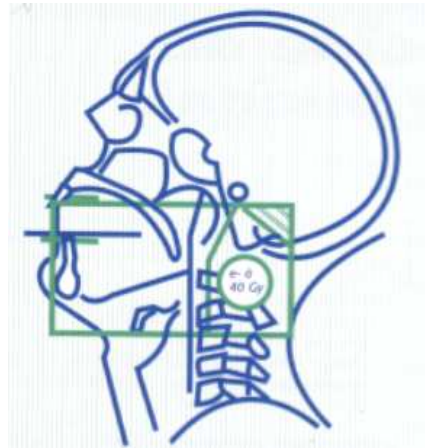


Figure 10 : Champs latéraux d'irradiation de la cavité buccale
(Techniques d'irradiation de la tête et du cou par Dr Lapeyre).

La radiothérapie est habituellement réalisée **1 fois par jour, 5 jours par semaine**. Sa durée standard est de **6 semaines**. Le rythme et la durée du traitement, déterminés par le radiothérapeute, doivent être respectés.

Les séances durent habituellement **quelques minutes** et ne donnent lieu généralement à aucun symptôme ou ressenti particulier. Elles sont réalisées par des manipulateurs qui assurent le bon positionnement du patient et des faisceaux d'irradiation ainsi que l'affichage de la durée des séances et l'enregistrement des données concernant la séance réalisée. Sur la plupart des appareils, les paramètres de traitement sont transmis par l'ordinateur qui vérifie en temps réel leur validité. Les manipulateurs vérifient quotidiennement la bonne tolérance du traitement.

L'oncologue radiothérapeute, tout au long du traitement, reçoit le patient en consultation hebdomadaire pour évaluer notamment les réactions précoces de l'irradiation qui sont d'autant plus marquées quand elle est réalisée conjointement avec une chimiothérapie.

A la fin du traitement, la continuité des soins est assurée en liaison avec l'ensemble des médecins prenant part à la prise en charge du patient selon le plan personnalisé de soins établi. La radiothérapie peut marquer la fin de la thérapeutique mais elle peut aussi, selon les cas, être suivie d'une chirurgie ou d'une chimiothérapie.

Une **surveillance régulière**, notamment en cas d'irradiation à visée curative, est nécessaire pour apprécier l'efficacité du traitement sur la maladie cancéreuse, détecter et soigner d'éventuels effets secondaires tardifs de la radiothérapie.

II.I.3.c Contre-indications temporaires à la radiothérapie :

Les contre-indications temporaires à la radiothérapie sont les suivantes :

- Une infection.
- Une anémie sévère, une leucopénie, une thrombocytopénie.
- Un mauvais état général.
- Une plaie ou une suture chirurgicale non cicatrisée.
- Un infarctus du myocarde récent.
- Un ulcère digestif évolutif.

II.J La curiethérapie :

(TAZI et al., 2002, LAPEYRE et al., 2008)

Appelée aussi brachythérapie, elle consiste en la mise en place de sources radioactives soit au contact, soit à l'intérieur même de la tumeur. C'est surtout cette seconde technique qui est utilisée dans les cancers de la cavité buccale : c'est la curiethérapie interstitielle ou endocuriethérapie.

Jusque vers la fin des années 1960, la curiethérapie était réalisée à partir de sources de **radium** contenues dans des aiguilles ou dans des tubes scellés.

La curiethérapie moderne a été rendue possible grâce à la fabrication de radioéléments artificiels comme le **césium 137** et surtout l'**iridium 192**. Ces radioéléments artificiels ont permis le développement des techniques de préparation non radioactive et ont simplifié les conditions de radioprotection.

II.J.1 Les techniques actuelles :

Actuellement, il existe trois méthodes de curiethérapie ou de brachythérapie :

- **La curiethérapie interstitielle ou « endocuriethérapie »** où le radioélément, une aiguille, est mis en place directement dans les tissus. Cette technique est utilisée pour traiter les tumeurs de la lèvre, de la langue ou de la peau.
- **La curiethérapie endocavitaire ou « plésiocuriethérapie »** où le radioélément, un tube, est mis dans des cavités naturelles. Cette modalité est employée pour traiter certains cancers gynécologiques comme le cancer du vagin ou de l'utérus.

- **Les implants permanents** qui sont des capsules de radon, où le radioélément est laissé à demeure dans les tissus, méthode utilisée notamment dans le traitement du cancer de la prostate.

L'iridium 192 représente actuellement le radioélément de base de la curiethérapie. Il se présente sous forme d'un fil métallique ou de grains (utilisés pour la curiethérapie à haut débit). Sa période radioactive est de 74 jours ce qui impose le renouvellement des fils tous les deux mois environ.

On distingue trois types de curiethérapie :

- **La curiethérapie de haut débit** (plus de 12 Gy par heure) ;
- **La curiethérapie de moyen débit** (2 à 12 Gy par heure) ;
- **La curiethérapie de bas débit** (moins de 2 Gy par heure).

Dans le traitement des cancers ORL, l'endocuriethérapie à bas débit de dose est la technique la plus répandue.

II.J.2 L'endocuriethérapie à bas débit de dose :

Cette méthode invasive nécessite un environnement chirurgical et permet de délivrer une irradiation continue nécessitant l'hospitalisation du malade dans un service spécialisé disposant de chambres radioprotégées aux normes de radioprotection.

La dose prescrite, lorsque la curiethérapie est effectuée seule à visée curative, est en général de 65 Gy pour un débit de 0,5 à 0,8 Gy/heure. Elle implique une hospitalisation de 2 à 6 jours.

II.I.2.a Gouttières plombées :

(MAIRE et al., 1999 ; BOROWSKI, 1986)

Afin de limiter l'irradiation des tissus sains, des appareils de protection sont confectionnés. Ils sont essentiellement utilisés dans le traitement des cancers de la lèvre, de la langue et du plancher buccal.

Leur but est de protéger au maximum, pendant l'irradiation, les tissus sains voisins des tumeurs traitées par curiethérapie, essentiellement à la mandibule.

Pour diminuer l'irradiation osseuse, on inclut, à l'intérieur d'une prothèse en résine acrylique, un écran plombé (**photo 6 et 7**).

La confection de ce type d'appareil suit les mêmes étapes que les prothèses

dentaires classiques ; une épaisseur de métal de 2 mm est nécessaire pour diminuer de moitié l'intensité des radiations de l'iridium 192.

Le port de ces « écrans protecteurs » sera effectué de façon continue pendant toute la durée de la curiethérapie. En général, l'application durera de 3 à 5 jours.

L'utilisation de prothèses dites « d'éloignement » dans le cas de traitement de cancers des lèvres est assez largement abandonnée.

La réalisation de dispositifs de protection permet de respecter deux règles de radioprotection, d'une part en éloignant les tissus sains (particulièrement la mandibule) des sources radioactives et, d'autre part, en interposant un écran entre les sources radioactives et l'organe sain.

Dans le traitement des carcinomes de la langue mobile, FUJITA et ses collaborateurs (1994) ont obtenu une réduction de la dose de 60 à 70% grâce à l'utilisation d'espaceurs en résine acrylique de 10 mm d'épaisseur.

L'incorporation d'une feuille d'alliage de Lipowitz (composé de 50% de Bismuth, 27% de Plomb, 13% d'étain, et 10% de cadmium) de 2 mm d'épaisseur dans la résine acrylique en regard du site tumoral permet également une réduction dosimétrique efficace lorsque la réalisation d'espaceurs n'est pas possible. Il est également possible d'associer les deux principes de protection par l'incorporation dans l'espaceur d'une feuille de l'alliage de Lipowitz.

Le choix du dispositif de protection dépend principalement du type d'édentement et de la présence préalable de prothèses adjacentes.

En présence d'une arcade dentée, le choix se portera sur une gouttière thermoformée en polyéthylène. Une épaisseur de 10 mm de résine autopolymérisable adhérente à l'extrados de la gouttière assure l'éloignement des sources radioactives de la mandibule. L'application de résine à prise retardée sur l'espaceur assure une meilleure adaptation et une meilleure tolérance tissulaires des structures au contact de celui-ci. La présence préalable d'une prothèse adjointe partielle autorise la réalisation d'un duplicata en résine acrylique avec espaceur et/ou feuille d'alliage de Lipowitz en regard des fils d'iridium.

En cas d'édentement total bimaxillaire, la réalisation de deux gouttières maxillaire et mandibulaire formant un monobloc est la technique de choix.

Lorsqu'il s'agit d'une **curiethérapie interstitielle de la langue mobile**, une augmentation de la dimension verticale d'occlusion de 5 mm permet d'obtenir un espace intermaxillaire suffisant en prévision de l'œdème lingual qui suit habituellement la mise en place des gouttières vectrices ou des tubes en plastique.



Photos 6 et 7 : Protections plombées avant curiethérapie.
(collections Dr Lapeyre).

Chez le patient édenté, l'appareil de protection, réalisé avec des béquilles d'occlusion, réduit significativement l'irradiation des éléments anatomiques voisins et améliore les suites post-thérapeutiques. Il réduit la fibrose radique en diminuant les doses reçues.

Chez le patient denté, la protection réalisée en fonction de la zone à protéger est maintenue en place soit grâce à des crochets, soit grâce à des plans de morsure. Une bonne tenue de cette protection est garante de son efficacité.

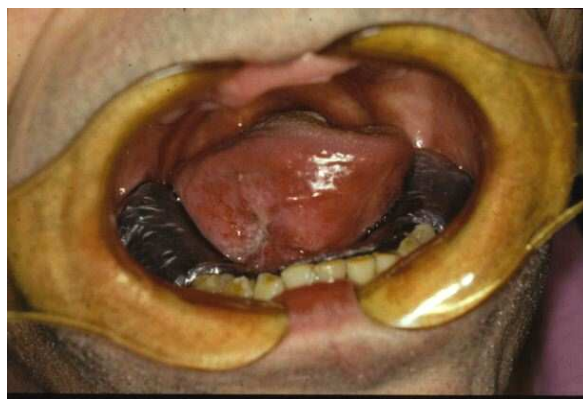


Photo 8 : Protection plombée mandibulaire en bouche.
(Collections Dr MAIRE)

II.I.2.b Technique de mise en place des fils :

Les techniques employées font appel soit aux gouttières vectrices, soit aux tubes plastiques.

Gouttières vectrices :

Ce sont des guides rigides creux qui permettent la mise en place des épingles d'iridium 192. Elles peuvent être simples ou doubles, leur longueur variant de 3 à 5 cm. Leur implantation se fait généralement sous anesthésie locale. Après contrôle radioscopique, les gouttières sont remplacées par les épingles d'iridium.

Tubes plastiques :

Cette technique nécessite une anesthésie générale. Des aiguilles vectrices sont d'abord mises en place, transfixiant la peau et les structures sous-cutanées et musculaires et faisant issue dans la cavité buccale. Ces aiguilles sont d'abord remplacées par un fil Nylon épais qui servira de vecteur à la mise en place des tubes plastiques dont le diamètre externe est de 1,2 mm. Ces tubes recevront secondairement les fils d'iridium dont le diamètre est de 0,3 mm. Les fils radioactifs peuvent être placés un ou plusieurs jours après la réalisation de l'application. C'est la technique dite de chargement différé.

II.J.3 La curiethérapie à haut débit de dose (HDD) :

Elle utilise une « micro source » d'iridium 192 de forte intensité. Pour une même dose, les durées d'application sont 10000 fois plus courtes. On peut distribuer 10 Gy en quelques minutes au lieu de quelques jours.

Ces sources de très hautes activités ne peuvent plus être manipulées manuellement et nécessitent un projecteur de source particulier installé à l'intérieur d'un blockhaus semblable à celui d'un petit accélérateur. Elle permet d'introduire les «micro sources» dans des organes, comme les bronches ou l'œsophage, jusqu'à présent inaccessibles à la curiethérapie.

La radioprotection du personnel soignant est ainsi optimale. De plus l'HDD ne nécessite plus d'hospitalisation.

Les tubes plastiques ou aiguilles vectrices mis en place peuvent être connectés à un projecteur de source pour la curiethérapie de haut débit de dose ou de débit de dose

pulsé ce qui permet, grâce au déplacement de la source, de maîtriser la distribution de dose en termes de volume et débit.

La curiethérapie à haut débit de dose implique la réalisation de dispositifs prothétiques servant de support au radioélément. Ceux-ci résultent de la mise en moufle d'une maquette en cire obtenue sur un modèle de travail après réalisation d'une empreinte aux hydrocolloïdes irréversibles. Les cathéters sont positionnés de façon optimale dans l'épaisseur du dispositif prothétique puis solidarités par de la résine autopolymérisable.

II.K Les conséquences de la radiothérapie:

Les réactions tissulaires à une irradiation sont le résultat des effets directs liés à la mort cellulaire et des effets indirects secondaires à la sécrétion de cytokines ou de facteurs de croissance. Ces réactions sont variables, elles dépendent en particulier de la capacité de réparation de l'ADN cellulaire, et de la rapidité du renouvellement cellulaire du tissu concerné. Il est classique de différencier les réactions tissulaires précoces et les réactions tissulaires tardives, selon leur délai d'apparition après l'irradiation.

- **Les effets précoces** surviennent pendant le traitement et se poursuivent quelques semaines après la fin de l'irradiation. Ils touchent les tissus à renouvellement rapide, tels que les épithéliums qui expriment leur souffrance lorsque la couche cellulaire basale proliférative n'assure plus le renouvellement des couches épithéliales. Les complications précoces les plus fréquentes pendant une irradiation des VADS sont l'**épithélite**, la **mucite**, les **dysgueusies**. La **xérostomie** qui s'installe précocement peut, en fonction de la dose d'irradiation, prendre un caractère définitif.

- **Les effets tardifs** qui prennent parfois la forme de séquelles irréversibles, peuvent s'exprimer des mois, voire des années après la fin de l'irradiation. Ils intéressent des tissus dans lesquels le renouvellement cellulaire est beaucoup plus lent (tissu sous-cutané, tissu graisseux, muscles). Les lésions histologiques sont multiples : **fibrose, nécrose, atrophie, anomalies de la vascularisation...**

Les mécanismes physiopathologiques de développement des effets secondaires tardifs sont complexes et mal connus, ils font probablement intervenir les médiateurs de l'inflammation (cytokines) et les facteurs de croissance. Après destruction des cellules souches par l'irradiation, les cellules fonctionnelles des organes ne sont pas renouvelées, il apparaît donc une hypocellularité. Les tissus de soutien sont modifiés : l'accumulation anormale de matrice extra-cellulaire entraînant le développement progressif d'une fibrose, l'hypovascularité pouvant entraîner une endartérite oblitérante et de télangiectasies.

TROISIÈME PARTIE :
COMPLICATIONS BUCCO-FACIALES
DE LA RADIOTHÉRAPIE : EFFETS
PRÉCOCES

I. FACTEURS FAVORISANT LES COMPLICATIONS :

(LARTIGAU et al., 1997 ; TUBIANA et al., 1986)

La majorité des tissus sains est lésée par des doses délivrées inférieures à celles nécessaires pour obtenir la stérilisation tumorale. Quelque soit la dose délivrée, les radiations provoquent des altérations des tissus sains. Les manifestations tardives, après 6 mois, s'installent plus ou moins progressivement. Les conséquences de la radiothérapie sont encore insuffisamment connues.

I.A Déterminants individuels :

Le risque de complication ou de séquelles après irradiation apparaît majoré dans un certain nombre de circonstances favorisantes : patient âgé, traitement associé, tabagisme, affections microvasculaires, antécédents chirurgicaux, sclérodermie généralisée.

I.B Modalités d'irradiation :

I.B.1 Dose totale :

Les effets précoces et la plupart des effets tardifs de la radiothérapie sont de type déterministes. Ils ne sont jamais observés en deçà d'une dose seuil (variable selon les organes et les tissus) et leur sévérité augmente avec la dose reçue.

Lorsque la dose seuil est dépassée, le risque de lésions des tissus sains augmente avec la dose totale délivrée. La pente de la relation dose-effet est plus forte pour les tissus à réponse tardive que pour les tissus à réponse précoce.

I.B.2 Fractionnement :

L'effet protecteur du fractionnement au niveau des tissus à réponse tardive est différent de celui des tissus à réponse précoce. A dose totale égale, la diminution de la dose par séance va permettre de réduire le risque de complication tardive, ceci sans influencer le contrôle tumoral.

L'influence du fractionnement explique que l'effet biologique d'une irradiation soit très incomplètement décrit par la simple mention de la dose totale.

L'intervalle entre les fractions : la sensibilité au fractionnement des tissus à réponse tardive traduit leur capacité importante à réparer les lésions moléculaires (ADN) induites par l'irradiation. L'action de ces mécanismes prend de quelques dizaines de minutes à quelques heures. Il faut donc un intervalle suffisamment long pour que la réparation soit complète. Il ne doit pas être inférieur à 6 ou 8 heures.

I.B.3 Étalement ou durée totale du traitement :

Il ne semble jouer qu'un rôle mineur sur le risque de lésions tardives.

Les tissus à réponse précoce ont un comportement radiobiologique voisin. La réduction du temps de traitement associée à l'hyperfractionnement augmente le contrôle de la tumeur mais aussi les réponses aiguës et la tolérance des tissus sains à réponse tardive.

I.B.4 Volume irradié :

Il existe 2 types d'organes pour lesquels le volume irradié joue un rôle.

- Les organes dits « **en série** » sont des tissus pour lesquels il suffit de dépasser la dose-seuil dans un faible volume pour provoquer une complication. Elle ne doit donc pas être dépassée. C'est le cas de la moelle épinière.
- Les organes dits « **en parallèle** » sont des tissus pour lesquels la tolérance à l'irradiation est faible si tout l'organe est irradié. Cependant, des doses importantes peuvent être délivrées dans des volumes limités sans conséquences fonctionnelles majeures. Les glandes parotides sont des organes en « parallèle ».

II. LES ATTEINTES NERVEUSES :

(BOROWSKI, 1986)

Une irradiation des VADS à des doses élevées (>70 Gy) peut provoquer une atteinte nerveuse avec une paralysie du voile du palais (IX) ou de la langue (XII), une dysphonie ou des troubles de la déglutition (X).

III. LES VAISSEAUX ET LE SYSTÈME VASCULAIRE :

(BRETON et SEGUIN, 1996 ; MARX et JOHNSON, 1987; TUBIANA et al., 1986)

L'action sur les vaisseaux a une importance particulière puisqu'une grande partie des lésions tardives est due à un trouble de la vascularisation.

La structure des vaisseaux est complexe. La face interne est revêtue d'une couche monocellulaire de cellules endothéliales. Celle-ci repose sur un tissu conjonctif dont l'épaisseur varie avec le type de vaisseau. Dans les artères et les artérioles, il existe des muscles lisses, capables de modifier la lumière des vaisseaux et donc, de contrôler le débit vasculaire, ainsi que des réseaux de fibres de collagène. La vitesse de prolifération des cellules endothéliales est faible.

Des lésions artérielles s'observent avec des doses de 50 à 70 Gy, mais dès 40 Gy, les capillaires sont lésés. Ils présentent une dilatation initiale et il se produit une extravasation des érythrocytes comparable à celle des phénomènes inflammatoires. De plus, leur nombre diminue. Les radiations ionisantes entraînent une sclérose vasculaire qui est à l'origine d'une diminution de la vascularisation osseuse et donc d'une ischémie qui sera transitoire ou définitive. Parallèlement à la diminution en nombre des vaisseaux, on a des lésions d'endartérite et d'endophlébite avec des sténoses, des thromboses et des hyperplasies de la média.

Ce sont en général des lésions précoces qui persistent jusqu'à 6 mois après la radiothérapie. Les thromboses fibreuses vont, elles, persister pendant des années. Selon BRAS, l'oblitération de l'artère alvéolaire inférieure, unipédiculée, serait la première cause d'apparition d'ostéoradionécrose (ORN). En effet, après irradiation, on va voir apparaître des zones de constriction dues à la prolifération de clones de cellules endothéliales viables. Il en résulte des occlusions vasculaires et une perte de

vaisseaux capillaires aboutissant à la réduction de densité du réseau vasculaire. La dénudation de la face interne des vaisseaux entraîne la formation de thromboses et de nécroses capillaires.

Dans les muscles lisses des parois, la prolifération des cellules est très faible ce qui explique que leur nombre ne diminue qu'un an après l'irradiation. Cette perte des fibres musculaires joue un rôle très important dans la genèse des lésions tardives. Les parois des vaisseaux s'épaississent et s'appauvrissent en cellules. Les muscles sont remplacés par des fibres de collagène. Le calibre des vaisseaux diminue, les parois perdent leur élasticité : on a alors une stase vasculaire. On observe également des télangiectasies des capillaires dont la pathogénie n'est pas élucidée. La **télangiectasie** désigne une dilatation vasculaire anormale par sa taille et par sa permanence.

IV. LA PEAU :

(BERNSTEIN et al., 1993 ; BOROSWI, 1986 ; ENNUYER et al., 1970)

IV.A Rappel histologique :

La peau est composée de 2 tissus, le **derme** et l'**épiderme**.

L'épiderme cutané est un épithélium pavimenteux stratifié kératinisé. Plusieurs couches constituent l'épiderme (**Figure 11**).

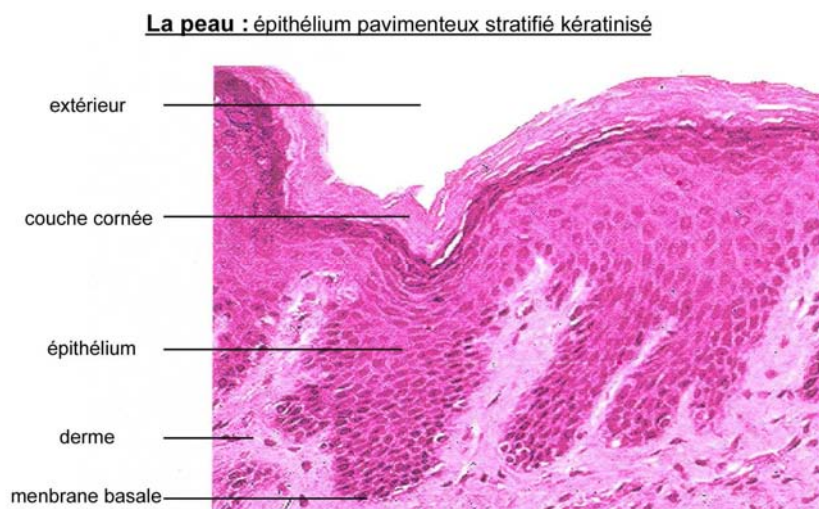


Figure 11 : le revêtement cutané (microscopie électronique)
(Thèse Dr PHULPIN)

La couche la plus profonde est la couche basale ou **stratum germinatum**. C'est à ce niveau que se trouvent les kératinoblastes, les mélanocytes et les cellules de Langerhans.

Au dessus de la basale se trouvent 4 couches de cellules nucléées différenciées : la couche épineuse ou **stratum spinosum**, la couche granuleuse ou **stratum granulosum**, la couche claire ou **stratum lucidum** et la couche cornée ou **stratum corneum**.

IV.B Séquelles cutanées immédiates :

Les réactions cutanées immédiates sont celles qui apparaissent au cours du traitement ou durant les 3 premiers mois qui suivent.

IV.B.1 Épilation temporaire et définitive :

Il suffit d'une dose faible de 4 à 5 Gy. Une demi-heure après l'irradiation, la multiplication cellulaire au niveau de la zone germinative est arrêtée. La chute des poils survient alors au bout de 8 à 10 jours. La repousse du poil se fait à partir de cellules germinatives du bulbe et de la gaine, qui ont échappé à la destruction. Quatre semaines après l'irradiation, les poils redeviennent visibles sous la peau.

Les doses de 60 à 80 Gy entraînent une épilation définitive. Les limites des champs d'irradiation sont visibles directement au niveau cutané.

IV.B.2 Érythème :

Après une dose de 6 à 12 Gy, un érythème apparaît. Il est provoqué par la congestion des vaisseaux du derme, et son aspect rappelle celui d'un coup de soleil plus ou moins fort.

IV.B.3 Épidermite sèche :

La radiodermite du 1er degré commence après la 3^{ème} ou 4^{ème} semaine d'irradiation. La peau se pigmente, devient sèche avec une desquamation fine, parfois un prurit qui reste souvent très modéré. Ces réactions sont particulièrement marquées dans les zones des plis, elles sont accentuées si le patient subit une chimiothérapie concomitante. Il n'existe pas de traitement qui permette d'éviter l'apparition d'une épidermite. Lorsqu'elle devient symptomatique, on peut prescrire des **applications topiques** (Biafine®, parfois même cortisone). Il est déconseillé d'utiliser des déodorants, des savons irritants, de se raser, on recommande l'utilisation de savons doux, gras, voire éventuellement d'huile d'amande douce. On évite les textiles synthétiques au contact de la peau irradiée, ainsi que le sparadrap et les adhésifs divers.

IV.B.4 Épidermite exsudative :

Il s'agit d'une chute de l'épiderme avec une mise à nu des vaisseaux du derme. Elle est provoquée par des doses uniques de 16 à 20 Gy, ou des doses fractionnées dont le total sur un mois est au moins de 40 à 50 Gy.

Sur la surface érythémateuse, des phlyctènes (élévation circonscrite de l'épiderme due à une collection de liquide clair) apparaissent, ils vont alors se détacher. Ils laissent apparaître un derme rosé, ou rouge vif, recouvert d'un exsudat citrin (**photo 9**).



Photo 9 : Épidermite exsudative
(Collection Dr PHULPIN)

Après une forte dose, la chute de l'épiderme est due à la destruction de sa couche régénératrice. Les autres couches cellulaires, peu lésées, poursuivent leur évolution vers la kératinisation. Des vésicules d'exsudat se forment entre l'épiderme et le derme, ce qui facilite l'érosion du derme, dès la chute des dernières cellules épidermiques.

Il faut réaliser une désinfection et un tannage (quand la lésion est peu étendue) par de l'éosine aqueuse à 2%. Si les lésions s'aggravent ou s'étendent, une pommade utilisée contre les brûlures est souvent recommandée (Flammazine®).

Parfois, on est amené à faire des pansements locaux de tulle gras. La cicatrisation se fait en 3 à 4 semaines. Elle se fait à la fois à partir de l'épiderme périphérique non irradié, et grâce à quelques îlots épidermiques épargnés dans la zone d'épidermite.

IV.B.5 Pigmentation et desquamation de la peau :

Suite à l'érythème, se produit une pigmentation et une desquamation sèche. Le degré de pigmentation est variable et peut prendre l'aspect d'une couche cornée, épaisse, brunâtre dont la desquamation demandera plusieurs semaines.

Les nécroses cutanées (**photo 10**) sont devenues très rares avec les techniques actuelles (lorsqu'elles existent, elles sont liées à l'envahissement cutané). Aux doses tumoricides employées pour les carcinomes épidermoïdes, apparaît une atrophie définitive de l'épiderme et du tissu cellulaire sous cutané avec une achromie ou une hyperchromie associée à des télangiectasies. L'épilation cutanée correspond aux champs d'irradiation.

Les séquelles cutanées et sous cutanées sont beaucoup moins fréquentes depuis l'apparition des sources de radiation de haute énergie.



Photo 10 : Nécrose cutanée
(collection Dr LAPEYRE)

V. HYPOSIALIE/XÉROSTOMIE :

V.A Introduction :

La xérostomie est une des complications majeures rencontrées chez les patients atteints d'un cancer de la tête et du cou en raison du fréquent englobement des glandes salivaires dans le champ d'irradiation. Elle se définit comme un déficit quantitatif et qualitatif de la sécrétion salivaire. On parle d'**hyposialie** en cas de diminution partielle et de **xérostomie** en cas de diminution complète. Elle peut avoir diverses conséquences.

La muqueuse dans son ensemble devient sèche et prend un aspect dépoli. Le nettoyage automatique ne se faisant plus, des dépôts blanchâtres de cellules desquamées sont visibles sur la muqueuse. On peut examiner aussi des lèvres sèches, fissurées. En effet, les patients se plaignent régulièrement d'inconfort oral, de douleurs, de sensations de brûlures, de bouche sèche, de difficultés de mastication et de déglutition, de problèmes de langage, de mauvaise tenue de leur appareil amovible...

Par ailleurs, les patients présentent des risques plus élevés de développer des caries et des infections buccales.

V.B Diagnostic positif :

Il repose sur un certain nombre d'examens :

- Tout d'abord, un **interrogatoire** du patient ; âge, sexe, antécédents médicaux etc.
- Puis un **examen clinique** approfondi, d'abord exobuccal puis endobuccal, en examinant l'aspect des muqueuses, leur texture, leur couleur (rouge, rose, blanche etc.) ; l'aspect de la langue (vernissée, collante, dépapillée etc.). On examine la salive, si elle semble rare, fluide, visqueuse...on peut essayer de palper les ostiums des glandes salivaires, afin de visualiser ou non un écoulement salivaire. Le miroir dentaire qui colle en bouche est un bon indicateur d'hyposalivation.

- Enfin, on peut réaliser des **examens complémentaires** :
 - **Le test au sucre** : un sucre en morceau sous la langue doit fondre en 3 mn chez un patient sain.
 - **La mesure du pH intra-buccal** : avec un papier pH sur le dos de la langue, il doit être supérieur à 6,5.
 - **Une sialométrie** : elle permet de mesurer le flux salivaire.
 - **Une sialographie** permet de savoir s'il y a eu des altérations canalaire ou parenchymateuses.
 - **Une scintigraphie salivaire au technétium** : elle montre la fonctionnalité de la glande.

V.C La salive :

La salive, de part sa composition et ses caractéristiques, joue un rôle essentiel dans le maintien de la santé bucco-dentaire. L'eau représente 99% de son volume, le restant étant composé de sel et de protéines. Elle assure le maintien et la protection de l'intégrité de la gencive et de la muqueuse buccale, notamment par ses propriétés antibactériennes. Elle joue également un rôle essentiel dans la déglutition, la digestion notamment dans la formation du bolus (propriétés enzymatiques), la perception du goût, l'hydratation de la cavité buccale. Les patients traités pour des cancers de la tête et du cou, ont souvent des répercussions dans le maintien de ces fonctions liées à des problèmes salivaires, ce qui nuit gravement à leur qualité de vie.

Fonctions salivaires :

- Nettoyage de la cavité buccale.
- Solubilisation et dilution de la nourriture.
- Lubrification de la muqueuse buccale.
- Formation du bolus alimentaire.
- Participe à la gustation, la mastication, la digestion, la phonation.
- Protection des dents.
- Neutralisation acide.
- Régulation de la concentration de calcium et phosphate.

- Participation à la formation de la pellicule d'émail.
- Protection de la muqueuse buccale.
- Défenses antimicrobiennes.
- Actions digestives.
- Digestion initiale des glucides et des lipides.

Le **pH physiologique salivaire** varie entre 6,5 et 7,4.

V.C.1 Constituants salivaires et leurs propriétés :

La salive est constituée d'eau dans sa majorité, mais elle contient aussi des composés organiques, des électrolytes et des protéines.

V.C.1.a Les composés organiques :

La salive contient de l'**urée**, du **glucose**, de l'**acide urique**, de l'**acide citrique**, des **acides aminés**, de la **créatinine**, du **cholestérol**, des **phospholipides** en faible concentration, des **hormones**, des molécules **d'ARN**.

La salive contient plus de 3000 types d'ARN messagers dont le dosage pourrait être un marqueur prometteur des cancers de la bouche.

V.C.1.b Les électrolytes :

Les **bicarbonates** et les **phosphates** jouent un rôle dans le maintien du pH physiologique.

V.C.1.c Les protéines :

La salive contient de nombreuses variétés de protéines :

- Les **Mucines** jouent un rôle dans la lubrification de la muqueuse, l'agrégation de micro-organismes.
- Les **statherines** et les **protéines riches en proline** participent à la protection dentaire, la **protéine fixatrice de calcium** à l'agrégation de micro-organismes.

- L'**histatine**, les **lysozymes**, et les **lactoferrines** ont des propriétés anti-microbiennes.
- L'**Immunoglobuline A (IgA)** joue un rôle dans l'inhibition de l'adhésion bactérienne.
- L'**α amylase** a des propriétés digestives.
- Le **système peroxydase** permet la lyse de H₂O₂ et possède des propriétés anti-microbiennes.
- L'**Epidermal growth factor (EGF)** protège la muqueuse.
- On retrouve aussi des **Phosphatases**, des **albumines**...

Certaines glycoprotéines viennent interférer dans le processus d'adhésion bactérienne. D'autres ont des propriétés de fixation du calcium. Toutes contribuent à la protection des dents.

Pour bien comprendre les effets de la radiothérapie sur la qualité de la salive, il est important de revenir sur la physiologie des glandes salivaires.

V.C.2 Les glandes salivaires :

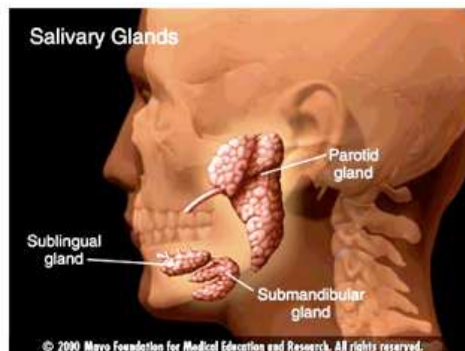


Figure 12 : Les glandes salivaires principales (MFMER, 2000)

V.C.2.a Anatomie :

Les trois principales paires de glandes salivaires sont :

- **Les glandes sublinguales**, elles s'abouchent dans la cavité buccale, par l'intermédiaire de deux canaux principaux sous la langue : les canaux de Walthers et de Rivulus.
- **Les glandes sous-maxillaires**, elles, déversent la salive dans la bouche par l'intermédiaire du canal de Wharton.
- **Les glandes parotides**, les plus grosses, sont moulées sur les parois de la loge parotidienne (entre le muscle masséter et la peau). Elles se situent au-dessous et en avant des oreilles, entre la mandibule en avant et le sterno-cléido-mastoïdien en arrière. Elles déversent la salive au niveau de la joue par le canal de Sténon, un canal suffisamment gros pour que l'on puisse le sentir en pinçant l'intérieur et l'extérieur de la joue avec les doigts. L'orifice du Sténon se situe à la face intérieure de la joue, au niveau de la deuxième molaire inférieure ; lorsque l'on masse la parotide homolatérale, une salive claire et fluide sort de l'orifice.

Par ailleurs, il existe un grand nombre de **glandes salivaires accessoires** dans la langue, les joues, les lèvres et le palais, comme les glandes de von Ebner, à l'arrière de la langue, au niveau des papilles circumvallées.

V.C.2.b Histologie :

Les glandes salivaires sont enfermées dans une capsule conjonctive fibreuse et se divisent en lobules. Les vaisseaux sanguins et les nerfs pénètrent dans la glande par le hile et se ramifient dans les lobules.

L'unité sécrétrice du parenchyme lobulaire est l'adénomère. Il est constitué de cellules sécrétrices formant des agglomérats, dénommés acini, creux dont la cavité (le lumen) se prolonge par un canal intercalaire. Les canaux intercalaires de plusieurs acini se réunissent pour former le canal strié (ou canal de Pflüger). Chaque canal strié déverse les sécrétions du lobule dont il est issu dans le canal interlobulaire qui circule dans les cloisons interlobulaires. Le canal interlobulaire constitue le canal excréteur de la glande salivaire et débouche dans la cavité buccale.

Entourant chaque acinus à la manière d'une pieuvre, les cellules myoépithéliales sont similaires, en tous points, aux cellules musculaires lisses. Contractiles, elles joueraient un rôle dans l'expulsion des produits de sécrétion.

V.C.2.c Cytologie :

Les cellules séreuses : Elles sécrètent une salive sans mucine. De forme pyramidale, leur noyau arrondi occupe le tiers basal. Elles sont riches en grains de sécrétion accumulés dans le pôle apical.

Les cellules muqueuses : Elles sécrètent de la salive visqueuse, riche en mucines. De grande taille, leur noyau de forme anguleuse se trouve repoussé complètement dans la partie basale de la cellule. Le réticulum endoplasmique et les grains de sécrétion sont abondants et l'appareil de Golgi très développé.

On classe les glandes salivaires selon le type cellulaire qu'elles renferment :

- Les **Glandes Parotides** sont presque exclusivement des cellules séreuses;
- Les **Glandes Submandibulaires** sont mixtes, avec une prédominance de cellules séreuses;
- Les **Glandes Sublinguales** sont mixtes, avec une prédominance de cellules muqueuses;
- Les **Glandes salivaires accessoires** sont mixtes, avec une prédominance de cellules muqueuses, sauf pour les linguales dorsales (séreuses).

Les glandes salivaires majeures (parotides, submandibulaires et sublinguales) produisent entre 70 et 80 % de la salive totale. Les deux glandes salivaires majeures produisant la plus grande partie du flux salivaire sont les glandes parotides et submandibulaires.

Lorsqu'il n'y a pas de stimulation salivaire, les deux tiers du volume de la salive sont produits par les glandes submandibulaires. Les glandes parotides, en fonction du stimulus, produisent au maximum la moitié du volume salivaire, très riche en eau. Les glandes sublinguales ne contribuent qu'à un petit pourcentage de production salivaire. Les glandes salivaires sont constituées à la fois d'acini muqueux et d'acini séreux.

Les glandes salivaires mineures produisent les 20 à 30 % restants mais, grâce à leur concentration riche en mucine, elles jouent un grand rôle dans la lubrification de la muqueuse buccale.

La formation de salive se fait en deux phases :

- La salive primaire est produite dans la glande salivaire par les acini et possède une tonicité similaire au plasma.
- Il y a ensuite une modification de cette salive primaire au cours du passage dans les canaux excréteurs où il y a une résorption partielle de sodium et de chlorure, et une sécrétion de bicarbonate et de potassium.

La quantité de salive produite en moyenne par jour est de 0,5 litre à un 1 litre chez une personne saine. Le flux salivaire varie considérablement au cours de la journée : en dehors des repas, en pleine journée le débit moyen est de 0,3 ml/mn et descend à 0,1 ml/mn pendant le sommeil. En revanche, au cours des repas, il va s'élever à 4 voire 5 ml/mn.

La sécrétion salivaire est contrôlée et répond à des stimulations gustatives ou digestives. Elle est régulée par le système nerveux autonome. Mais de nombreuses hormones jouent également un rôle dans la régulation de la composition salivaire.

V.D Effets des radiations sur les glandes salivaires et la salive :

La radiothérapie est le traitement le plus commun pour les cancers de la tête et du cou. Les champs d'irradiation assez larges incluent bien souvent les glandes salivaires, et, de ce fait, vont affecter leur fonctionnement.

Les glandes sous-mandibulaires sont irradiées en totalité au cours de la radiothérapie des cancers de la cavité buccale, de l'oropharynx et de la plupart des cancers avec extension ganglionnaire sous-digastrique.

Les glandes parotides sont, quant à elles, partiellement ou totalement incluses dans les volumes traités pour la plupart des tumeurs de la sphère bucco-faciale.

A partir d'une dose irradiante de 20 Gy, les répercussions sur les glandes salivaires sont nocives. Ainsi, on assiste à une hypofonction des glandes salivaires et à une modification de la composition salivaire, responsables de complications orales à plus ou moins long terme ; modifications à la fois quantitatives et qualitatives.

Du point de vue anatomo-pathologique, on note au niveau des glandes salivaires essentiellement :

- Un épaissement du tissu conjonctif péri-lobulaire formant d'épais manchons conjonctifs ;
- Une sclérose intra-lobulaire plus riche en collagène ;
- Une fibrose péri-lobulaire très riche en collagène.

Le pH diminue, la salive devient plus acide.

V.D.1 Étude clinique de VALDEZ et al. (1993):

Des études cliniques ont prouvé qu'après une simple dose d'irradiation, les acini séreux montrent une dégénérescence vacuolaire tandis que les acini muqueux ne montrent pas de changement histologique important. Ceci a pour conséquence que la salive devient visqueuse et muqueuse (indiquant que quelques acini muqueux fonctionnent).

Les cellules séreuses seraient donc plus affectées par les radiations que les cellules muqueuses (même au sein d'une même glande).

Ceci pourrait s'expliquer par la grande différence entre ces deux types de cellules. Les cellules séreuses sécrètent des granules qui contiennent un grand nombre d'enzymes protéolytiques et de métaux lourds. Ces granules sont morphologiquement plus denses et plus petits que ceux des cellules muqueuses. Les radiations au niveau des cellules séreuses entraînent un largage des enzymes protéolytiques dans le cytoplasme de ces cellules, provoquant par là même une autolyse de celle-ci.

Une expérience a été menée chez le rat et corroborait cette explication. On a donné aux rats soit de l'atropine qui est un antagoniste cholinergique pour retenir les granules dans les cellules sécrétrices, soit de la pilocarpine qui est un stimulant cholinergique pour libérer les granules. On a ensuite irradié ces rats et étudié leur glande sublinguale. Dans le premier cas (atropine), les dommages au niveau de cette glande sont plus importants que dans un groupe témoin qui n'a reçu aucune médication. Dans le deuxième cas (pilocarpine), il y a moins de dommages que dans le groupe témoin.

La pilocarpine en prémédication aurait donc un effet protecteur vis-à-vis des radiations. Il est cependant important de noter que les glandes salivaires du rat sont différentes de celles de l'homme.

Il est clair que le traitement radiothérapique chez l'homme entraîne une atrophie des acini et une inflammation chronique. De plus, une fibrose prédomine dans la parotide, alors que du tissu adipeux est plus caractéristique des sous-maxillaires et sublinguales. L'ampleur du dysfonctionnement salivaire dû aux radiations dépend de la dose et du champ d'application.

Plus il y a de tissu salivaire irradié, moins il y a de salive. L'image d'une glande salivaire totalement irradiée est celle d'un « arbre mort » (**photo 11**) où seuls les canaux excréteurs se dessinent. La salive devient plus visqueuse avec une concentration plus élevée en produits organiques et, bien souvent, un changement de teinte virant vers le brun-jaunâtre. Il y a modification de la concentration en protéines salivaires et en électrolytes.

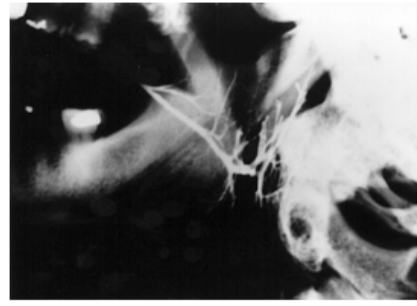


Photo 11 : Sialographie chez un patient atteint d'une xérostomie sévère : image d'un « arbre mort ».
(collection Dr PHULPIN)

V.D.2 Étude clinique de DREIZEN et al. (1976) :

Une expérience d'analyse de la salive chez des patients avant et après traitement radiothérapique a été réalisée. L'étude portait sur 30 patients dont la moyenne d'âge était de 50 ans. Ils recevaient un minimum de 50 Gy (10 Gy par semaine).

La collecte de salive se faisait une semaine avant la radiothérapie et une fois par semaine pendant les radiations.

Après analyse, on constate que le pH n'a subi qu'une faible baisse après 6 semaines de radiations, il passe de 7,01 à 6,83. Le flux moyen de salive, quant à lui, subit une diminution importante : 1,32 ml/mn à 0,22 ml/mn après 6 semaines de radiations

(c'est à dire une réduction de 83,3%). Cette diminution du flux moyen de salive s'accompagne d'une réduction de 44,4% du pouvoir tampon. Celui-ci provenant essentiellement des bicarbonates mais également des phosphates et des protéines. La xérostomie ainsi que l'augmentation de sodium et de chlorure et la diminution de bicarbonate mises en évidence dans cette étude reflètent les dommages des radiations causés aux deux systèmes acini et canaux excréteurs. La diminution de salive qui commence pendant le traitement radiothérapeutique continue à s'intensifier après ce traitement.

Après trois mois, on a une diminution du flux moyen de salive de 93,4%.

En ce qui concerne la muqueuse buccale, une muqueuse saine a un aspect piqueté, rose et en peau d'orange. En cas de xérostomie, la muqueuse devient rouge, vernissée avec un aspect sec.

V.D.3 Études cliniques de CHENG et al. (1981), FRANZEN et al. (1992), FUNEGARD et al. (1994) :

De nombreuses études chez l'homme ont montré que les changements fonctionnels des glandes salivaires induits par les radiations peuvent être de longue durée et sont fortement dépendants du volume des glandes salivaires inclus dans le champ d'irradiation et de la dose totale reçue.

Les différentes études réalisées ne sont pas comparables, tant leur approche est différente, que ce soit au niveau de la population cible, mais aussi de la taille de la tumeur primitive, de sa localisation, de son stade, du volume de glandes salivaires inclus dans le champ d'irradiation, des méthodes de mesures du flux salivaire.

Cependant, pour une dose totale de 50 à 70 Gy, le fonctionnement des glandes salivaires continue à décroître pendant de nombreux mois après l'irradiation, avec des modifications tissulaires progressives et irréversibles. Les glandes sous-mandibulaires et sublinguales montrent aussi une déficience fonctionnelle après irradiation.

Les patients ayant été traités par des techniques nouvelles d'IMRT ont présenté des signes d'hyposialie moindre, et une stimulation salivaire parotidienne moins affectée que ceux traités pour la même tumeur par des techniques de rayonnements

classiques. 6 mois après radiothérapie (pour une dose totale reçue de 60 Gy), le tissu des glandes sous-mandibulaires se caractérise par une fibrose et une inflammation avec prolifération de cellules plasmatiques.

V.E Conséquences de la xérostomie sur la qualité de vie du patient irradié :

Les répercussions de la xérostomie sont multiples.

Pendant la radiothérapie, la xérostomie est une source fréquente de **dysgueusie**, d'**hypersensibilité dentinaire** et de **candidose buccale**.

De plus, la xérostomie aggrave de façon notable la radiomucite provoquée par la radiothérapie, rendant les muqueuses encore plus sensibles et inflammées. Les effets de la xérostomie persistent après la radiothérapie, interférant de façon notable avec la mastication, la déglutition, la phonétique et la digestion.

À cet égard, il a été démontré que la xérostomie affecte de façon significative la qualité de vie globale des patients, particulièrement chez les femmes et les sujets jeunes ayant reçu de la radiothérapie conventionnelle pour un carcinome épidermoïde de la sphère ORL.

L'hyposialie se manifeste dès lors que les glandes salivaires majeures reçoivent une dose d'irradiation supérieure ou égale à 35 grays. Son intensité peut être modérée à forte. Au delà de 60 Gy, les glandes parotides subissent des dommages permanents responsables d'une hyposialie définitive. La xérostomie provoque à moyen terme de nombreuses altérations buccales que nous allons détailler ci après.

V.E.1 Hypoguesie/Dysguesie :

Bien que la perte totale du goût soit très rare, une altération de la gustation est fréquente et se manifeste généralement précocement après une irradiation supérieure à 10 Gy. Elle précède bien souvent la mucite post-radique.

La sensation du goût semble décroître de façon exponentielle pour une dose cumulative de 30 Gy. En règle générale, la dépréciation du goût est plus altérée dans les saveurs acides et amères que dans les saveurs sucrées et salées.

La modification de perception du goût contribue à augmenter le risque carieux chez ces patients : en effet, l'hypoguesie est responsable de l'augmentation de la consommation de glucides. Par conséquent, des conseils diététiques sont vivement recommandés au patient, même si, pour la plupart des cas, cette affection reste passagère, et on assiste à un juste retour du goût (ou presque) un an après irradiation (TOMITA et OSAKI, 1990).

Cependant, certains patients peuvent souffrir de séquelles plus importantes, avec une réduction résiduelle constante de cette acuité (**hypoguesie**) voire une perte totale et permanente du goût (**dysguesie**).

Pathogénie : Cette perte de goût n'est visiblement pas uniquement causée par l'**irradiation des papilles gustatives** mais aussi par une des conséquences de cette dernière, à savoir l'**hyposalivation**. En effet, la réduction du flux salivaire va engendrer une inhibition du transport et de la solubilisation des stimulants gustatifs, et par là même, une baisse de l'excitabilité des papilles gustatives et donc des stimuli gustatifs.

V.E.2 Candidose buccale opportuniste : (EPSTEIN et al., 2002)

V.E.2.a Introduction :

Les patients irradiés sont plus fragiles et donc plus exposés aux risques d'infection bactérienne et fongique.

Des recherches ont montré que les patients soumis à une radiothérapie présentent un nombre plus élevé d'espèces microbiennes. Une étude a analysé la composition florale dans les échantillons de rinçage de patients 6 mois après irradiation (ALMSTAHL et al., 2003) : par rapport aux sujets ayant un taux de sécrétion salivaire normal, la plupart présentait un taux de Lactobacillus spp. plus élevé (CORBY et al., 2005 ; O'MAY et al., 2005), associé à un milieu acide.

Concernant Streptococcus Mutans, il a été observé une augmentation de leur taux chez 29% des patients irradiés (VAN HOUTE, 1994), Candida albicans pour 79%, et Staphylococcus aureus pour 36%.

Le port d'une prothèse amovible mal ajustée provoquant des blessures, et un manquement aux règles strictes d'hygiène, augmenteront les probabilités de

développement de candidose oropharyngée (OPC). Le pH acide qui règne dans la salive et le milieu humide aide au développement de cette infection. Autant dire que la candidose touche un grand nombre des patients traités pour un cancer de la tête et du cou.

Une candidose est une infection fongique causée par des levures du genre *Candida*. Le terme peut désigner toute une gamme de manifestations pathologiques ayant pour facteurs ces champignons. **Candida Albicans**, l'espèce la plus fréquente, fait partie de la flore habituelle de l'oropharynx.

D'après la littérature, l'hyposalivation provoquerait une diminution de l'activité phagocytaire des granulocytes contre ces micro-organismes mais aussi une augmentation des propriétés adhésives à la fois des levures et des cellules épithéliales de la cavité buccale.

V.E.2.b Épidémiologie :

Il est rapporté dans la littérature que 17 à 29% des patients irradiés développeraient une OPC. RAMIREZ-AMADOR et ses collaborateurs (1997) ont constaté que la prévalence de *Candida* chez les patients se répartit de la sorte : Elle est de 43% lors la première visite médicale, de 62% pendant la radiothérapie et, enfin, de 75% au cours des visites de contrôle post-radiothérapique.

V.E.2.c Formes cliniques :

L'aspect clinique de la candidose est :

- Soit un **aspect blanchâtre**, fait de multiples plaques blanches situées sur la langue, voire le palais et les faces internes des joues, prenant un aspect de "fromage battu".
- Soit une **langue rouge vif**, lisse et douloureuse.

La forme la plus courante est donc la **candidose pseudo-membraneuse** ou **muguet (photo 12)** qui se caractérise par une coloration blanchâtre et rouge vif sur la face interne des joues, qui apparaissent luisantes et sèches, comme si un vernis était appliqué à leur surface. On constate la présence d'un dépôt blanchâtre crémeux qui peut être retiré avec un abaisse-langue. Le plus souvent, ce dépôt blanchâtre

noircit avec le temps.



photo 12 : Candidose pseudo-membraneuse.
(www.flickr.com)

Les patients atteints de xérostomie peuvent développer une autre forme de candidose : **la candidose érythémateuse** : souvent douloureuse, elle se manifeste par la présence de dépapillations inégales de la langue.

Les patients porteurs d'une prothèse amovible peuvent développer facilement une **stomatite prothétique**.

Une candidose buccale ne provoque parfois aucun symptôme. Certains patients ressentent un goût métallique ou ont une sensation de bouche sèche (xérostomie). Parfois ils éprouvent des douleurs lors de l'alimentation (odynophagie). La langue peut être douloureuse au contact des aliments épicés.

La candidose buccale doit être traitée pour éviter la dissémination des levures. Le diagnostic se fonde sur l'examen clinique et sur l'anamnèse. Il est primordial et doit être rigoureux car il peut être confondu avec une mucite post-radique. Il est confirmé par l'examen direct (microscope) ou par la mise en culture qui permet d'identifier la ou les espèces de *Candida* impliquées et d'orienter la thérapie.

L'OPC peut prendre plusieurs aspects ce qui complique son dépistage: inflammation de la commissure des lèvres (**chélite angulaire, perlèche candidosique**), inflammation de la langue (langue rouge, en partie dépapillée), muqueuse buccale présentant des zones rouges inflammatoires planes ou blanches en relief.

La candidose hyperplasique se manifeste cliniquement sous la forme d'une lésion blanchâtre à fort risque de malignité. Cependant, il n'y a pas d'étude clinique

concrète prouvant la relation de cause à effet entre candidose hyperplasique et transformation maligne.

Le **foyer candidosique rétro-commissurale** (face interne de joue) présente, plus que tout autre, un potentiel de dégénérescence malin. Il doit être biopsié et régulièrement contrôlé. Une mise en culture de la lésion suspecte doit être entreprise pour établir un diagnostic (**photo 13**).



Photo 13 : Candidose linguale et rétro-commissurale.
(www.flickr.com)

V.E.2.d Microbiologie :

Plusieurs études ont déjà analysé les espèces *Candida* impliquées dans la colonisation et l'infection des patients irradiés. Des études antérieures ont montré que ***Candida albicans*** était le micro-organisme le plus répandu chez les patients porteurs d'OPC. Cependant, d'autres espèces ont été identifiées récemment telles que ***Candida glabrata***, ***Candida krusei*** ou encore ***Candida dubliniensis***.

Dans une étude récente, les auteurs suggèrent que les espèces *C. albicans* et *C. dubliniensis* agissent vraisemblablement ensemble dans l'établissement d'une candidose chez les patients irradiés. La distribution des espèces non-*albicans* varie selon la situation géographique. Ainsi, en Amérique du Nord, l'espèce prédominante est le *Candida glabrata*, alors qu'au Brésil c'est le *Candida tropicalis*.

V.E.3 Autres impacts de la xérostomie :

V.E.3.a Troubles de la déglutition :

Par imprégnation insuffisante du bol alimentaire. Les patients modifient alors leurs habitudes alimentaires : ils boivent beaucoup, cuisinent des plats en sauce, mangent peu à l'extérieur, perdent l'appétit par lassitude.

Ces troubles de la déglutition peuvent entraîner une dysphagie, un amaigrissement sévère et, à terme, conduire à la dépression. Des substances alimentaires liquides doivent être prescrits au patient.

A cela, il faut ajouter des **troubles de la phonation**, des **douleurs**, une **sensation de soif permanente (polydipsie)**, une **stomatodynie** (brûlure buccale).

V.E.3.b Risque accru de caries et de parodontopathies :

(cf. QUATRIÈME PARTIE chap. IV : Caries post-radiques)

Chez un patient irradié, les rôles protecteurs de la salive sont très nettement perturbés. C'est d'abord son rôle biochimique antibactérien qui est altéré, par diminution du pH et du taux d'Immunoglobuline A (IgA-s).

Puis, la faiblesse mécanique par brassage entraîne une augmentation de la plaque dentaire. Il se développe une flore bactérienne plus cariogène (*Lactobacillus*, *Streptococcus mutans*), les modifications physico-chimiques de la salive (plus acide et plus visqueuse), le changement des habitudes alimentaires et le relâchement de l'hygiène dentaire contribuent à une forte augmentation du risque carieux.

Les caries de radiation peuvent avoir un effet dévastateur sur la dentition, elles sont précoces, nombreuses et évolutives, les dents ont un aspect grisâtre. En l'absence d'une hygiène bucco-dentaire et alimentaire stricte, un patient sans risque carieux devient un patient à risque carieux élevé.

Le patient peut développer facilement des **gingivites chroniques** mais aussi des **parodontites**. La xérostomie va avoir également un impact certain sur la **sustentation prothétique**.

Le brossage dentaire doit être systématique après chaque repas et une prévention fluorée est impérative à vie.

V.F Techniques développées pour réduire les effets secondaires des radiations sur les glandes salivaires :

Il n'existe pas de traitement réellement efficace pour lutter contre la xérostomie. Il faut essayer d'agir en amont, c'est à dire insister sur les moyens de prévention de la xérostomie.

Ainsi, il est primordial de protéger au maximum les tissus des glandes salivaires, en les irradiant le moins possible. Pour se faire, il faut **fractionner les séances** d'irradiation, utiliser les **techniques nouvelles d'irradiation** telles que l'IMRT (traitement radiothérapique avec modulation d'intensité), les traitements 3D. L'IMRT repose sur une irradiation contrôlée par ordinateur et, donc, plus ciblée, qui va en l'occurrence réduire les rayonnements sur les tissus environnants la tumeur, notamment les glandes salivaires.

Certaines études réalisées aux Etats-Unis ont mis en évidence l'effet bénéfique de **l'amifostine** (JENSEN et al., 2003) en préventif avant irradiation de la tête et du cou. Le traitement à l'amifostine semblerait diminuer largement les phénomènes d'hyposialie, mais provoque malheureusement de nombreux effets secondaires lui aussi

VI. MUCITE RADIO-INDUITE DES VOIES AÉRO-DIGESTIVES SUPÉRIEURES :

VI.A Introduction :

L'efficacité des traitements radiothérapeutiques en cancérologie ORL est actuellement limitée par une complication aiguë fréquente : **la mucite radio-induite bucco-pharyngée**. La limitation de dose qu'elle entraîne peut en effet conduire à un déficit en termes de qualité de vie des patients (douleur, dénutrition).

De plus, elle entraîne une augmentation du risque infectieux, notamment chez les patients immunodéprimés. La muqueuse saine sert en effet de barrière chimique limitant la pénétration des micro-organismes dans l'épithélium. Son altération peut entraîner une hospitalisation et l'arrêt des cycles de radiochimiothérapie, d'autant que s'ajoute à la toxicité de l'irradiation seule, la cytotoxicité propre des drogues utilisées.

Enfin, la mucite aiguë est source de surcoûts non négligeables dans la prise en charge de ces patients. De nombreux articles ont été publiés dans la littérature internationale concernant la prévention et le traitement de cette complication.

Il convient au préalable d'en comprendre la physiopathologie et aussi de savoir manier les classifications existantes, souvent complexes, pour une meilleure intercomparaison entre les différentes études.

Quasiment tous les patients recevant une radiothérapie et/ou une chimiothérapie pour cancer de la tête et du cou développent des complications de la sphère ORL dont 60 % de mucites de grades III ou IV. Le groupe Mucites Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society for Oral Oncology (MASCC/ISOO) a publié en 2004 des recommandations pour la prise en charge des mucites précoces, recommandations qui sont ici résumées pour ce qui concerne leur versant radio-induit (BENSADOUN, LEPAGE et al., 2006).

La **stomatite** est un terme général qui concerne tous les états inflammatoires des tissus oraux, aussi bien muqueuses que parodonte. Le terme de stomatite englobe donc la mucite.

VI.B Définition :

La radiomucite est une lésion muqueuse induite par une irradiation. On distingue les **radiomucites aiguës (photo 14)** et **chroniques**.

Les premières sont consécutives à des irradiations délivrées à doses élevées en un temps court ; plus rares, les mucites chroniques sont la conséquence tardive des précédentes, d'irradiations chroniques à faible dose ou sur des périodes prolongées (mois ou années).

Les études récentes ont montré que la mucite radio-induite (comme la mucite chimio-induite) était une altération non seulement de l'épithélium, mais aussi de l'ensemble de la muqueuse et du tissu conjonctif sous-jacent, se traduisant par l'apparition d'une ulcération.

La phase de cicatrisation est caractérisée par l'apparition d'un infiltrat de cellules inflammatoires, avec exsudat interstitiel, fibrine et débris cellulaires, produisant une pseudomembrane qui, lorsqu'elle est hydratée par la salive, peut prendre une couleur blanche ou opalescente, alors qu'une infection en surface peut la faire apparaître jaune ou verdâtre. Il est facile, dans ce cas, de la confondre avec une infection à *Candida*, d'autant qu'un ulcère dû à une mucite radio-induite peut être surinfecté à *Candida*.

Alors que l'ulcère s'élargit, il se connecte aux ulcères adjacents, produisant un aspect de pseudomembranes confluentes. La régénération des cellules entraîne une réépithélialisation et la résolution de l'ulcère ; mais les processus de cicatrisation seront d'autant plus longs et difficiles qu'il existe une surinfection et que l'ulcère est large et profond. Lorsque l'ulcère est très profond, la cicatrisation peut se faire en un tissu de granulome.

En fonction de la gravité de la mucite précoce, la muqueuse résultante, à distance de la radiothérapie, peut apparaître quasiment normale mais, le plus souvent, elle est plus pâle, atrophique ; parfois même, la cicatrisation ne se fait pas, ce qui peut entraîner une radionécrose muqueuse.

VI.C Rappel histologique des muqueuses de la cavité buccale et du pharynx :

Les muqueuses de la cavité buccale et du pharynx sont dites spécialisées, (masticatoires ou de revêtement) et ont un aspect histologique riche, pauvre ou dépourvu de kératine.

La couche cellulaire de surface des épithéliums riches en kératine est dépourvue de noyaux contrairement aux épithéliums pauvres en kératine. Cette couche cellulaire de surface repose sur une couche intermédiaire de cellules en cours de maturation puis sur une couche basale. Les cellules naissent dans la basale puis migrent vers la surface et desquament.

Les muqueuses masticatoires ont un épithélium épais, riche ou pauvre en kératine, solidement attaché au palais osseux ou aux gencives.

Les muqueuses de revêtement ont un épithélium fin, pauvre ou dépourvu de kératine, ce sont les lèvres, la face interne des joues, le plancher de bouche...

La membrane basale sépare l'épithélium du tissu conjonctif sous-jacent qui contient des glandes salivaires accessoires, des artérioles, des veines et des vaisseaux lymphatiques.



Photo 14 : Radiomucite aigue
(Collections Dr LAPEYRE)

VI.D Pathogénie :

Classiquement, on décrit une toxicité directe et une toxicité indirecte.

VI.D.1 Toxicité directe :

La radiothérapie entraîne une diminution de la capacité de régénération cellulaire de la muqueuse, en interférant notamment avec les mitoses cellulaires. Le cycle normal de renouvellement de la muqueuse buccale est de 7 à 14 jours, il est significativement augmenté après des séances de radiothérapie. Cette toxicité directe survient 5 à 7 jours après le début de la radiothérapie fractionnée.

La cicatrisation se fait habituellement en 2 à 3 semaines si l'irradiation ne se poursuit pas.

Les sites les plus affectés sont ceux recouverts d'une muqueuse non kératinisée : les lèvres, la muqueuse buccale, le palais mou, le plancher buccal et la face ventrale de la langue. L'histoire clinique se fait classiquement en quatre stades :

- Apparition d'une rougeur asymptotique puis d'un érythème avec desquamation douloureuse au contact ;
- Plaques pseudo-membraneuses non confluentes de taille inférieure ou égale à 1,5 cm ;
- Plaques confluentes pseudo-membraneuses de taille supérieure à 1,5 cm ;
- Nécrose ou ulcération profonde.

VI.D.2 Toxicité indirecte :

Elle est liée à la surinfection de ces lésions, potentialisant la sévérité des lésions directes.

Elle impose la mise en état buccodentaire préthérapeutique et la conservation d'une bonne hygiène buccodentaire durant et après le traitement (à l'aide de soins locaux simples), d'où la nécessité d'une bonne éducation du patient.

Il est aussi nécessaire de prendre en charge la sécheresse buccale qui favorise la colonisation bactérienne.

VI.D.3 Facteurs influençant la toxicité :

VI.D.3.a Toxicité directe :

Le premier facteur influençant la toxicité directe est le **type de radiothérapie**.

Une **chimiothérapie concomitante** potentialise l'intensité de la mucite radio-induite, les capacités de réparation de la muqueuse étant limitées après une agression cytotoxique mixte. Plusieurs essais de radiothérapie accélérée ou hyperfractionnée accélérée ont aussi montré des niveaux de dommages importants de la muqueuse.

En revanche, la **radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)**, dont l'utilisation a commencé il y a quelques années, entraîne une diminution parfois significative de l'incidence et de la sévérité des complications aiguës et tardives de la radiothérapie.

Les autres facteurs influençant la toxicité directe sont **le volume irradié, la dose par séance** (ou la dose quotidienne) et la **dose cumulée** (dose totale).

VI.D.3.b Toxicité indirecte :

Les facteurs influençant la toxicité indirecte sont la **myélosuppression**, l'**immunodépression**, les **déficits en immunoglobuline A (Ig A)**, la colonisation par des **virus**, des **bactéries** ou des **champignons**. Le **tabagisme**, l'**âge** mais aussi l'**hygiène** et la **dénutrition** durant une cure de radiothérapie, augmentent aussi significativement l'intensité des mucites radio-induites.

VI.E Physiopathologie :

La mucite radio-induite était historiquement considérée comme une atteinte épithéliale seule, conséquence d'une atteinte non spécifique de la division des cellules épithéliales.

Les recherches récentes montrent en fait une implication bien plus complexe de l'ensemble de la muqueuse : du tissu conjonctif, de nombreux médiateurs, des cellules endothéliales... On suggère qu'une atteinte endothéliale vasculaire serait un événement précoce dans cette physiopathologie; on montre même une diminution de

la sévérité des radiomucites par l'inhibition de l'agrégation plaquettaire (SONIS et CLARK, 1991).

Il existe une relation entre certaines cytokines pro-inflammatoires et la toxicité; on a montré par exemple que l'interleukine 1b (IL1b) et le tumor necrosis factor (TNFa) sont associés au développement des mucites radio-induites. Il semblerait que plusieurs mécanismes soient impliqués dans la mort cellulaire responsable de cette atteinte tissulaire : la voie du nuclear factor B (NFb), la voie céramide, ou encore la mort cellulaire programmée par la protéine p53.

L'American Cancer Society (SONIS et al., 2004) propose un schéma en cinq phases dans la physiopathologie de la radiomucite : initialisation, potentialisation, signal et amplification, ulcération avec inflammation, cicatrisation.

VI.E.1 Initialisation (figure 13) :

Que ce soit en chimiothérapie ou en radiothérapie, sur la muqueuse buccale, la **production de radicaux libres** semble être l'événement le plus précoce, le déclenchement de la cascade d'événements conduisant à la mucite. Les radicaux libres ont deux actions :

- Directe par dommage direct sur la muqueuse et les vaisseaux ;
- Indirecte par l'activation de facteurs de transcription.

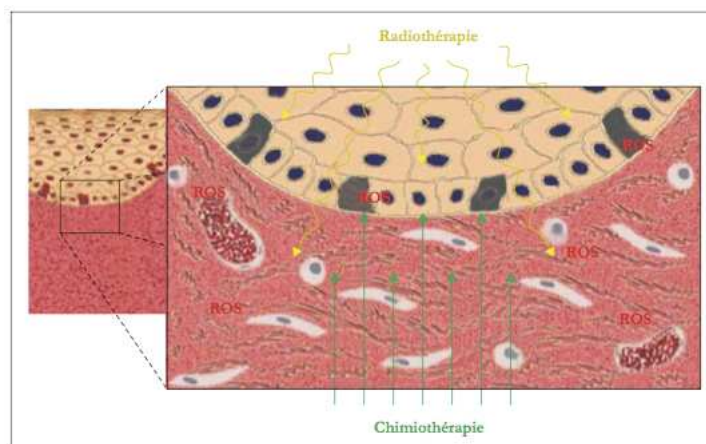


Figure 13 : Initialisation. ROS = reactive oxygen species (radicaux libres).
(D'après SONIS et al., 1991)

VI.E.2 Potentialisation et production de médiateurs actifs (figure 14) :

L'apoptose cellulaire est déclenchée directement par les radicaux libres du fait des dommages à l'ADN qu'ils entraînent. Par ailleurs, elle entraîne une activation de facteurs de transcription tels que le NF κ B (Nuclear Factor) qui semble être un élément clé dans la génération du processus. NF κ B active de nombreux gènes qui produisent le TNF α , l'IL1 β , l'IL6, ces cytokines entraînant des dommages tissulaires et l'apoptose. NF κ B active aussi la voie cyclo-oxygénase 2 (COX 2) et donc l'angiogénèse. NF κ B n'est pas le seul élément clé ; les radicaux libres activent la sphingomyélinase et la céramide synthase, entraînant l'apoptose ; par ailleurs, la lyse de fibronectine provenant du tissu conjonctif entraîne une activation macrophagique induisant la production d'une métalloprotéinase de la matrice et donc, des dommages cellulaires, puis à nouveau l'activation du TNF α . Tous ces phénomènes aboutissent à une formation et à une potentialisation de médiateurs à l'origine de dommages tissulaires complexes à tous les niveaux de la muqueuse.

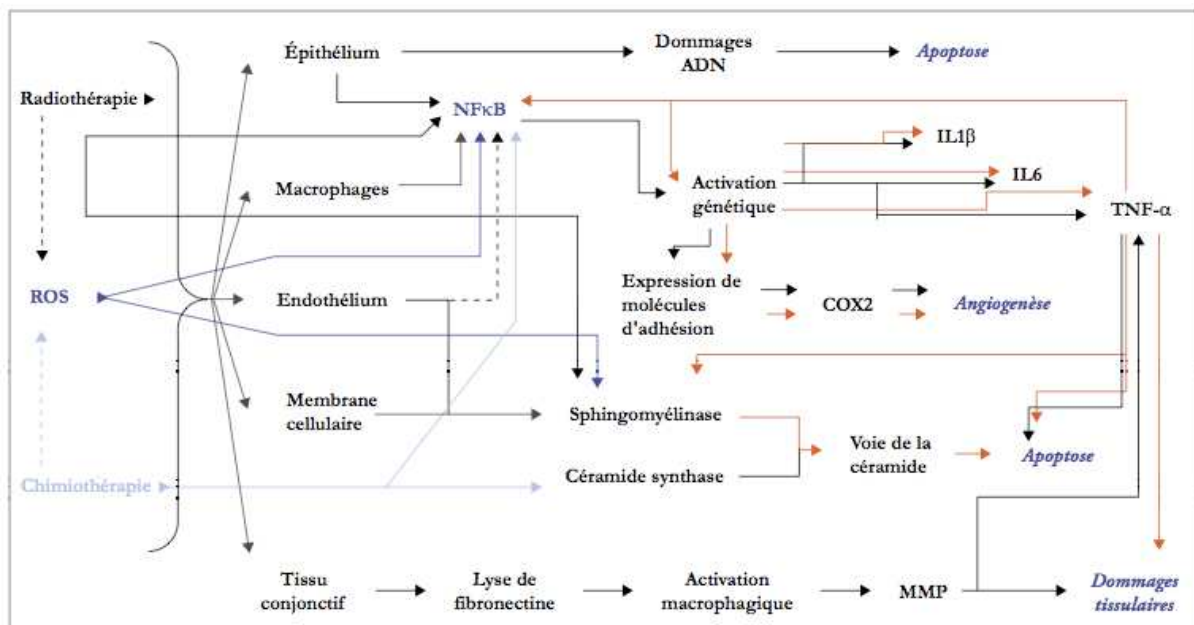


Figure 14 : Physiopathologie de la mucite radio-induite.
(D'après SONIS et al. , 1991)

VI.E.3 Signal et amplification :

Suite à une série de rétrocontrôles positifs, médiés par les cytokines telles que le TNF α , il y a activation de nombreuses voies telles que les voies de la céramide et de la caspase, entretenant la production de TNF α , d'IL1 β et d'IL6 ; il se produit par conséquent une véritable altération biologique du tissu, même si celui-ci peut apparaître macroscopiquement normal.

VI.E.4 Ulcération (figure 15) :

De par la colonisation bactérienne (bacilles à Gram positif, bacilles à Gram négatif, anaérobies), l'activation macrophagique augmente la production de TNF α , d'IL1 β et d'IL6. Se surajoutent les dommages tissulaires directs entraînés par les bactéries. La modification de la composition et de la quantité de salive semble potentialiser la cytotoxicité et diminuer la capacité des tissus à cicatriser. L'ulcération entraîne une amplification des cytokines, qui génère inflammation et douleurs ; le risque infectieux se trouve accru, et notamment le risque de septicémie, plus spécialement chez les patients immunodéprimés ou en cours de chimiothérapie concomitante.

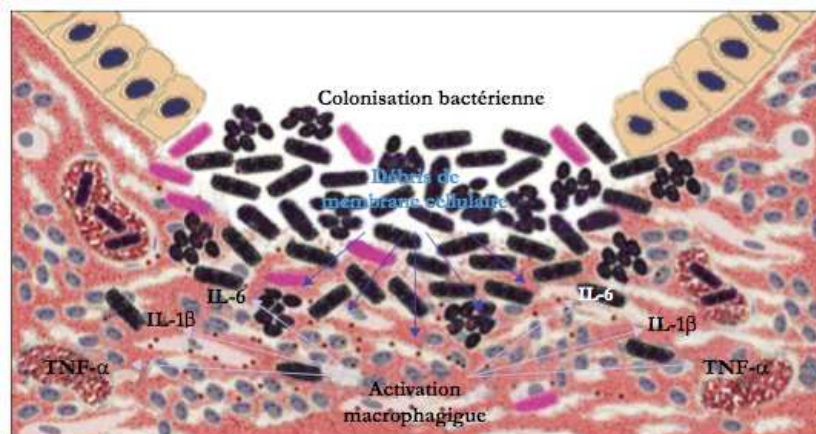


Figure 15 : Ulcération.
(D'après SONIS et al., 1991)

VI.E.5 Cicatrisation (figure 16) :

Les phénomènes de cicatrisation semblent débiter par un signal venant de la matrice extracellulaire entraînant une prolifération, une différenciation épithéliale et le rétablissement de la flore microbienne locale.

Après la phase de cicatrisation, la muqueuse apparaît normale mais ce n'est qu'une apparence : elle a été altérée de façon significative et il persiste une néovascularisation résiduelle ; elle est plus fragile et sensible aux agressions cytotoxiques, elle présente donc un risque plus élevé de mucite grave pour la suite.

Il semble exister une implication génétique au risque de mucite. Des polymorphismes génétiques ont été identifiés, associés au métabolisme particulier de certains agents cytotoxiques. Ces découvertes suggèrent que le risque de toxicité est en partie déterminé par le genre ou l'ethnie.

L'effet du NFj β est paradoxal, de nombreuses études montrant que son activation est anti-apoptique ; cependant, l'activation du NFj β radio-induit dans des cellules normales est parfois pro-apoptique, ce qui suggère qu'il existe des différences dans la façon de répondre à un stress cytotoxique entre des cellules saines et tumorales. Par conséquent, l'étude du rôle du NFj β et des autres cytokines impliquées peut être d'un grand intérêt en thérapeutique.

D'autres études ont montré qu'il y avait une modification de population cellulaire au sein de la muqueuse buccale chez les patients atteints de radiomucite : ainsi, on constate une nette diminution des cellules épithéliales après 2 semaines d'irradiation et, en revanche, une forte augmentation du nombre de granulocytes avec une activité de phagocytose très réduite. Ces modifications cellulaires se retrouvent encore 6 à 8 semaines après irradiation

. Les phénomènes d'apoptose et d'inhibition mitotique relatés au cours de la radiothérapie permettent d'expliquer la chute du nombre des cellules épithéliales au sein de la muqueuse buccale, mais ils n'expliquent pas les phénomènes d'inflammation observés en cas de radiomucite, celle-ci pouvant être justifiée par l'augmentation massive de granulocytes. Il est clair que les granules de sécrétion des granulocytes contiennent des substances toxiques, à la fois pour les bactéries mais aussi pour la muqueuse buccale. Les connaissances et les recherches sur les granulocytes sont encore limitées (AZIZ et EBENFELT, 2007) mais il semblerait qu'elles soient à approfondir, pour permettre de mieux comprendre les effets de la radiothérapie sur la muqueuse buccale et pour développer d'autres traitements thérapeutiques.

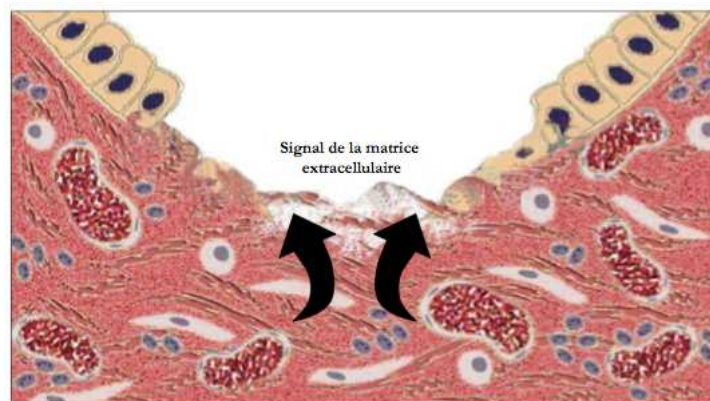


Figure 16 : Cicatrisation.
(D'après SONIS et al., 1991)

VI.F Classification :

La compréhension de l'évolution des mucites radio-induites a constitué une étape essentielle dans leur prise en charge thérapeutique, nécessairement pluridisciplinaire.

On s'attache aussi à standardiser l'évaluation de la sévérité de la mucite. Il est nécessaire, en effet, pour pouvoir mener des études cliniques fiables et comparables, de classer en différents stades de sévérité, l'atteinte tissulaire observable cliniquement et de créer des échelles reproductibles, adaptées à l'évolution de cette complication.

Ont été dénombrées de nombreuses classifications plus ou moins complexes, mais il semble que, sur environ 400 essais recensés dans la littérature internationale, deux ressortent comme les plus fréquemment utilisées :

- **la classification du National Cancer Institute** (NCI-Common Toxicity Criteria ou NCI-CTC), validée aussi par le RTOG (RadioTherapy Oncology Group), est utilisée dans 43 % des cas;
- **La classification de l'Organisation mondiale de la santé** (OMS) est utilisée dans 38 % des cas.

La différenciation entre les grades 3 et 4 peut être difficile ; en définitive, une phase de cicatrisation anormalement prolongée fait penser qu'un grade 4 était présent. Les mucites chimio-induite et radio-induite ont la même physiopathologie mais leur évolution anatomique est différente dans le temps. De plus, une chimiothérapie concomitante à une radiothérapie potentialise la sévérité des lésions.

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité semble réduire le risque de mucite aiguë de grade 3 (**photo 16**).

VI.F.1 Classification des mucites radio-induites du NCI-CTC (et du RTOG) (tableau 11) :

Tableau 11 : Classification des radiomucites (NCI-CTC et RTOG) (BENSADOUN et al., 2006)

GRADE 0	pas de mucite.
GRADE 1	érythème de la muqueuse.
GRADE 2	plaques pseudo-membraneuses < 1,5 cm et non confluentes.
GRADE 3	plaques pseudo-membraneuses confluentes > 1,5 cm.
GRADE 4	ulcération avec nécrose.
GRADE 5	décès en relation avec la toxicité.

VI.F.2 Classification des mucites radio-induites de l'OMS (tableau 12) :

Tableau 12 : classification des radiomucites (OMS) (BENSADOUN et al., 2006)

GRADE 0	pas de mucite.
GRADE 1	érythème, sensation désagréable (douleur).
GRADE 2	érythème, ulcères, alimentation solide possible.
GRADE 3	ulcères, alimentation liquide uniquement possible.
GRADE 4	alimentation per os impossible, alimentation entérale (par sonde) ou parentérale obligatoire.

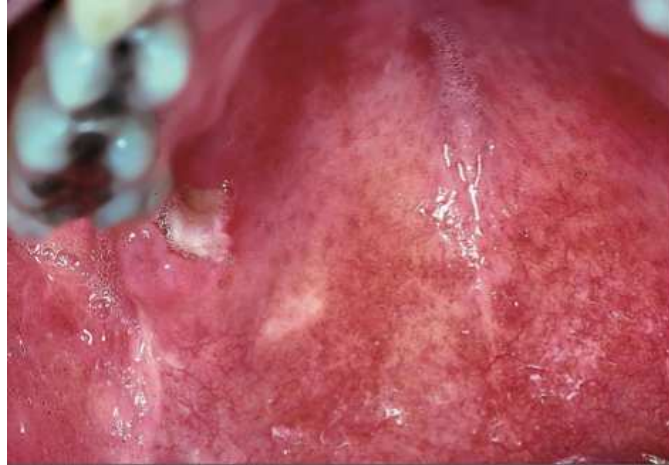


Photo 15 : Mucite précoce radio-induite diffuse de grade 2 avec un début d'ulcère isolé sur la face latérale.
(SCIUBBA et GOLDENBERG, 2006).



Photo 16 : Ulcération buccale douloureuse avec une épaisse couche de fibrine en surface (lésion de grade 3).
(SCIUBBA et GOLDENBERG, 2006).

VI.G Conséquences de la mucite sur la qualité de vie du patient irradié :

Les patients atteints de radiomucite se plaignent, selon leur grade, de **douleur intense**, de **dysphagie**, d'**odynophagie** pouvant conduire à une **anorexie** et des **difficultés d'élocution**.

QUATRIÈME PARTIE :
COMPLICATIONS BUCCO-
FACIALES DE LA
RADIODHÉRAPIE : EFFETS
TARDIFS

Les effets tardifs dus aux radiations au niveau des tissus mous et des organes sont définis par la toxicité qui apparaît et persiste 3 à 6 mois après le début du traitement. Ces effets tardifs peuvent se manifester des mois, voire des années après la radiothérapie et progresser dans le temps. Cependant, la radiothérapie est souvent associée à d'autres thérapeutiques, il est donc difficile de savoir ce qui est réellement imputables aux radiations. On peut voir apparaître :

- Des séquelles cutanées tardives ;
- Une radiomucite tardive ;
- Une limitation de l'ouverture buccale (LOB) ;
- Des caries post-radiques ;
- Une Ostéoradionécrose (ORN).

I. SÉQUELLES CUTANÉES TARDIVES:

Les séquelles cutanées tardives sont, chez certains patients, à peine visibles (légère atrophie cutanée, épilation cutanée). D'autres patients présentent une peau atrophique, avec des zones d'hyperchromie et d'achromie donnant un aspect tigré (photo 17).



Photo 17 : Dyschromie cutanée.
(collections Dr PHULPIN)

Les altérations variqueuses des capillaires du derme se traduisent par l'apparition de **télangiectasies** (photos 18 et 19) formant sous l'épiderme aminci un réseau rouge indélébile.



Photos 18 et 19 : Télangiectasies
(Collections Dr LAPEYRE).

II. LA RADIOMUCITE TARDIVE:

La croissance et le renouvellement de l'épithélium sont rapides, mais ceux du tissu conjonctif sous-jacent sont plus lents. La membrane basale est le siège le plus évident des effets tardifs de la radiothérapie.

La radiomucite tardive est très rare et des ulcérations peuvent survenir pour des doses supérieures à 65 Gy (**photo 18**).

Mécanisme des lésions :

Des lésions vasculaires sont associées à une fibrose du tissu conjonctif. Ceci induit une augmentation de la perméabilité vasculaire qui conduit à un dépôt de fibrine ultérieurement remplacé par du collagène.

La fibrose s'installe alors dans les vaisseaux et les tissus périvasculaires. On note des thromboses des micro-vaisseaux, une ischémie et une atrophie de l'épithélium. En clinique, ceci se traduit par une **radiomucite tardive (photo 20)**.

La muqueuse devient rouge en cas d'inflammation en raison de la dilatation des vaisseaux de la sous-muqueuse. La muqueuse traumatisée devient pâle en raison de l'épaississement de l'épithélium en cours de réplication.

La radiomucite tardive associe une décoloration, un amincissement et une diminution de la souplesse de la muqueuse et une induration des tissus mous sous-muqueux. Elle peut aboutir à la formation de **télangiectasies**.

Elle peut aussi se compliquer d'ulcérations, voire de nécrose, mettant à nu les tissus mous et les pièces osseuses sous-jacentes. Cette radionécrose muqueuse est rare sauf après curiethérapie.

Ces effets sont irréversibles et peuvent s'installer entre 6 mois et 5 ans après la radiothérapie et intéressent une surface limitée. Ils peuvent se compliquer d'une **nécrose des tissus mous**, qui est favorisée par les frottements mécaniques, la mauvaise hygiène bucco-dentaire et la poursuite des comportements alcool-tabagiques.

Au niveau des tissus mous, les effets tardifs sont plus fréquents. La fibrose se manifeste par une diminution de l'élasticité. Ceci dépend de la dose totale, de la dose par fraction et du volume irradié.



Photo 20 : Radiomucite tardive.
(BENSADOUN et al., 2006)

III. LIMITATION DE L'OUVERTURE BUCCALE :

(BERTOIN et al., 1995)

Lors du traitement des cancers des VADS par radiothérapie, les doses employées entraînent des altérations musculaires. Ceci se traduit par une **fibrose des muscles masticateurs** dont l'intensité est variable. Cette dernière est parfois à l'origine d'un trismus qui peut alors évoluer vers une constriction permanente des mâchoires. Selon la fibrose, la limitation de l'ouverture sera plus ou moins importante.

Les muscles masticateurs comme les **ptérygoïdiens**, le **temporal** et les **masséters** sont affectés de manière tardive. Généralement, les symptômes se manifestent 3 à 6 mois après la fin de la radiothérapie.

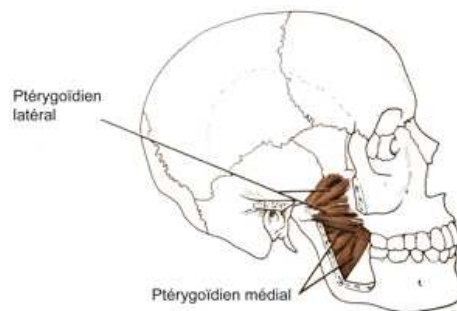


Figure 17 : Muscles ptérygoïdiens (www.netterimages.com)

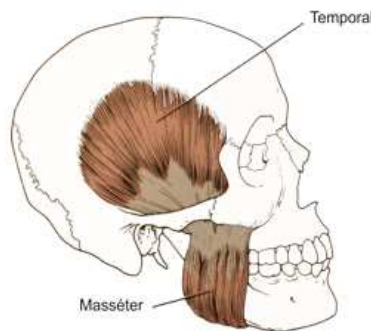


Figure 18 : Muscles temporal et masséter (www.netterimages.com)

La fibrose musculaire déclarée à la suite de la radiothérapie provoque une limitation de l'ouverture buccale de modérée à intense (quelques mm) qui peut avoir un impact important sur la qualité de vie du patient.

Si le terme de trismus est habituellement utilisé, il convient peut-être dans ce cadre de se contenter de celui plus vague de **limitation de l'ouverture buccale (LOB)**. Le

trismus est, en effet, une limitation passagère de l'ouverture buccale en rapport avec la contraction des muscles élévateurs de la mandibule. Il s'agit d'un phénomène réflexe d'origine irritative qui cède à l'anesthésie. La constriction permanente, souvent assimilée à l'ankylose osseuse, peut également avoir pour origine une atteinte permanente des muscles par sclérose, des rétractions muqueuses et, plus rarement, une atteinte articulaire extra-osseuse.

Il est évident que dans le cas des tumeurs des V.A.D.S, ces deux mécanismes sont souvent combinés. Les mécanismes précis qui contribuent à la LOB radio-induite sont mal compris, mais semblent liés aux préjudices causés directement par les radiations, à savoir l'atrophie dégénérative des muscles masticateurs, et les atteintes causées à la mandibule, notamment au niveau des articulations temporo-mandibulaires (ATM).

Une fois établi, il est difficile de supprimer la LOB post-radiothérapeutique et il est primordial d'axer sa prise en charge sur la prévention qui repose sur une physiothérapie de la mâchoire avant, pendant, et après toute irradiation.

III.A Physiopathologie :

L'origine de la limitation peut être en rapport avec la destruction des structures anatomiques proprement dites et ceci est particulièrement fréquent pour les tumeurs de la commissure inter-maxillaire, du nasopharynx, de la joue, et du sinus maxillaire, mais aussi pour bon nombre de tumeurs oropharyngées.

L'origine iatrogène peut aussi être en rapport avec la chirurgie, par amputation directe des muscles ou de la muqueuse, comme c'est le cas dans les tumeurs maxillaires, ou induite par une chirurgie réalisée à distance, comme lors de la réalisation d'un volet crânien dans les tumeurs de l'étage antérieur.

L'ouverture buccale normale est de 46 mm (+ ou - 7 mm) et l'on parle de limitation de l'ouverture buccale lorsque **l'espace inter-incisif est inférieur à 35 mm.**

Le phénomène est souvent sous-estimé chez le sujet édenté.

La mesure de l'ouverture de la bouche est établie généralement avec un pied à coulisses (**photo 21**).



Photo 21 : Mesure de l'ouverture buccale : ici, elle est de 37,4 mm (dans la normalité).
(www.flickr.com)

III.B Incidence :

La radiothérapie par la sclérose générale des tissus est à l'origine de la majorité des LOB. Un chiffre de 25% est avancé par ICHIMURA (1993). Cette limitation survient progressivement, 3 à 6 mois après l'irradiation. Enfin, les complications infectieuses post-radiques et, en particulier, l'ostéite post-radique sont très fréquemment accompagnées d'une limitation de l'ouverture buccale.

Certaines études rapportent 1% de trismus sévère dans les tumeurs oropharyngées, mais les mesures inter-incisives ne sont pas précisées. Dans d'autres études réalisées sur des patients porteurs d'un carcinome du nasopharynx, il a été rapporté un taux d'incidence de 5 à 17 % de LOB chez les personnes irradiées.

III.C Répercussion sur la vie du patient : (MERIGOT et CHATEL, 2005)

Il s'agit d'abord de l'impossibilité de s'alimenter avec des mets de consistance normale. Le patient devra pratiquer une alimentation hyper liquide, à la paille et dans les cas plus sévères, une sonde nasogastrique ou une gastrotomie lui sont inculqués.

Si les patients ont du mal à s'alimenter, ils ont encore plus de difficultés à maintenir une hygiène buccodentaire satisfaisante. La brosse à dents passe difficilement dans toute la bouche. Les patients doivent utiliser toutes les aides de nettoyage disponibles : le jet hydropulseur, la brosse à dents pédodontique, les brossettes interdentaires, les bains de bouche à la chlorhexidine, et au bicarbonate de soude.

La complexité et la durée du nettoyage découragent malheureusement souvent le patient ce qui favorise la dégradation rapide de l'état buccodentaire.

Enfin, le trismus peut perturber considérablement la communication du patient qui en est atteint.

III.D Diagnostic :

Il est en général évident et clinique. Il importe de mesurer l'espace inter-incisif afin de suivre l'évolution, de rechercher une éventuelle latéro-déviaton. En général, si l'on peut passer 3 doigts en bouche, l'ouverture buccale est correcte. Deux doigts seulement indiquent une limitation d'ouverture buccale (**photo 22**).

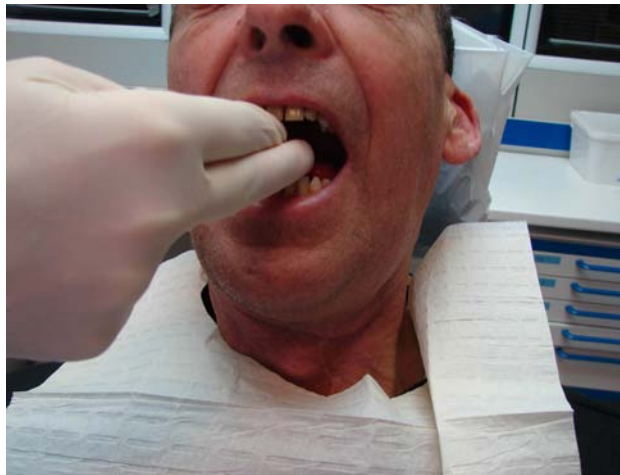


photo 22 : Test clinique de limitation d'ouverture buccale. Règle des 3 doigts.
(Collections Dr PHULPIN)

Les examens complémentaires sont rarement utiles dans ce contexte, sauf en l'absence d'explication évidente.

Les causes centrales seront, par principe, éliminées et seules les complications infectieuses post-thérapeutiques peuvent justifier une exploration radiographique. L'IRM peut-être intéressant pour explorer les effets iatrogènes causés par les rayons sur les tissus mous des ATM.

III.E Soins dentaires :

Dans le cas d'une ouverture buccale très réduite, il est parfois impossible de prodiguer des soins restaurateurs.

A l'extrême, seule la surveillance clinique et radiologique sont réalisables. Il faut aider le patient à maintenir une bonne hygiène buccodentaire et à poursuivre la fluoruration, au mieux à l'aide des gouttières porte-gel fluoré sinon par enduction digitale, pour stabiliser au maximum les processus carieux.

Les seuls gestes envisageables sont les extractions en cas d'évolution infectieuse aigue, sous anesthésie générale si nécessaire.

Heureusement, ces cas restent fort exceptionnels.



Photo 23 : Limitation d'ouverture buccale chez une patiente irradiée de la tête et du cou
(Collections Dr Lapeyre)

IV. CARIES POST-RADIQUES : (BERTOIN et al, 1995 ;KIELBASSA et al., 2006)

Chez l'enfant, l'irradiation de la cavité buccale occasionne des agénésies dentaires, un arrêt de l'édification radriculaire, des microdonties et des dysplasies amélaire.

De telles conséquences ne sont pas observées **chez l'adulte**, chez qui les effets sont principalement dus à la xérostomie, et non à une action directe des radiations ionisantes sur les dents.

Une atteinte des composants organiques et inorganiques des dents par une irradiation n'a jamais été clairement démontrée. L'observation clinique de dents saines incluses dans le volume d'irradiation ne montre pas beaucoup de modifications par rapport aux dents saines situées en dehors des champs. De façon surprenante, nous constatons que les effets des radiations au niveau dentaire sont encore méconnus.

Sur la denture adulte, les rayonnements peuvent induire un phénomène limité d'endovascularite pulpaire. Celui-ci ne joue qu'un rôle mineur dans le déclenchement des effets iatrogènes que l'on constate chez les sujets ayant subi une irradiation cervico-faciale.

L'atteinte salivaire et définitive est responsable d'une modification très importante de l'écosystème buccal. La **xérostomie**, mais aussi l'**hypoguesie**, la **limitation de l'ouverture buccale**, ou encore l'atteinte des muqueuses provoquée par les rayons telle que la **mucite**, vont provoquer un changement dans l'alimentation du patient, plus grasse et plus riche en glucides, ce qui va contribuer à augmenter le risque carieux.

Le milieu buccal devient plus acide avec un pouvoir tampon plus faible, et la flore bactérienne se modifie et devient plus cariogène. Il se produit une variation très importante du rapport existant entre la concentration de streptocoques mutans et de streptocoques sanguis : la concentration des streptocoques mutans de la plaque dentaire passant de 0.6% à 43.8%. Il y a également augmentation de la concentration des espèces Lactobacillus.

IV.A Étiopathogénie :

La carie post-radique n'est qu'une forme de la carie traditionnelle dont l'étiopathogénie sera rappelée brièvement.

Le point de départ est la présence de microorganismes dans un milieu de culture combiné à des hydrates de carbone ; ceci contribue à la formation de la **plaque dentaire**.

Le stade initial de la carie est la plaque dentaire ou plaque bactérienne dont l'adhérence à l'émail est favorisée par les irrégularités de ce dernier.

Les hydrates de carbone jouent un rôle majeur dans la cariogenèse. En effet, leur dégradation, en particulier celle du glucose par glycolyse, entraîne la formation d'acides qui abaissent le pH de la plaque et déminéralisent l'émail.

La salive est un agent de nettoyage, de balayage de la cavité buccale ; son insuffisance va favoriser la fixation de la plaque dentaire.

La diminution de la motilité linguale, la réduction de l'alimentation, surtout dans sa partie solide, altèrent le nettoyage habituel de la denture et du parodonte au cours de la mastication.

Ainsi, le processus carieux se propage dans l'émail à travers la substance inter-prismatique et à travers les stries de Retzius.

La progression de la carie est accentuée par une consommation exagérée de glucides. Les patients tentent de compenser le sevrage éthylo-tabagique qu'on leur conseille par l'absorption de pastilles, de bonbons, de boissons sucrées, et cela d'autant plus qu'ils sont gênés par l'hyposialie post-radiothérapique.

D'autre part, les radiations provoqueraient une hypersensibilité dentinaire pouvant nuire à l'hygiène bucco-dentaire. La raison est incertaine, mais semblerait être la perte de la couche salivaire protectrice.

Dans tous les cas, le processus carieux est très rapide (**photo 24**), sans douleur sévère, et peut parfois conduire à la perte totale de la dentition en un délai court.



Photo 24 : Caries dentaires post-radiques causées par la xérostomie et une prise en charge dentaire inadéquate.
(SCIUBBA et GOLDENBERG, 2006).

IV.B Formes cliniques :

Cliniquement, chez le sujet irradié, la carie commence par une altération de la teinte des dents, qui prennent une couleur plus ou moins sombre, généralement orangée. Les « **dents d'ébène** » d'un noir profond sont assez rares. (**photo 25**) Le processus qui en est responsable est mal expliqué, différent de la carie puisque la résistance de ces éléments au délabrement est certaine. Ces « dents d'ébène » sont caractérisées par une coloration noire ou foncée, résultat de phénomènes d'oxydoréduction consécutifs aux modifications de l'écologie du milieu buccal, mais ne correspondant pas à une atteinte carieuse.



Photo 25 : Dents d'ébène.
(Collections Dr MAIRE)

Si, microscopiquement, les lésions carieuses sont semblables dans un environnement irradié ou non, il n'en est pas de même à l'examen macroscopique. En effet, la carie post-radique se localise, au départ, sur les surfaces lisses de la

dent, alors que dans les caries traditionnelles, celles-ci sont longtemps respectées du fait de la protection salivaire chez un patient sain.

Des études ont montré que les rayons affectaient beaucoup la microdureté de la dentine, ce qui explique notamment l'atteinte de dents au niveau de la jonction amélo-dentinaire.

Ainsi, La carie débute électivement au niveau du **collet** et du **bord libre** des dents (**photos 26 et 27**), elle entraîne un ramollissement dentinaire qui va se traduire par la destruction partielle de la couronne dentaire, lui donnant l'aspect de dent étranglée au collet.



Photo 26 : Caries de collet chez un patient irradié
(Collections Dr PHULPIN).



Photo 27 : Polycaries au niveau de la région cervicale chez un patient irradié.
(KOGA et al., 2008)

Des lésions correspondant à des **dystrophies superficielles** touchent toutes les faces à l'exception des faces proximales.

Les caries confluent pour laisser de larges pans d'émail non soutenus qui vont inévitablement se fracturer (**photos 28 et 29**). La destruction totale de la couronne, le plus souvent par fracture, va respecter la partie radiculaire endo-osseuse de la dent.

La carie de l'irradiation appelée jadis « odontoradionécrose », développée par les modifications quantitatives et qualitatives de la salive, commence par les dents antérieures et va s'étendre à la totalité de la denture.



Photo 28 : Caries post-radiques antérieures.
(KIELBASSA et al., 2006)



Photo 29 : État dentaire d'une incisive centrale maxillaire après avulsion chez un patient irradié.
(KIELBASSA et al., 2006).

IV.C Diagnostic clinique:

Les caries post-radiques n'entraînent que peu ou pas de phénomènes douloureux, si ce n'est une hypersensibilité dentinaire dans les premières semaines suivant l'irradiation.

La pulpe est atrophiée, on note une baisse de la vascularisation associée à une fibrose. Le nombre de cellules pulpaires est diminué, alors que la trame collagénique, plus importante, est similaire à celle trouvée dans la pulpe du vieillard.

En fait, la pulpe présente une réaction de type inflammatoire non douloureuse. C'est pourquoi l'on retrouve des foyers d'ostéodentine intrapulpaire.

Cliniquement, on observe une diminution de la réponse aux tests de vitalité. Par conséquent, les réponses aux infections et aux traumatismes sont altérées : en présence de caries volumineuses ou même lors d'une exposition pulpaire évidente, les sensations de douleur sont très atténuées.

L'absence de symptomatologie algique peut faire passer inaperçue une dégénérescence pulpaire avec ses complications (desmodontite en particulier). Lors d'un examen rapide de la cavité buccale, l'importance de l'atteinte coronaire diffuse n'est pas toujours détectable. Il est donc primordial d'effectuer un examen clinique complet et rigoureux chez les patients avant une irradiation de la tête et du cou.

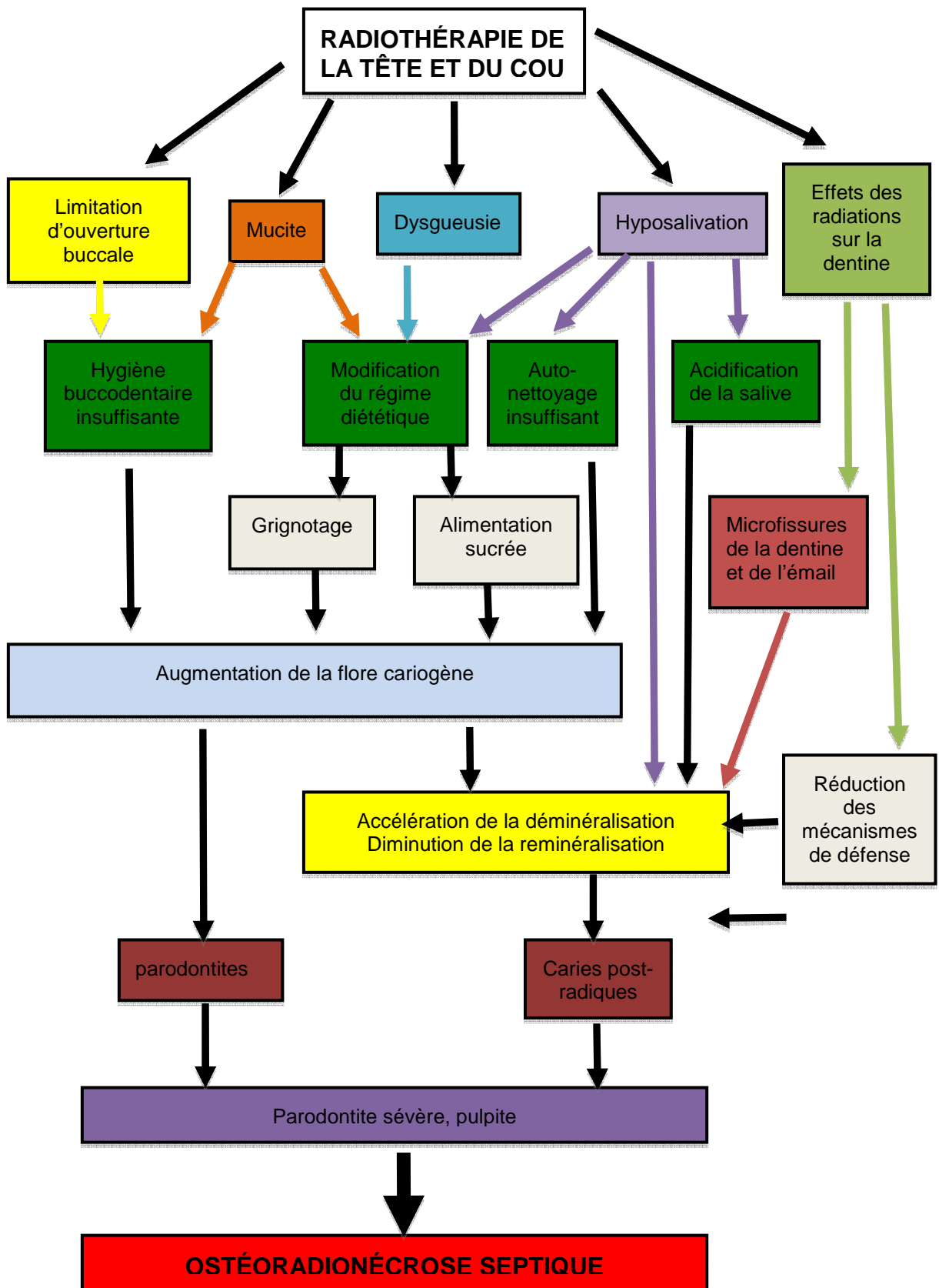
A la radiographie par contre, on constate que la carie est diffuse et infiniment plus étendue que la clinique ne le laissait prévoir.

Il est donc indispensable, avant toute prise en charge d'un patient irradié, de demander un bilan radiologique.

L'action indirecte des radiations sur les dents apparaît cliniquement dans un délai habituel de six mois. Par conséquent, les altérations microbiennes, chimiques, et immunologiques, liées à l'hyposalivation ainsi qu'à l'adaptation alimentaire sont des facteurs de cariogénicité collectivement responsables du développement de caries chez les patients irradiés, conduisant à une destruction rampante de la dent.

Parfois, le processus carieux ne semble débiter que plusieurs années après l'irradiation. On peut invoquer alors, soit une résistance particulière de la denture, soit une baisse de l'hygiène, soit, si une prophylaxie fluorée avait été instituée, un relâchement dans son exécution.

Figure 19 : RÉCAPITULATIF DES CONSÉQUENCES DE LA RADIOTHÉRAPIE SUR LA CAVITÉ ORALE (KIELBASSA et al., 2006)



V. OSTÉORADIONÉCROSE (ORN) :

V.A Définition :

(MÉRIGOT et CHATEL, 2005)

C'est une ostéite exogène qui survient dans un os irradié. Elle se caractérise par une nécrose de l'os secondaire à l'action des radiations ionisantes qui peut conduire à une dénudation osseuse, à une fistule ou à une fracture, accompagnées de douleurs plus ou moins intenses.

Elle touche majoritairement la mandibule, et plus particulièrement la corticale interne de la région prémolo-molaire et du trigone rétromolaire.

V.B Épidémiologie :

Elle est difficile à estimer et varie, suivant les auteurs, de 4 à 30% (BOZEC et al., 2006). Cette imprécision s'explique par l'hétérogénéité des paramètres du traitement radiothérapeutique, du volume tumoral et de l'état dentaire préalable propre à chaque patient.

Néanmoins, l'ostéoradionécrose (ORN) affecte essentiellement la mandibule, moins le maxillaire et peu les autres os de la tête et du cou. À titre d'exemple, les études antérieures à 1960 rapportaient 15 à 45 % d'ORN de la mandibule après irradiation ORL contre moins de 15 % dans les études postérieures à 1980. L'étude de CHAUX-BODARD et ses collaborateurs en 2004 rapporte un taux de survenue de 2 à 10 % d'ORN chez les patients irradiés de la tête et du cou. En 2008, LYONS et GHAZALI rapportent une incidence d'ORN mandibulaire oscillant entre 2 et 22%.

Il semble que le risque soit d'autant plus important que la tumeur est proche de l'os. Une tumeur envahissant l'os multiplierait le risque par 4. Une tumeur au contact de l'os multiplierait le risque par 3,5. Ceci explique la plus grande fréquence des ORN dans le traitement des tumeurs du plancher de la bouche, variant de 17,5 à 33% selon les séries.

Tous les auteurs s'accordent à dire que le risque d'ORN est 2 à 3 fois plus élevé chez les patients dentés. La survenue dans la cinquième décennie est une constante dans l'ensemble des séries. La nette prédominance masculine est classique. La revue de la littérature n'a pas permis de retrouver d'ORN chez l'enfant. Par contre, la complication classiquement décrite est la survenue de troubles de croissance à tous

les niveaux (cartilage, périoste, suture).

Le risque d'ORN subsiste durant toute la vie du patient et une ORN peut apparaître plusieurs années après le traitement radiothérapeutique. Il semble même se majorer avec le temps. Le nombre d'ORN a diminué au cours de ces dernières années, certainement grâce :

- A la prise de conscience de la nécessité absolue d'**une remise en état bucco-dentaire avant, pendant et après** tout traitement d'un cancer des VADS ;
- Aux **nouvelles techniques des traitements radiothérapeutiques**, plus précises et moins iatrogènes, notamment l'irradiation conformationnelle en trois dimensions avec modulation d'intensité (IMRT).
- Aux **progrès chirurgicaux** que ce soit en chirurgie dentaire ou ORL (comme, par exemple, l'utilisation de **colles biologiques** lors d'extractions en territoire irradié).

V.C Action des rayons sur l'os :

(BERTOIN et al., 1995)

L'atteinte vasculaire (endophlébite et endovascularite) est responsable de l'hypoxie et de l'hypocellularité. La dystrophie osseuse n'a pas de traduction clinique et constitue une séquelle invisible mais définitive de l'os irradié. Elle correspond, en fait, à une fragilisation osseuse qui ne supportera plus les infections de voisinage et les traumatismes.

Le stade suivant est l'ostéoradionécrose. L'ORN constitue l'une des complications les plus graves des traitements anticancéreux faisant appel à la radiothérapie. Les actions préventives en amont facilitent l'élimination de l'ensemble des facteurs de risque pouvant entraîner une ORN.

La coopération du patient sera par ailleurs extrêmement importante et consistera en :

- Un arrêt de toute utilisation d'irritants buccaux (tabac, alcool),
- Un maintien d'un état d'hygiène optimale de la cavité buccale et la fluoroprophyllaxie.

La prise en charge dentaire précoce par le chirurgien-dentiste est primordiale avant d'entamer tout traitement radiothérapeutique. Une ORN peut cependant apparaître malgré toutes les actions préventives entreprises. Il est important, lors de suspicion

d'ORN, de faire le diagnostic différentiel avec une récurrence carcinomateuse. En effet, il peut s'agir d'une ORN compliquée d'un ou plusieurs foyers néoplasiques.

A l'inverse, une nouvelle localisation néoplasique peut également entraîner une ORN. La prise en charge devra être réalisée au plus vite par une équipe pluridisciplinaire spécialisée afin de prévenir toutes complications infectieuses (surinfection à actinomyces d'un foyer d'ostéoradionécrose) ou mécaniques (fracture pathologique de la mandibule).

V.D Pathogénie :

(LYONS et GHAZALI, 2008)

V.D.1 La Théorie historique :

WATSON et SCARBOROUGH (1938) distinguèrent trois facteurs cruciaux dans le développement de l'ORN, basés sur des observations purement cliniques : les radiations ionisantes au-dessus d'une dose critique, les blessures locales et les infections. Il a été mis en évidence la présence de bactéries dans les tissus affectés par l'ORN, ainsi que des modifications histologiques associant un rétrécissement de la paroi des artérioles et des capillaires, avec une diminution du nombre d'ostéocytes et d'ostéoblastes.

MEYER (1970) proposa une théorie reposant sur le traumatisme et l'infection : il suggéra qu'une blessure avec ouverture du fourreau muqueux provoquerait une porte d'entrée de la flore bactérienne buccale dans l'os irradié. D'autres auteurs appuyèrent Meyer et considérèrent même cette réaction comme une ostéomyélite radio-induite. Cette théorie resta valable pendant une décennie et permis de développer une antibiothérapie efficace.

Depuis maintenant une vingtaine d'années, deux théories dominent pour expliquer la pathogénie des ORN : la théorie de MARX et la théorie de DAMBRAIN.

V.D.2 La théorie de MARX :

Pour **MARX** (1983), les lésions d'ORN s'expliquent par **la théorie des 3 H : Hypoxie, Hypocellularité, Hypovascularité** engendrées par les radiations ionisantes (**Figure 20**).

Ces lésions ne font que s'accroître avec le temps. En effet, il remarqua que, dans 35% des cas, une ORN pouvait se déclencher sans blessure préalable et que son profil microbiologique était différent de celui de l'ostéomyélite.

Il conclut que l'ORN n'est pas une infection primaire d'un os irradié mais une déficience tissulaire métabolique et homéostatique complexe due à une atteinte cellulaire induite par les rayonnements ionisants ; les micro-organismes ne joueraient qu'un rôle de surinfection dans l'ORN.

V.D.3 La théorie de DAMBRAIN :

Pour **DAMBRAIN** (1993), c'est **la théorie des 2 I : Ischémie et Infection**. Selon lui, il existe différents types de lyse osseuse dont l'ostéolyse péri-ostéocytaire, pathognomonique de l'ORN qui associe un facteur infectieux et vasculaire.

Il semblerait que l'hypovascularité (ischémie) soit le facteur majeur de l'évolution d'une ORN. En effet, elle entretient et aggrave progressivement les lésions de l'os et des tissus mous avoisinants. L'infection surajoutée, le plus souvent d'origine dentaire, joue également un rôle d'aggravation en provoquant une ostéite qui précipite l'évolution de l'ORN.

La mandibule étant dotée d'une vascularisation unipédiculée, contrairement au maxillaire, cette théorie expliquerait qu'elle soit plus touchée par l'ORN.

V.D.4 La théorie de la fibrose radio-induite : (LYONS et GHAZALI, 2008)

Elle a été mise en place en 2004 grâce à de nouvelles données cellulaires et moléculaires. Les phases histopathologiques de l'ORN reflètent celles observées lors de la guérison des blessures traumatiques.

Trois phases bien distinctes sont observées :

- **La phase « pré-fibrose »** au cours de laquelle des modifications des cellules endothéliales prédominent, avec une réponse inflammatoire aiguë.
- **La phase active** durant laquelle une activité fibroblastique anormale prédomine, avec une désorganisation de la matrice extracellulaire.
- Enfin **la phase « fibro-atrophique »**, prédominée par la formation d'un tissu sain fragile à risque élevé de ré-inflammation en cas de blessure locale.

Selon cette théorie, la dérégulation de l'activité fibroblastique est l'événement clé dans le développement d'une ORN. Elle conduit en effet à une atrophie des tissus dans une zone préalablement irradiée.

Après radiothérapie, les cellules endothéliales sont atteintes, aussi bien directement par les dommages causés par les radiations qu'indirectement par l'hypoxie et la formation de radicaux libres.

Les cellules endothéliales endommagées produisent des cytokines chimiotactiques qui déclenchent une réponse inflammatoire aiguë, puis génèrent la libération d'espèces réactives à l'oxygène à partir de polynucléaires et autres phagocytes.

La destruction des cellules endothéliales, associées à des thromboses vasculaires, conduit à une nécrose des micro-vaisseaux, une ischémie locale, et une destruction tissulaire.

La perte de la barrière cellulaire endothéliale naturelle permet l'infiltration de différentes cytokines qui provoquent la transformation de fibroblastes en myofibroblastes.

V.E Histopathologie :

Les radiations ionisantes sont responsables de lésions immédiates par mort cellulaire et lésions tardives en rapport avec des troubles de la vascularisation à type d'endarterite oblitérante. Ces lésions ont des conséquences variables selon les différents types tissulaires.

Au niveau de l'os, l'hypocellularité contemporaine de l'irradiation associée à l'hypovascularisation secondaire aux lésions vasculaires post-radiques provoquent une hypoxie, une lyse collagénique et une diminution de la nutrition des tissus pouvant aboutir à la nécrose.

Le sel de calcium contenu dans le tissu osseux entraîne une émission secondaire, dans l'intimité même de l'os, d'un rayonnement qui détruit les éléments organiques

du tissu intra-osseux. Les agents responsables de la destruction osseuse sont classés selon **DAMBRAIN** (1993) en 2 groupes : une composante cellulaire incluant l'action des ostéoclastes et des ostéocytes (plusieurs études ont montré que des ostéocytes mis en relation avec le milieu extérieur ou contaminés par des toxines microbiennes peuvent être responsables d'une ostéolyse), et une composante chimique par l'action de la salive et du pus.

V.E.1 La résorption ostéoclastique :

Par rapport au tissu osseux sain, il y a rupture de l'homéostasie des cellules osseuses, le tissu osseux irradié se trouve privé de ses cellules souches et précurseurs, détruites par l'action des rayonnements ionisants.

Il en résulte une ostéoporose progressive, qui ressemble au phénomène observé au niveau du tissu osseux chez un patient immobilisé de façon prolongée. Cependant, cet état n'est pas irréversible et, après recolonisation conjonctivo-vasculaire partielle de la zone irradiée par des cellules souches venues des régions externes au champ d'irradiation, il peut y avoir néo-ostéogénèse.

En cas d'infection, la résorption ostéoclastique est stimulée et la néo-ostéogénèse ne compense plus la perte osseuse.

V.E.2 Les résorptions chimiques :

L'homéostasie mandibulaire est précaire et toute rupture de cet équilibre peut déclencher le processus ostéitique. La muqueuse peut être siège d'érythème, de mucite, parfois de nécrose découvrant l'os fragilisé. On aura alors une déminéralisation du tissu osseux survenant en l'absence d'activité ostéoclastique et ostéocytaire. Ce phénomène est dû à l'acidité de la salive.

Au niveau des tissus mous, divers mécanismes viennent potentialiser ou participer à l'aggravation de la symptomatologie. La peau, à la suite d'une épithélite exsudative, peut être fragilisée et inflammatoire.

L'atteinte des muscles masticateurs induit des myosites rétractiles responsables de la constriction permanente des mâchoires, qui rend difficile l'hygiène bucco-dentaire et favorise ainsi l'apparition de lésions dentaires, portes d'entrée de l'ostéite post-radique.

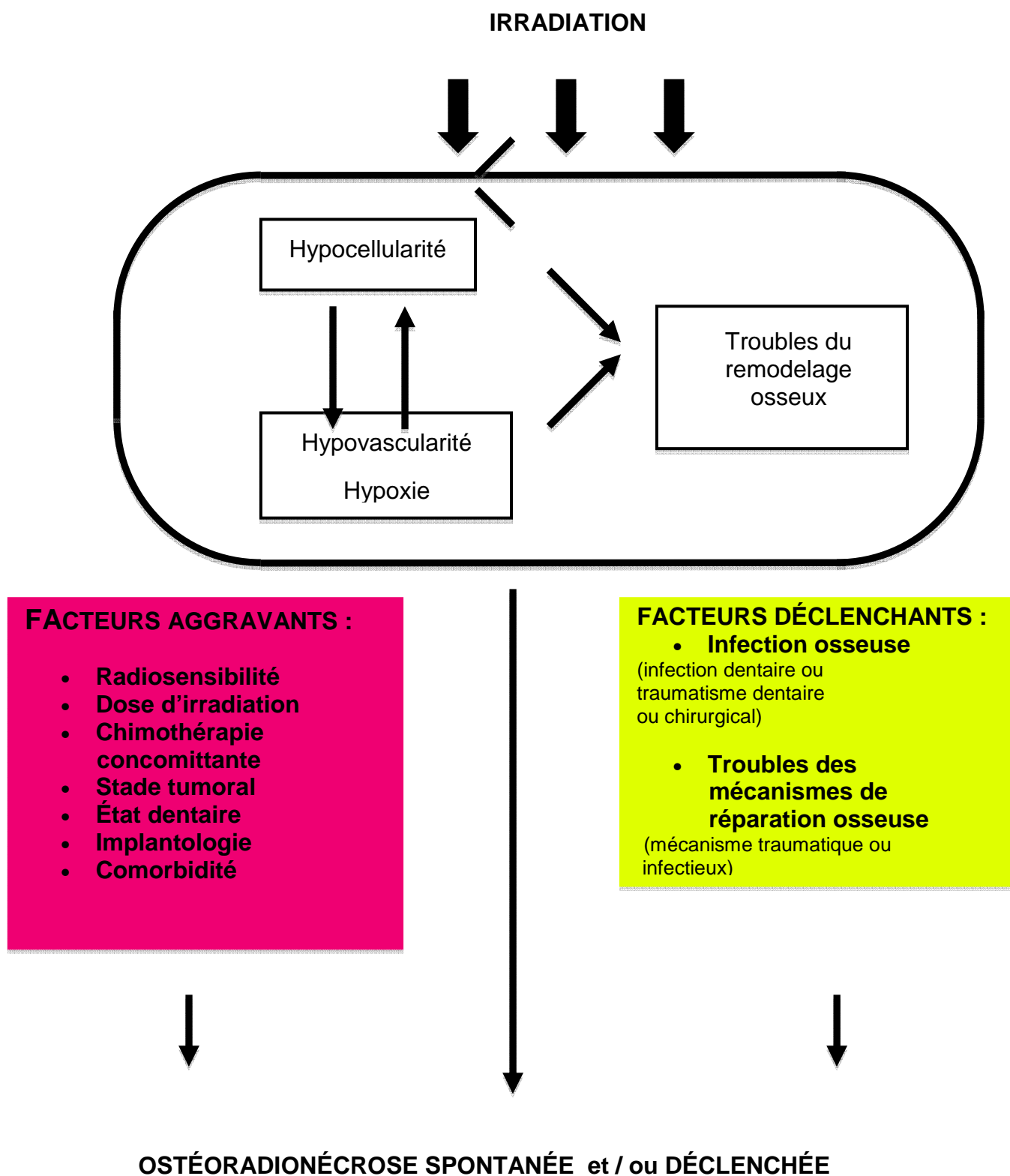
Le tissu cellulaire, après irradiation, peut présenter des lésions infectieuses extensives et chroniques à l'origine de cellulites péri-maxillaires (**photo 30**).



Photo 30 : Exposition osseuse mandibulaire caractéristique d'une ostéoradionécrose.
(SCIUBBA et GOLDENBERG, 2006)

L'hypocellularité, l'hypovascularité, l'hypoxie, et les troubles du remodelage osseux induits par l'irradiation de l'os peuvent interagir afin d'évoluer vers une ostéoradionécrose. Des facteurs déclenchants peuvent accélérer cette évolution (à droite), mais la présence de facteurs aggravants (à gauche) auto-entretiennent l'évolution vers une ostéoradionécrose qui peut alors être spontanée (**figure 20**).

Figure 20 : PHYSIOPATHOLOGIE DES OSTÉORADIONÉCROSES (d'après D'HAUTUILLE et al., 2007)



V.F Étologie :

(D'HAUTUILLE et al., 2007)

Il est communément admis que l'ORN se déclare à la suite d'un traumatisme mécanique ou infectieux qui offense un os irradié déjà fragilisé. Les facteurs aggravants (**tableau 13**) décrits sont :

- Les paramètres du traitement radiothérapique ;
- Les paramètres tumoraux ;
- L'état dentaire et les avulsions ;
- Les traitements anticancéreux antérieurs ;
- L'implantologie ;
- Des facteurs de comorbidité.

V.F.1 Les paramètres du traitement radiothérapique :

- **La dose tumoricide:** la probabilité d'apparition d'une ORN est en général plus forte si la dose est supérieure à 50 ou 60 Gy (KATSURA et al., 2008). Dans le traitement de carcinomes épidermoïdes des VADS, la dose minimale d'irradiation est de 50 Gy.
- **La nature du rayonnement:** L'association radiothérapie externe et curiethérapie entraînent un risque de développement d'ORN plus important que lorsqu'il est pratiqué une curiethérapie seule. L'utilisation de nouvelles techniques de radiations type IMRT semble diminuer le risque d'ORN car elle permet une diminution de la dose d'irradiation localement.
- **Le fractionnement de l'irradiation,** et la dose délivrée par fractions.

V.F.2 Les paramètres tumoraux :

- Le **volume tumoral**, le stade tumoral : FUJITA et al. (1996) ont réalisé une étude sur 148 patients présentant un cancer au stade T1 ou T2. Selon eux, le risque d'ORN est plus élevé chez les patients présentant un cancer de stade T2 (12,3%) que chez ceux présentant un cancer de stade T1 (3,6%).

- Sa **localisation**, à proximité ou non d'une structure osseuse : selon MURRAY et ses collaborateurs (1980), plus la tumeur est proche de l'os et des structures dentaires, plus le risque d'ORN augmente.
- L'**envahissement osseux** éventuel.

V.F.3 L'état dentaire :

Toute agression, si minime soit-elle, peut mettre en communication l'os irradié aseptique avec la cavité buccale septique. Le tissu osseux mal vascularisé sera mis en communication avec le milieu septique et la libération de toxines par les germes entraînera la nécrose osseuse.

L'état dentaire joue un rôle majeur dans le déclenchement d'une ostéoradionécrose. Les extractions dentaires (**photo 31**) sans précautions, pendant et après la radiothérapie, sont source d'ORN (HEE-KYUN et al., 2004). Il est même prouvé que les extractions dentaires post-radiothérapeutiques constituent un risque de 5% de développement d'ORN (CHAUX-BODARD et al., 2004).

La fréquence des ORN est supérieure à la mandibule, notamment dans la zone prémolo-molaire.

Les traumatismes dentaires et les dents non soignées sont sources d'infections et déclencheurs probables d'ORN.

Des agressions traumatiques peuvent être à l'origine d'ORN : la **mastication** ou encore des facteurs iatrogènes tels que les **prothèses mal adaptées**, le traumatisme induit par le point d'injection au cours de l'anesthésie...



Photo 31 : ORN mandibulaire causée par une extraction dentaire après radiothérapie.
(KOGA et al., 2006).

V.F.4 Comorbidité :

D'autres problèmes de santé chez les malades atteints d'un cancer des VADS sont des facteurs de comorbidité augmentant les risques de développement d'une ORN, tels que :

- Les **problèmes circulatoires** (diabète, angiopathie athéromateuse),
- Une **déficience immunitaire**,
- Une **poursuite de l'intoxication alcoolo-tabagique**,
- Une **mauvaise hygiène bucco-dentaire** (KATSURA et al., 2008),
- Une **malnutrition**.

V.F.5 Les traitements anticancéreux antérieurs :

- **Les gestes chirurgicaux** : le curage ganglionnaire cervical, les interventions chirurgicales répétées peuvent diminuer la vascularisation locale.
- L'utilisation de **radiochimiothérapie concomitante** : dans ce cas, la chimiothérapie va augmenter le taux de contrôle des tumeurs, difficilement contrôlables par une radiothérapie seule. Mais elle va également augmenter les effets secondaires tels que mucite, dysgueusie, trismus... et de ce fait augmenter le risque d'apparition d'une ostéoradionécrose.

V.F.6 Origine implantaire :

Il est rapporté par la littérature de rares cas d'ostéoradionécrose mandibulaire bilatérale lié à des implants dentaires déjà ostéointégrés. Il est présenté ici un cas rapporté par BEN SLAMA, HASNI et ses collaborateurs (2008) : il s'agit d'une femme âgée de 75 ans ayant consulté pour un carcinome épidermoïde de la joue droite étendu à la commissure intermaxillaire, la tubérosité, le voile, la jonction linguale et le vestibule jusqu'en région 45. La tumeur est classée T4 N0.

Elle a disposé d'une réhabilitation orale implantaire, 15 et 10 ans auparavant, comportant :

- Un implant en position 14,
- Trois implants cylindriques et
- Un implant lame dans le secteur prémolo-molaire mandibulaire gauche.

Les implants étaient ostéointégrés et mis en fonction (**photo 32**).



Photo 32 : Orthopantomogramme préopératoire.
(BEN SLAMA, HASNI et al., 2008)

Le traitement a comporté une buccopharyngectomie transmandibulaire non interrompue avec curage ganglionnaire fonctionnel droit, complétée 6 semaines plus tard par une irradiation de 65 Gy de la cavité buccale et de l'oropharynx et de 45 Gy sur les aires cervicales antérieures, postérieures et susclaviculaires droites.

Un retard de cicatrisation dans la zone d'ostéotomie mandibulaire droite était observé au cours de l'irradiation (**photo 33**).

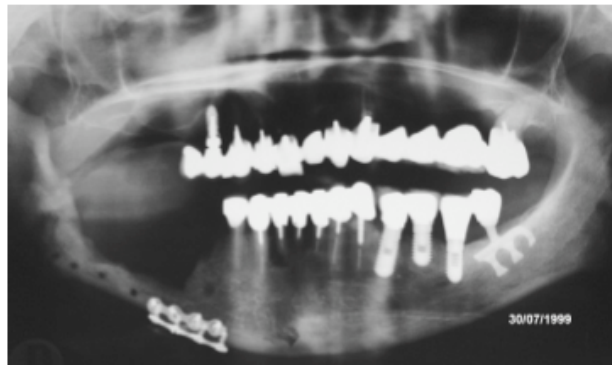


Photo 33 : Orthopantogramme après buccopharyngectomie Transmandibulaire.
(BEN SLAMA, HASNI et al., 2008).

Un premier foyer d'ORN sur plaque d'ostéosynthèse a été constaté à droite 3 mois après la fin de l'irradiation, traité par résection mandibulaire interrompue sans reconstruction. L'implant en position 14 a été perdu ensuite. De multiples extractions ont aboutit à une édentation maxillaire quasi totale (**photo 34**).

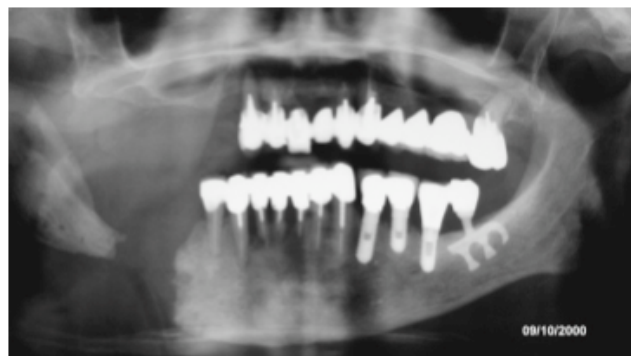


Photo 34 : Orthopantogramme après résection mandibulaire droite pour Ostéoradionécrose.
(BEN SLAMA, HASNI et al., 2008).

Trois ans et demi après la fin de l'irradiation, une péri-implantite a été constatée sur un implant cylindrique en position 35, rapidement compliquée d'une ostéoradionécrose étendue à tout le secteur prémolo-molaire mandibulaire gauche (**photo 35**).

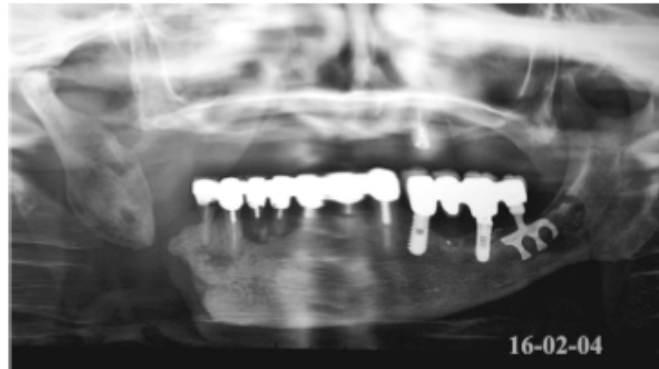


Photo 35 : Orthopantomogramme : foyer d'ostéoradionécrose de l'angle mandibulaire gauche.
(BEN SLAMA, HASNI et al., 2008).

L'implant lame a été déposé (**photo 36**). Une fracture pathologique mandibulaire gauche est survenue rapidement après, traitée par curetage-séquestrectomie.

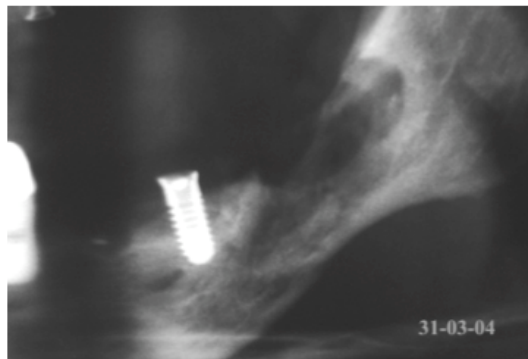


Photo 36 : Orthopantomogramme après dépose des implants.
(BEN SLAMA, HASNI et al., 2008)

L'âge et l'état locorégional n'ont pas permis de chirurgie de reconstruction. A la dernière consultation, en mai 2008 (**photo 37**), la patiente était porteuse d'une prothèse totale maxillaire. Aucune réhabilitation n'avait pu être réalisée sur le fragment résiduel mandibulaire antérieur.



Photo 37 : Orthopantomogramme quatre ans après le second foyer d'ORN.
(BEN SLAMA, HASNI et al., 2008).

Discussion : Il s'agit du premier cas publié d'ORN sur implants dentaires mis en place antérieurement à l'irradiation.

L'irradiation est un facteur de risque d'échec implantaire. Les échecs sont relativement rares, mais imprévisibles. Il s'agit le plus souvent d'absence ou de perte d'ostéointégration et, exceptionnellement d'ostéoradionécrose.

Dans notre cas, l'ORN mandibulaire a été bilatérale. Le premier épisode, survenu 3 mois après la fin de l'irradiation, était probablement dû au traumatisme chirurgical. Le second, controlatéral, est apparu 3 ans et 1/2 après la fin de la radiothérapie à la faveur d'une péri-implantite.

Un surdosage de l'irradiation au voisinage des implants pourrait être incriminé. L'ostéoradionécrose sur péri-implantite a été caractérisée par l'absence de douleurs invalidantes et par une évolution lente aboutissant à une fracture pathologique.

V.F.7 Origine inconnue :

Cependant, il existe des ORN d'étiologie inconnue et parfois, elles ne semblent pas liées à la prolifération de micro-organismes car aucun pathogène commun n'a été retrouvé lors de mise en culture.

Les ORN spontanées sont d'autant plus nombreuses que la dose reçue est élevée.

Pour **MARX** (1987), le facteur traumatique n'est pas le facteur absolu de l'initiation de l'ORN. L'os est toujours en perpétuel remodelage, avec une résorption et une perte ostéocytaire. Cependant, celle-ci est quotidiennement compensée par une nouvelle formation ostéoïde produite par les ostéoblastes. De même, la lyse collagénique est compensée par sa synthèse.

Après la radiothérapie, du fait de la diminution de la multiplication cellulaire, on peut avoir une rupture tissulaire car de nombreuses cellules meurent et ne sont pas remplacées. La destruction du collagène excède alors sa synthèse. Il va donc se créer une plaie, qui, du fait de la baisse en oxygène et de la diminution des éléments nécessaires à la cicatrisation, ne pourra guérir. L'infection ne constitue alors qu'un facteur aggravant.

Tableau 13 : Critères de gravité de l'ostéoradionécrose.
(d'après D'Hautuille et al.,2007)

-Apparition spontanée de l'ORN

-Dépendants de l'irradiation

Importance de l'irradiation
Proximité osseuse de la tumeur irradiée
Atteinte osseuse bilatérale
Chimiothérapie associée

-Dépendants de la vascularisation

Atteinte symphysaire (localisation inhabituelle)
Ligature chirurgicale de l'artère faciale
Persistance de l'intoxication tabagique

-Dépendants de l'infection

Association à une Actinomycose

-Dépendant du patient

Persistance de l'intoxication éthylo-tabagique
Absence d'observance du traitement médical

V.G Formes Cliniques : (BERTOIN et al., 1995)

On individualise 2 groupes d'apparition d'ostéoradionécrose.

V.G.1 Un groupe d'apparition précoce :

Il survient classiquement dans un délai inférieur à 10 mois. L'**ORN vraie** est rare et le plus souvent imputable à une faute technique type surdosage, dans le protocole thérapeutique.

Il s'agit parfois de la mise en route d'une irradiation sans préparation bucco-dentaire et, le plus souvent, d'un début d'irradiation trop rapproché des extractions dentaires préalables.

Un délai minimum de 10 jours pour l'avulsion de dents sur l'arcade et de 3 semaines pour des dents incluses devra être respecté avant la mise en route du traitement, faute d'une cicatrisation incomplète empêchant l'os de supporter l'agression de la radiothérapie.

L'ORN vraie fait suite à une radioépithélite et une radiomucite, et s'accompagne de phénomènes douloureux rebelles aux antalgiques. La dénudation osseuse s'installe, à contour irrégulier et à fond grisâtre, laissant apparaître un os blanc jaunâtre de consistance plus ou moins dure.

V.G.2 Un groupe d'apparition tardive :

C'est la forme clinique la plus fréquente, elle survient entre 10 et 15 mois après l'irradiation, mais elle peut survenir 10 voire 20 ans après. L'**ORN tardive** ou **ostéite post-radique** est soit spontanée, soit provoquée.

V.G.2.a Les ORN spontanées :

Elles sont constatées le plus souvent plus de 4 ans après l'irradiation. L'étiologie est principalement un mauvais état dentaire, avec des atteintes parodontales. Dans certains cas, il ne semble pas y avoir de facteur déclenchant.

V.G.2.b Les ORN provoquées :

Les ORN peuvent être provoquées, par exemple par des prothèses dentaires mal adaptées, ou par des prélèvements biopsiques.

Le principal facteur déclenchant est la réalisation d'avulsion dentaire en secteur irradié. Toute extraction, en particulier si elle est pratiquée sous anesthésie locale, d'une dent implantée dans un secteur osseux irradié, pourra se compliquer par l'apparition d'une ORN.

Ce processus infectieux chronique, souvent lui aussi hyperalgique, s'accompagne de phénomènes inflammatoires et infectieux au niveau des tissus péri-mandibulaires de type cellulite.

Ils majorent la constriction permanente des mâchoires, aggravant les difficultés d'alimentation, l'ensemble aboutissant inexorablement à une altération de l'état général.

V.H Classification (tableau 14) :

Il existe, selon STORE (2000), 3 stades cliniques d'ORN.

Tableau 14 : Classification des Ostéoradionécroses. (STORE, 2000)

STADES	SIGNES CLINIQUES
STADE 0	Ulcération muqueuse seule
STADE I	Lyse osseuse radiologique sans atteinte muqueuse
STADE II	Lyse osseuse radiologique associée à une dénudation muqueuse buccale
STADE III	Exposition intrabuccale d'os cliniquement nécrotique et lytique radiologiquement, accompagnée d'une fistule cutanée et d'une infection

V.I Diagnostic : (BERTOIN et al., 1995)

Le diagnostic se fonde sur trois éléments primordiaux que le praticien doit savoir interpréter : les symptômes, les signes cliniques et l'examen radiographique.

V.I.1 Symptômes :

La phase initiale de l'ORN est **très souvent asymptomatique**, n'entraînant que peu de douleurs et une gêne fonctionnelle réduite.

Dans des phases plus avancées, la douleur est comparable à celle générée par une alvéolite. La douleur est un symptôme courant et beaucoup de patients s'en plaignent.

D'autres symptômes associés incluent **dysesthésies, halitose, dysgueusie et rétention de nourriture** dans les zones exposées.

Dans les cas les plus sévères, les patients vont présenter une **mucite épidermique et orale** qui va fistuliser, avec dénudation totale de l'os, **orostome** et fractures pathologiques.

V.I.2 Signes cliniques :

Initialement, la muqueuse péri-osseuse se nécrose et disparaît. L'ostéoradionécrose se manifeste cliniquement par un énanthème de la muqueuse de recouvrement, puis par une ulcération qui met l'os nécrosé à nu.

À l'examen local, on trouve un os dénudé parfois associé à des fistules endobuccales ou cutanées. La nécrose osseuse dépasse de beaucoup la nécrose muqueuse, et il existe autour de la perte de substance muqueuse, une zone de décollement important.



photo 38 : ORN maxillaire.
(Collections Dr PHULPIN)

Le tissu cellulaire de voisinage peut présenter en plus des lésions infectieuses extensives chroniques. Ces lésions entraînent la fonte septique du tissu cellulo-graisseux. Quand cette fonte atteint la peau, des fistules se créent, généralement bordées par une peau blanchâtre ou violacée, marquée de télangiectasies.

L'examen montre un os dénudé avec un enduit grisâtre et une hypersensibilité au contact instrumental.

La branche horizontale de la mandibule est plus souvent atteinte que la symphyse, les angles ou la branche montante.

Les ORN sont plus rares au maxillaire (**photo 38**).

V.I.3 Examen radiographique :

La radiologie standard et les examens tomодensitométriques permettent de confirmer la suspicion clinique et de surveiller l'évolution du phénomène ostéitique.

Les clichés révèlent initialement un flou des contours osseux, l'existence de zones de densité osseuse variable pouvant traduire une ostéolyse, l'existence de séquestres osseux parfois associés à une néo-ostéogénèse.

Les symptômes radiologiques incluent une baisse de la densité osseuse avec des fractures, une destruction corticale et une diminution des trabécules spongieuses.

Les images sont celles d'une ostéite banale, mais sans séquestration massive. Elles sont d'ailleurs très comparables à celles d'un envahissement tumoral de l'os, ce qui pose évidemment des problèmes diagnostiques.

Les signes débutent le plus souvent au niveau de la région alvéolaire, zone du traumatisme initial, et se développent en direction du bord basilaire de la mandibule d'une part, de la branche montante et de la partie horizontale d'autre part.

Quelque soit la forme clinique, l'évolution se fait inéluctablement à plus ou moins long terme vers la formation de séquestres osseux.

Des radiographies panoramiques régulières permettent de suivre l'évolution et l'extension de l'ostéolyse et l'éventuelle formation d'un séquestre ou d'une fracture.

Elles sont complétées si nécessaire par des **radiographies maxillaires double défilé**.

Il convient de noter que les altérations osseuses ne se manifestent qu'avec un certain retard par rapport à la clinique. En effet, il faut une perte minérale de 30 à 50% de l'os pour obtenir une image radiologique.

Au départ, l'examen radiologique montre une ostéoporose et des contours osseux flous. On a des signes d'ostéite qui ne sont pas pathognomoniques. Lorsque l'ORN est installée, l'ostéolyse présente des contours imprécis avec parfois un sillon radio-clair qui préfigure le sillon d'élimination. L'apparition d'un séquestre osseux est le signe pathognomonique de l'ORN.

La scintigraphie osseuse permet de visualiser l'extension et la localisation de la lésion. Elle met en évidence la zone de remaniement osseux et la zone inflammatoire.

Le dentascanner est utilisé dans les stades précoces et pour la surveillance postopératoire. Il permet de visualiser des anomalies osseuses, comme des pertes de continuité des corticales osseuses, des pertes de la trabéculatation osseuse, ainsi que la faible épaisseur des tissus mous.

Quant à l'**IRM**, elle montre la destruction des corticales, elle ne met en évidence que les tissus mous. Elle fournit des indications sur l'étendue de l'ostéite et la vascularisation osseuse. Son indication doit rester exceptionnelle.

V.J Évolution :

V.J.1 Évolution favorable :

L'état général du patient reste conservé, le trismus est souvent absent et l'évolution se fait vers l'élimination spontanée du séquestre suivie de la guérison muqueuse avec réépithélialisation.

V.J.2 Évolution défavorable :

Elle se fait vers une nécrose extensive avec **complication infectieuse, trismus, fistulisations chroniques, douleurs invalidantes** et généralement **fractures osseuses** dont la consolidation reste hypothétique.

La fracture mandibulaire se déclare le plus souvent au cours d'un repas, avec perte des contacts dentaires et souvent modification de la symétrie du visage.

La perte de vitalité de l'os entraîne en général des complications avec surinfection des tissus de voisinage ; elle peut se traduire cliniquement par une **cellulite récidivante** aboutissant à des pertes de substance dont l'**orostome** est la plus caractéristique. L'orostome est la conséquence d'une perte de substance cutanéomuqueuse mettant en communication la cavité buccale et l'extérieur (**photo 39**). De dimensions variables, les orostomes sont entourés d'une peau violacée et laissent s'écouler la salive puis une partie parfois importante du bol alimentaire.

Ces complications vont gêner l'alimentation du malade, ce qui va aggraver son état général et se traduire à terme par un état de **cachexie** (affaiblissement profond de l'organisme), qui, couplé à une infection, peut mettre en jeu le pronostic vital du patient. La chronicité de l'évolution et le caractère insupportable des douleurs expliquent certains suicides.



photo 39 : Orostome.
(Collections Dr PHULPIN)

Tableau 15 : Rappel des risques, de la prévention et du traitement des complications tardives de la radiothérapie (d'après Dr LAPEYRE) :

COMPLICATIONS	RISQUE ÉLEVÉ	PRÉVENTION	TRAITEMENT
OSTÉORADIONÉCROSE	dose>70 Gy extraction dentaire traumatisme curiethérapie sans protection plombée	Dentiste +++ Dosimétrie 3D Balistiques +++ Consignes	Soins locaux: éosine aqueuse 2% + bains de bouche Traitement antibiotique Augmentin OHB Chirurgie
NÉCROSE DES TISSUS MOUS	Mauvaise hygiène Traumatisme Évidement cervical large et curiethérapie	Consignes Bains de bouche	Soins locaux: éosine aqueuse 2% + bains de bouche OHB Chirurgie
TRISMUS	Dose>70 Gy sur muscles masticateurs et ATM.	Dosimétrie 3D Balistique +++ Hautes énergies Exercices réguliers	Rééducation++ chirurgie
INFECTION (Candida, Herpès)	Mauvaise hygiène, non respect des consignes	Consignes Bains de bouche	Bains de bouche, antifongiques, antiviraux...
XÉROSTOMIE DÉFINITIVE	Dose moyenne>26 Gy sur les 2 parotides Âge élevé Dose/fraction élevé	Consignes Bains de bouche Dosimétrie 3D Balistique +++	Bains de bouche, Salive artificielle, Stimulateurs salivaires Pilocarpine...
CARIES DENTAIRES	Non respect des consignes Absence de fluoroprofylaxie Alimentation sucrée	Dentiste +++ Fluoration Consignes Bains de bouche	Dentiste ++++ Extractions + Tissucol® OHB
PIGMENTATION CUTANÉE	Dose>70 Gy Dose par fraction élevée	Dosimétrie 3D Balistique +++ Hautes énergies	
HYPOALIMENTATION	Non respect des consignes	Régime alimentaire Compléments nutritionnels Conseils diététiques	Compléments nutritionnels Alimentation entérale (>10% poids)

CINQUIÈME PARTIE : RÔLE DU
CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LA
PRISE EN CHARGE DU PATIENT
IRRADIÉ DE LA TÊTE ET DU COU

Étude rétrospective :

(JHAM et al., 2008)

Introduction :

L'objectif de cette étude rétrospective était de décrire l'état de santé bucco-dentaire de 207 patients entre 2003 et 2005 à l'université fédérale de Minas Gerais (UFMG Bresil) avant, pendant, et après radiothérapie pour le traitement d'un cancer de la tête et du cou.

Principes :

Avant la radiothérapie, les données suivantes ont été recueillies :

- Présence de dents irrécupérables,
- Présence de racines résiduelles,
- Dents incluses,
- Port (ou non) de prothèses dentaires,
- Altérations parodontales,
- Caries,
- Candidose,
- Xérostomie.

Mucite, candidose, et xérostomie ont été évaluées au cours de la radiothérapie. Les patients ont continué à être suivis après ce traitement avec une attention particulière concernant l'état des muqueuses, ses lésions éventuelles, le développement ou non de candidoses, le degré de xérostomie, la présence de caries post-radiques et d'ostéoradionécrose.

Résultats :

Un intervalle de confiance de 95% a été déterminé, basé sur plusieurs critères que sont la taille de l'échantillon, la population, et les pourcentages.

Avant les rayons, 120 patients (57,9%) présentaient des altérations au niveau de la cavité buccale, répartis de la sorte :

- Quarante-cinq patients (41,0%) présentaient une maladie parodontale,
- Quarante-quatre (21,2%) des racines résiduelles,
- Vingt-cinq (12,0%) des caries, 15 (7,2%) une candidose, et

- Douze (5,8%) des dents incluses.
- Dix-neuf patients (9,1%) se sont plaints de xérostomie,
- Trente trois patients (15,9%) ont nécessité des soins dentaires restaurateurs,
- Des extractions ont été réalisées sur 104 patients (50,2%).

Au cours de la radiothérapie :

- Quatre-vingts patients (61,7%) ont déclaré une mucite,
- Soixante patients (45,8%) ont développé une candidose, et, enfin,
- Quatre-vingt deux patients (62,6%) souffraient de xérostomie.

Après radiothérapie,

- La mucite a persisté chez 21 patients (19,2%),
- La candidose a été identifiée chez 23 patients (21,1%), et
- La xérostomie a été signalée chez 58 patients (53,2%).
- Des caries post-radiques se sont développées chez 12 patients (11,0%),
- Six patients (5,5%) ont développé une ORN.

Conclusion : Une mise en état buccodentaire est primordiale avant toute irradiation. Des mesures préventives permettent de limiter autant que possible les effets secondaires de la radiothérapie.

Un suivi pendant et après irradiation de la tête et du cou est nécessaire pour prendre en charge et traiter les complications et séquelles post-thérapeutiques.

La position du chirurgien-dentiste est majeure dans toutes les étapes de prise en charge d'un patient porteur d'un carcinome des VADS :

- D'abord dans la **prévention** de la maladie, notamment lors de contrôles dentaires de routine chez des patients au profil suspicieux (âge dépassant la cinquantaine, terrain éthylo-tabagique etc.), dans la détection de lésions buccales douteuses mais aussi dans l'enseignement à l'hygiène bucco-dentaire et les conseils de bonne hygiène de vie ;
- Puis dans l'**encadrement du patient orienté vers un traitement radiothérapique ORL**, que ce soit :
 - **Avant l'irradiation**, pour assainir si besoin la cavité buccale en effectuant tous les soins buccodentaires nécessaires, exposer au patient tous les risques encourus, les recommandations à suivre pour minimiser au maximum les effets secondaires étudiés précédemment ;
 - **Pendant l'irradiation**, pour une prise en charge précoce des complications engendrées par les rayons X, l'application de la fluoroprofylaxie, le contrôle et les soins dentaires si nécessaire ;
 - **Après l'irradiation** : des contrôles dentaires réguliers permettent de détecter une éventuelle récurrence carcinomateuse, l'apparition et la prise en charge immédiate de complications majeures éventuelles comme l'ostéoradionécrose. Cela permet de vérifier aussi le comportement du patient, sa motivation, et le respect ou non des recommandations données.

I. RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE AVANT IRRADIATION :

I.A Les lésions précancéreuses :

(MISSIKA, BEN SLAMA et al., 2008)

Les lésions précancéreuses sont définies par l’OMS comme « des altérations tissulaires au sein desquelles le cancer apparaît plus souvent que dans le tissu normal autologue ».

La transformation maligne ne se produira donc pratiquement jamais sur un tissu sain, mais sur un tissu histologiquement altéré.

Les carcinomes épidermoïdes représentent environ 95% des cancers de la cavité buccale et leur point de départ est une altération au sein de l’épithélium des muqueuses buccales (donc en surface et facilement visible à l’inspection directe).

La majorité des carcinomes épidermoïdes surviennent sur des tissus d’aspect macroscopique sain. Cependant, dans environ 17% des cas, elle survient sur des lésions dites lésions précancéreuses, lesquelles sont des lésions chroniques présentant un risque plus élevé de transformation maligne comparativement aux tissus sains.

La détection et la surveillance de ces lésions précancéreuses pourraient permettre la mise en place d’un traitement précoce des cancers ou, dans le meilleur des cas, prévenir leur survenue.

Toute **lésion blanche (photo 40)** doit être considérée comme suspecte même si elle n’est pas forcément précancéreuse.

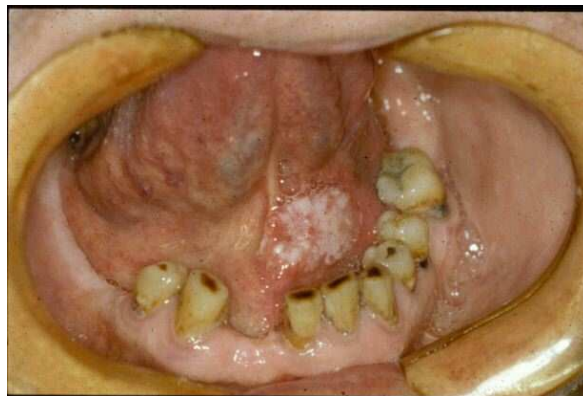


Photo 40 : Lésion blanche du plancher de bouche.
(Collections Dr MAIRE)

Une lésion précancéreuse répond à 3 critères : elle doit précéder l'apparition du cancer, être en rapport avec le cancer, mais être différente du cancer.

Cette définition peut être considérée dans le sens strict ou large.

Dans le sens strict, la lésion précancéreuse correspond aux dysplasies que l'on assimile à des précurseurs du carcinome épidermoïde.

Dans le sens large, il s'agit de lésions ou d'états qui comportent un risque de transformation maligne variable mais toujours plus élevé que celui de l'épithélium normal : ce sont les lésions ou les états dits à risque de transformation maligne.

Le chirurgien dentiste se doit de les différencier sur le plan clinique et histologique afin de les dépister précocement, d'en assurer une prise en charge correcte et de participer plus activement à leur prévention, mesures indispensables pour réduire l'incidence des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale.

I.B L'examen clinique :

I.B.1 Anamnèse :

L'anamnèse est à la base de toute démarche médicale notamment en cancérologie buccale. L'âge du patient, les motifs l'ayant amené à venir consulter, les symptômes qu'il décrit ainsi que ses habitudes de vies sont autant d'éléments qui orienteront la démarche diagnostique du chirurgien-dentiste.

I.B.2 Interrogatoire médical :

I.B.2.a Évaluation des facteurs de risques :

Il débute par la recherche des antécédents médicochirurgicaux du patient et des prises médicamenteuses.

L'étiologie des cancers buccaux étant principalement liée à des facteurs de risques en relation avec les habitudes de vie du patient (tabagisme, alcoolisme ou éthylo-tabagisme), l'interrogatoire sera ensuite orienté vers l'identification et l'évaluation de ces derniers mais également d'autres facteurs de risque tels que :

- La présence d'une hygiène bucco-dentaire défectueuse ;
- L'existence d'antécédents familiaux de cancers des VADS ;

- L'existence d'antécédents d'infection au Human Papilloma Virus (HPV) ;
- Certaines carences nutritionnelles, notamment les carences vitaminiques, pourront également être recherchées afin de compléter l'interrogatoire médical.

I.B.2.b Évaluation de l'état général du patient :

Il doit permettre la recherche de symptômes traduisant une altération de l'état général du patient. Les principaux sont :

- Une **fièvre** persistante ;
- Une **asthénie** ;
- Un **amaigrissement rapide** sans cause déterminée ;
- Une **perte de l'appétit** (cette dernière peut être due notamment à la présence d'une lésion de la muqueuse buccale, perturbant l'alimentation du patient) ;
- Des **troubles du sommeil**.

I.B.3 Examen exobuccal :

Souvent négligé, à tort, par certains praticiens, l'examen de la tête et du cou constitue un élément capital du diagnostic des cancers buccaux.

La symptomatologie cervico-faciale associée aux cancers buccaux (asymétrie, limitation d'ouverture buccale, adénopathies, paresthésie etc.) comporte autant d'éléments qui renseigneront tant sur l'existence d'une tumeur maligne que sur la localisation et l'étendue de cette dernière. Le diagnostic des cancers de la cavité buccale repose donc d'abord sur la réalisation d'un examen extra-oral approfondi, à la fois de la face et du cou. L'examen clinique devra être réalisé de façon systématique et rigoureuse, à la recherche de signes cliniques permettant de poser le diagnostic de cancer.

I.B.3.a Examen clinique de la face :

Avec un examen de la symétrie de la face et une appréciation de l'ouverture buccale. Une limitation pathologique de l'ouverture buccale (LOB) est retrouvée, lors du

diagnostic, dans 2% des cas de cancers de la tête et du cou (DIJKSTRA et al., 2004).

I.B.3.b Examen clinique du cou :

La palpation des aires ganglionnaires cervicales constitue une étape essentielle de la démarche diagnostique. En effet, les lymphocentres de la tête et du cou peuvent être le siège d'un état pathologique ou adénopathie, consécutif à un envahissement par des cellules cancéreuses provenant d'un foyer tumoral oral malin.

La recherche d'adénopathies cervico-faciales est donc indispensable lors de tout examen clinique s'orientant vers un contexte néoplasique (présence d'une lésion de la muqueuse buccale suspecte, par exemple) mais aussi infectieux ou hématologique.

I.B.4 Examen endobuccal :

L'examen endobuccal doit être mené de la façon la plus méticuleuse possible, à la recherche de toute lésion buccale suspecte.

Il sera réalisé en plusieurs étapes afin de prendre en compte les différents éléments anatomiques de la cavité buccale, à savoir le contrôle et si possible la palpation :

- Des **muqueuses**,
- Des **lèvres (photo 42)**,
- Du **plancher buccal**,
- De la **langue mobile (photo 41)**,
- De la **face interne des joues**,
- Des **gencives**,
- De la **commissure intermaxillaire**,
- De la **voûte palatine** et du **palais mou**.

Toute lésion suspecte sera systématiquement considérée comme maligne, en particulier si le patient présente des facteurs de risques, jusqu'à ce que le diagnostic de cancer soit définitivement écarté.

L'ensemble des informations recueillies lors de cet examen devra être consigné sur un schéma daté et signé.

Une **évaluation de l'hygiène bucco-dentaire** sera réalisée en détail, en précisant la présence ou non de plaque dentaire, de tartre, de caries, de parodontopathie.

Une hygiène bucco-dentaire médiocre constitue un facteur de risque de développement de lésions cancéreuses (même si ce n'est pas le principal). De plus, l'état bucco-dentaire du patient sera une composante à prendre en compte par rapport à l'attitude thérapeutique lors de la prise en charge odonto-stomatologique avant le traitement radiothérapeutique.

Le maintien de la bonne santé buccodentaire se fait de deux manières : par des visites fréquentes, et par des conseils d'hygiène bucco-dentaire, d'hygiène de vie et de comportement alimentaire.

Un examen dentaire minutieux complété par un examen radiographique permettront de tirer un bilan odontologique clinique.

L'examen d'une lésion intra-orale doit répondre à la règle de l' « ABC » :

- L'**A**spect macroscopique de la lésion est tout d'abord observé et décrit ; il peut être :
 - Ulcéreux : perte de substance intéressant la muqueuse dans ses couches profondes ;
 - Végétant : croissance tumorale orientée vers la cavité buccale : bourgeonnement de la muqueuse ;
 - Ulcéro-végétant ;
 - Fissuraire ;
- Les **B**ords de la lésion : un aspect irrégulier des bords de la lésion est souvent suspect ;
- La **C**ouleur de la lésion : elle peut être observée sur la totalité d'une lésion blanche érythémateuse ou à la périphérie d'une éventuelle ulcération ; un aspect inhomogène sera systématiquement recherché.

I.B.5 Examen fonctionnel :

L'objectif de cet examen est de déceler d'éventuels troubles fonctionnels de la région oro-faciale pouvant orienter la démarche diagnostique.

En effet, les pathologies tumorales de la sphère oropharyngée peuvent être à l'origine de troubles fonctionnels constituant autant de signes d'appel à ne pas

négliger. Pour cela, on analysera donc successivement les fonctions de déglutition, de phonation, et le rythme respiratoire.

I.B.5.a La fonction de déglutition :

On recherche notamment lors de cet examen la présence :

- D'une **dysphagie** ou sensation de gêne ou de blocage ressentie par le patient lors de la déglutition ou du passage du bol alimentaire ;
- D'une **odynophagie** ou dysphagie douloureuse.
-

I.B.5.b La fonction de phonation :

La présence d'une dysphonie ou d'une dyspnée laryngée doit être attentivement recherchée.



Photo 41 : Cancer de la langue
(collections Dr Maire)

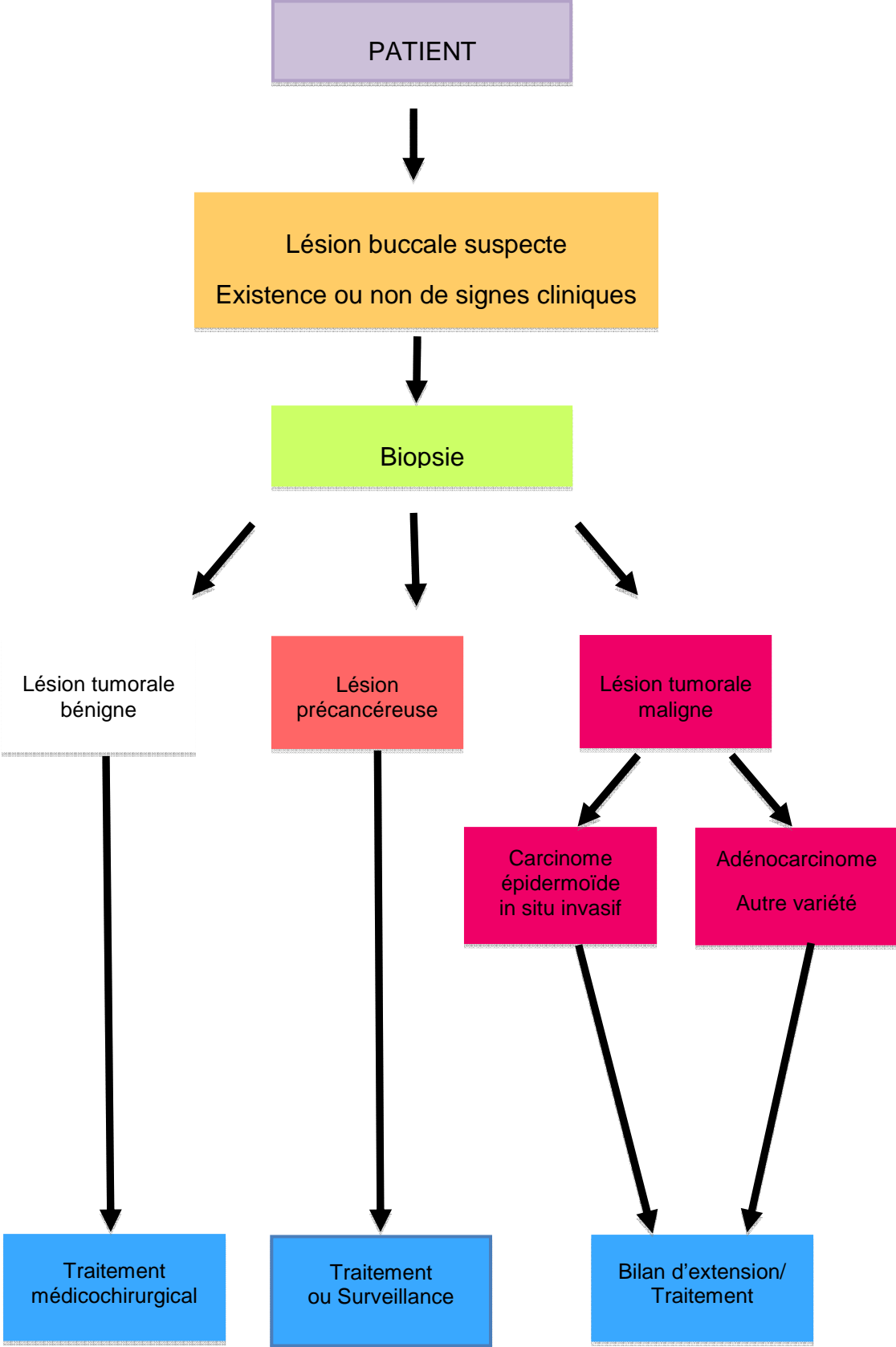


Photo 42 : Cancer de la lèvre inférieure
(collections Dr Maire)

L'odontologiste est en première ligne dans la détection des lésions précancéreuses et cancéreuses de la cavité buccale. Il est primordial de le sensibiliser sur la nécessité d'un examen clinique rigoureux et détaillé afin de dépister le plus précocement possible la présence ou non de lésions buccales suspectes et si, nécessaire, d'adresser son patient chez un spécialiste.

Figure 21 : Conduite à tenir devant une lésion buccale suspecte:

(D'après BEN SLAMA, MISSIKA et al., 2008)



En cas de détection d'une lésion buccale suspecte, et après confirmation de son caractère de malignité par biopsie, un plan de traitement est établi par une équipe médicale spécialisée au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire auquel se doit de participer le chirurgien-dentiste. Dans 70% des cas, la radiothérapie est l'indication de traitement (seule ou associée à une chirurgie et/ou à une chimiothérapie). Une cavité buccale assainie est impérative avant tout rayonnement.

I.C La Mise en état bucco-dentaire (M.E.B.D) avant radiothérapie:

(BERTOIN et al., 1995)

Le professionnel de santé se doit d'exposer au patient tous les effets secondaires à envisager au cours et après l'irradiation. Ceux-ci sont appréhendés avant le début du traitement, lors de la mise en état buccale. Cette étape permet aussi de mettre en place la fluoroprophyllaxie qui, en assurant la protection de la denture, permet à terme le maintien de l'intégrité des bases osseuses.

La mise en état buccodentaire est modulée en fonction du pronostic et de l'état locorégional. Ainsi, le suivi odontologique sera différent si le patient bénéficie d'une radiothérapie à visée palliative ou à visée curative.

Lors d'un traitement radiothérapeutique à visée palliative, l'odontologiste se doit d'éviter tout acte mutilant inutile. Son rôle se limite alors à assainir la cavité buccale : détartrage et enseignement à l'hygiène buccodentaire sont primordiaux. On pratiquera aussi chez ces patients la confection de gouttières fluorées et une réhabilitation prothétique de confort si possible. Le chirurgien-dentiste évite d'imposer aux patients des soins trop lourds jugés inutiles qui ne feraient qu'aggraver leur état psychologique. En revanche, il est important de répondre à leur demande s'ils souhaitent des soins.

Lors d'un traitement radiothérapeutique à visée curative, l'attitude du chirurgien-dentiste est différente et repose sur la prévention des effets secondaires post-radiothérapeutiques, notamment l'ORN. Le praticien se doit d'exposer au patient les risques et les répercussions des rayonnements sur la cavité buccale, la conduite à tenir. Il doit mettre en œuvre toutes ses compétences pour rétablir un confort de vie indispensable à sa réinsertion sociale et professionnelle.

I.C.1 But de la M.E.B.D :

Le but de la mise en état bucco-dentaire avant l'irradiation est d'éviter les complications dentaires et osseuses ultérieures. Celles-ci peuvent aboutir à la remise en cause du pronostic vital ou altérer irrémédiablement la qualité de vie d'un patient guéri ou non de son cancer. En plus du risque éventuel de nécrose, l'irradiation d'une bouche septique est souvent mal supportée et elle doit parfois être interrompue du fait de réactions muqueuses souvent très importantes.

I.C.2 Principes et règles (cf examen clinique ci-dessus) :

La mise en état Bucco-dentaire nécessite :

- Une **anamnèse** : évaluation des antécédents médicaux du patient, des antécédents dentaires et doléances du patient (douleurs, gênes etc.)
- Un **bilan dento-maxillaire radiologique** avec des clichés rétro-alvéolaires et un orthopantomogramme systématique.
- Un **bilan clinique** : état des gencives et de toutes les dents, obturations, couronnes, bridges, dents manquantes, implants...
- Un **bilan hématologique** : Numération formule (N.F), taux de plaquettes, temps de Quick (T.Q), temps de céphaline activé (T.C.A).
- La **connaissance du protocole de radiothérapie** qui sera appliqué, le tracé des champs d'irradiation, la dose de rayons, si c'est un traitement curatif ou palliatif.
- L'**implication du patient, son profil psychologique** : une appréciation des possibilités du malade à comprendre, accepter et poursuivre le programme de sauvegarde dentaire bien au-delà du traitement de sa lésion buccale, une évaluation de son hygiène buccodentaire.
- L'adaptation du praticien en fonction de l'**urgence** et du **pronostic** vital du patient.

I.C.3 Déroulement de la M.E.B.D :

- Un **enseignement à l'hygiène bucco-dentaire** rigoureux avec révision de la technique de brossage, 3 fois par jour, utilisation obligatoire et quotidienne de fil dentaire et/ou brossettes interdentaires, bains de bouche à la chlorhexidine etc.;
- Un **détartrage** ;
- L'**examen minutieux** des gencives, des dents, du parodonte, des muqueuses, des articulations temporo-mandibulaires,
- si nécessaire :
 - des **avulsions dentaires** ;
 - Un **surfaçage radiculaire** ;
 - Les **soins dentaires d'odontologie conservatrice et les traitements radiculaires**;
 - Un **traitement médicamenteux** des muqueuses ;
 - Une **réhabilitation prothétique** ;
- Des **tests salivaires** peuvent être entrepris : quantité et qualité de salive, bactériologie...
- La **prise d'empreinte**, destinée à la confection des gouttières « porte-gel » est réalisée.
- Les **protections plombées**, en cas de curiethérapie, devront être confectionnées.

I.C.3.a Enseignement à l'hygiène buccodentaire (EHBD) :

L'instruction et le renforcement de l'hygiène orale s'effectuent avant le traitement radiothérapeutique.

Le brossage doit être réalisé à l'aide d'une brosse à dents souple en suivant un trajet permettant de passer sur chaque dent et également sur le contour gingival (Méthode BROS). L'utilisation d'un dentifrice fluoré est vivement recommandée.

Le brossage doit avoir lieu après chaque prise alimentaire, pendant 3 minutes.

Le rinçage permet l'élimination des débris alimentaires. Différentes solutions sont proposées, à base de bicarbonate de sodium. Ce dernier permet d'augmenter le pH salivaire, et donc d'accroître son pouvoir tampon. Les bains de bouche alcoolisés

sont à proscrire car ils irritent la muqueuse.

Le brossage doit être complété d'un nettoyage interdentaire à l'aide de fil ou de brossettes.

La chlorhexidine est un agent antimicrobien, actif contre les bactéries Gram positives et Gram négatives qui possède des vertus antifongiques. Elle peut aussi être régulièrement utilisée en bains de bouche.

I.C.3.b Soins conservateurs :

Si les soins sont minimes et que le délai est trop court, ils pourront être entrepris au cours de la radiothérapie.

Sinon, ils doivent être réalisés le plus rapidement possible dans des conditions optimales, avant le début des rayonnements : ils comprendront :

- Le **détartrage**,
- La **vérification des obturations**, l'élimination des obturations débordantes qui s'opposent à une hygiène dentaire optimale,
- Le **traitement** systématique des **caries peu profondes**,
- La **reprise** (éventuelle) de certaines **obturations canalaires**.

En règle générale, on déconseille ce type de traitement sur des dents silencieuses depuis de nombreuses années, au niveau des apex desquelles on ne découvre pas de lésion radiologique.

- Le **traitement radiculaire** en cas d'effraction pulpaire ou de pathologie pulpaire.

On réalisera le traitement endodontique de la dent de façon la plus aseptique qui soit, à savoir en une séance, sous digue et irrigation abondante à l'hypochlorite de sodium, avec obturation étanche à la Gutta-Percha et reconstitution prothétique fixée de préférence.

L'utilisation de **résine composite** en odontologie conservatrice a fait ses preuves et est vivement conseillée concernant les soins dentaires sans atteinte pulpaire. Toutefois, on préférera l'utilisation de **verre-ionomère** en cas de dents traitées temporairement.

I.C.3.c Avulsions dentaires :
(MERIGOT et CHATEL, 2005)

L'étude de CHAUX-BODARD et ses collaborateurs en 2004 a rapporté que la survenue d'une ostéoradionécrose oscillait entre 2 et 10% chez les patients irradiés de la tête et du cou, et que 50 à 65% d'entre elles seraient provoquées, la plupart du temps, par une extraction dentaire. Ainsi, La systématisation des avulsions à titre préventif en territoire ultérieurement irradié est abandonnée.

De plus, la réhabilitation prothétique peut être très compliquée et insuffisante lorsque les patients ont subi au préalable une chirurgie buccale (périmandibulectomie interruptrice ou non, maxillectomie).

Enfin, l'annonce d'extractions dentaires chez un patient récemment pris en charge dans le cadre d'un cancer peut être considéré comme " la nouvelle de trop ". C'est pourquoi, dans la mesure du possible, une attitude conservatrice sera privilégiée. Toute dent non infectée et restaurable doit être maintenue sur l'arcade.

Si le patient est porteur de Kystes (d'origine dentaire ou non), il est nécessaire de les énucléer avant radiothérapie. (**photo 43**).



photo 43 : Cas d'un patient porteur d'un kyste mandibulaire gauche à énucléer avant irradiation. (Collections Dr PHULPIN)

Indications d'avulsion :

La décision d'avulsion doit toujours être prise après avoir évalué le rapport bénéfice/risque de cet acte (**figure 22**). Seront à extraire :

1. Toutes les dents délabrées, présentant des foyers infectieux apicaux ou parodontaux difficiles à traiter, quelles que soient leurs situations par rapport

au champ d'irradiation prévu.

2. Toutes les dents qui, ultérieurement, vont s'avérer inutilisables d'un point de vue prothétique (dents en malposition, versées ou égressées).
3. Dans les secteurs qui seront irradiés, les dents enclavées (surtout les dents de sagesse) seront extraites, les incluses conservées. L'avulsion d'une 2^{ème} molaire mettant en communication la 3^{ème} molaire avec la cavité buccale nécessite l'avulsion de cette dernière.
4. On sera très prudent avant de décider la conservation de « dents moyennes » puisque la fluoroprophyllaxie, même si elle est pratiquée consciencieusement pendant de nombreuses années, n'évitera pas les détériorations liées à l'âge.
5. Chez les **patients édentés totaux** cliniquement, il faut contrôler sur une radiographie panoramique l'absence de racines, de dents incluses ou de kystes. Les racines résiduelles sont extraites, les dents incluses asymptomatiques sont laissées en place.

Modulation en fonction de l'hygiène du patient :

On distingue 3 catégories de patients, pour lesquels les décisions de conservation ou d'avulsion dentaire seront différentes :

- **Les patients ayant une bonne hygiène buccodentaire et un état dentaire satisfaisant :**

La M.E.B.D se limite à un détartrage soigneux. La réflexion s'oriente uniquement sur les dents en futur terrain irradié à risque d'ORN (**photo 44**).



photo 44 : Hygiène buccale satisfaisante après détartrage.
(Collections Dr MAIRE)

- **Les patients sans hygiène buccodentaire et avec un état dentaire désastreux,**

On choisira d'appliquer les règles de M.E.B.D classique à savoir :

- Avulsions de toutes les dents cariées,
- Avulsions des dents infectées,
- Avulsions des dents mobiles,
- Parfois même avulsions de toutes les dents présentes en bouche (**photo 45**).



photo 45 : Hygiène dentaire désastreuse ; indication d'avulsions multiples.
(Collections Dr MAIRE)

- **Les patients ayant une hygiène buccodentaire perfectible et un état dentaire moyen,**

Les avulsions seront indiquées dans les cas suivants :

- Dent très délabrée,
- Dent affaiblie au niveau parodontal (poche parodontale > 5 mm, lésion périapicale développée et installée, mobilité dentaire supérieure à 1, atteinte de furcation supérieure à 1).
- Dents enclavées et sous-muqueuses, siège d'un kyste péri coronaire.

Les dents incluses asymptomatiques ne seront pas extraites.

Ainsi, on sera volontiers conservateur chez une personne âgée, chez un sujet dont le pronostic est très mauvais à court terme, de même que chez un jeune patient qui s'engagera à tout faire pour conserver une fonction et une esthétique correcte.

En pratique, la majorité des malades atteints de tumeurs buccales sont des hommes d'une soixantaine d'années, dont la denture est dans un état médiocre et qui n'ont pas l'habitude d'une hygiène dentaire régulière et rigoureuse. On sera conduit, par précaution, à supprimer essentiellement des molaires inférieures situées dans des secteurs qui vont être irradiés.

Protocole d'avulsion :

Si elles s'imposent, les avulsions des dents sur l'arcade seront réalisées au moins 10 jours avant le début de la radiothérapie. Les dents incluses doivent être avulsées trois semaines avant irradiation. En effet, c'est un acte traumatisant qui va créer une plaie osseuse, et il faut laisser du temps pour que la réépithélialisation se fasse avant le début des rayons.

L'acte peut être réalisé sous anesthésie locale ou en cas d'avulsions très nombreuses, en une séance sous anesthésie générale, si possible durant la séance de panendoscopie pratiquée pour l'établissement du bilan thérapeutique. Elles doivent être effectuées de façon atraumatique, avec régularisation des procès alvéolaires, permettant de rapprocher les berges par des sutures hermétiques (**photo 46**).

L'objectif est d'obtenir une cicatrisation rapide et un remodelage osseux sans contre dépouille pour faciliter la réhabilitation prothétique.

Aucune prémédication particulière n'est nécessaire pour des avulsions classiques. Dans les cas d'avulsions de dents incluses ou infectées, les prémédications habituelles sont instaurées : antibiothérapie à large spectre (Augmentin®) démarrée 2 jours avant l'acte et poursuivie 6 jours après.

Des sutures réalisées avec du fil non résorbable permettront de revoir le patient afin de contrôler la cicatrisation avant d'entamer les séances de radiothérapie.



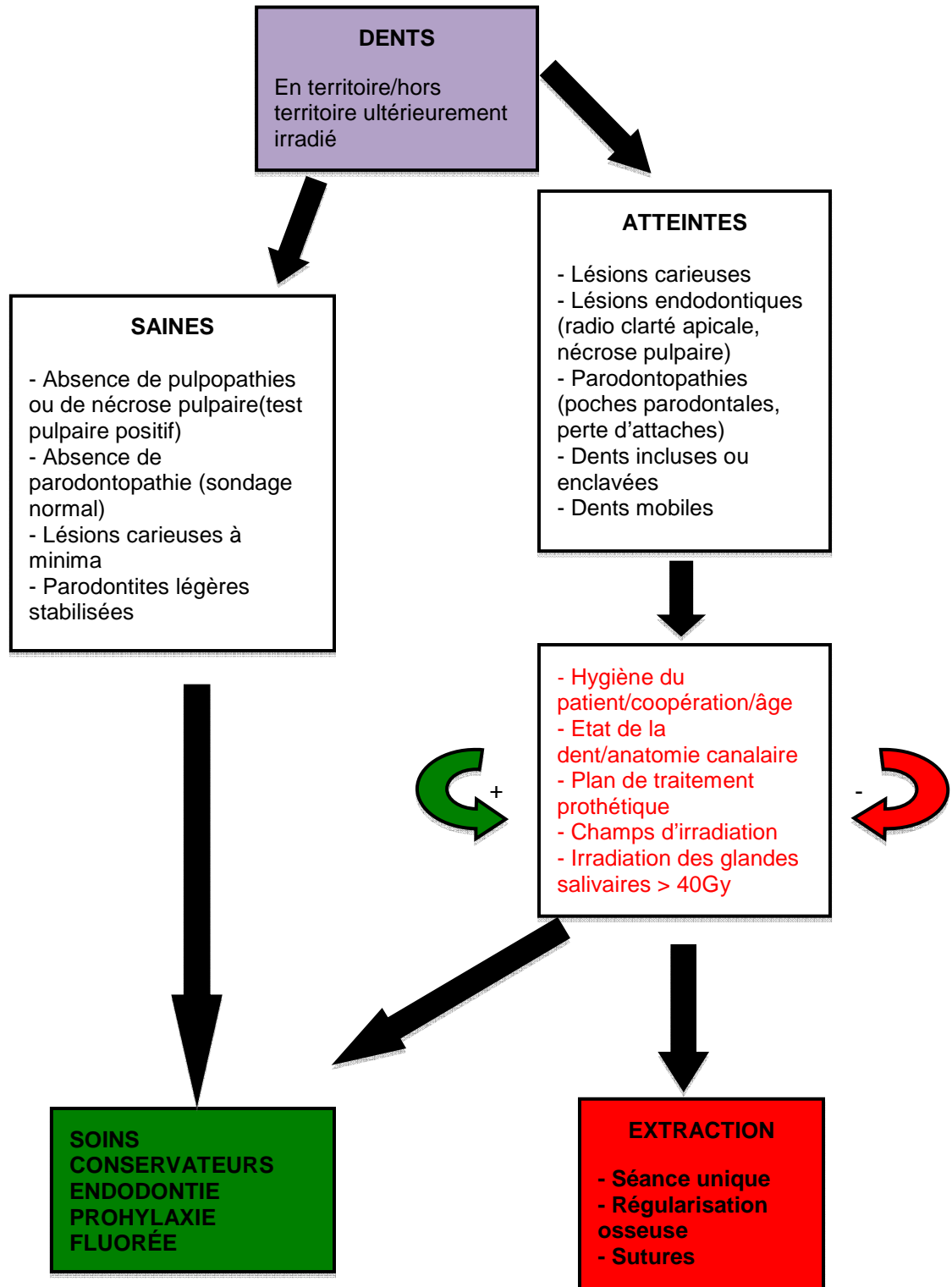
photo 46 : Sutures hermétiques après avulsions multiples.
(Collections Dr MAIRE)

Le type d'irradiation intervient considérablement dans la décision de conservation ou non : plus la dose est élevée, plus l'attitude est radicale. C'est dire que la décision ne peut se faire qu'après connaissance exacte des champs d'irradiation et du dosage.

Cas des implants dentaires :

Le problème de la conservation ou de la suppression systématique des implants situés dans une zone qui sera irradiée est rarement évoqué. Il peut paraître sage de déposer tous les implants mal tolérés (ou tolérés grâce à une antibiothérapie renouvelée) et au niveau desquels il existe un certain degré d'ostéolyse radiologique ; par contre, en l'absence de toute manifestation de rejet et d'intolérance, on pourra conserver l'implant au prix d'une surveillance répétée et d'une hygiène exceptionnelle (FEKI et al., 2008).

Figure 22 : DÉCISION DE CONSERVATION DENTAIRE OU D'AVULSION AVANT IRRADIATION (BEN SLAMA et al., 2008)



I.C.3.d Réhabilitation prothétique :

Attitudes vis-à-vis des prothèses existantes :

Les couronnes, bridges métalliques et les implants inclus dans les champs d'irradiation émettent des « rayonnements secondaires ». Ce phénomène est cependant négligeable.

Il ne sera donc pas nécessaire de déposer les amalgames, les implants et les prothèses fixées. Les couronnes bien ajustées, récentes, qui recouvrent correctement les collets en assurent une protection efficace.

On déposera, par contre, celles qui laissent à nu les régions cervicales particulièrement sensibles aux méfaits de l'hyposialie. On pratiquera, selon l'état du pilier, soit l'extraction de la dent, soit la réfection de la couronne. Les reconstitutions métalliques n'ont pas de raison d'être déposées excepté si le radiothérapeute estime la masse métallique trop importante.

- **Les prothèses fixées** seront, si possible, prévues et préparées avant l'irradiation, avec mise en place de provisoires. Le scellement définitif sera souvent différé dans un temps postérieur à l'irradiation. Pour réduire le risque de fractures dentaires au niveau cervical, les couronnes seront scellées sur des inlay-cores confectionnés au laboratoire et mis en place après traitement de racine.
- **Les prothèses amovibles :** on vérifiera leur bonne stabilité, leur bonne adaptation et leur propreté, afin qu'elles ne puissent pas être le point de départ de traumatismes des muqueuses gingivales et buccales. Elles seront complétées par des adjonctions d'éléments si des extractions ont été pratiquées.

I.D La prévention des caries post-radiques:

Les effets secondaires provoqués par l'irradiation sur la cavité buccale vont avoir des répercussions indirectes sur les dents. L'hyposialie provoque une acidification de la cavité buccale et une diminution des capacités d'auto-nettoyage. La mucite radio-induite et la limitation d'ouverture buccale contribuent à détériorer l'hygiène bucco-dentaire et sont responsables d'un changement de comportement alimentaire. Tous ces facteurs augmentent le risque de développement de caries. Leur prévention doit être envisagée avant le début des rayonnements, par la confection de gouttières fluorées.

I.D.1 Le fluor :

Pour supprimer ou réduire le risque carieux chez les patients atteints d'un cancer des VADS, la fluoration de la denture est pratiquée depuis 1966 par DALY et ses collaborateurs (1972) à Houston (U.S.A). HORIOT a introduit la méthode en France (1983).

I.D.1.a Historique :

L'intérêt du fluor dans la prophylaxie de la carie dentaire est indiscutable. Il a été mis en évidence un peu par hasard aux Etats-Unis, en 1916 (MC KAY et BLACK), dans la région du Colorado, où les eaux étaient riches en fluor et la population à peu près indemne de carie.

Le traitement par fluoration des dents a pour objectif principal le renforcement de l'émail grâce aux propriétés spécifiques du fluor. Pour des raisons d'efficacité, dans la plupart des cas, il est employé sous deux formes salines associées.

I.D.1.b Mode d'action du fluor :

Son action s'effectue à deux niveaux :

- **Par voie systémique**, il n'agit que lors de l'élaboration de la dent. La prescription ne pourrait être justifiée que chez l'enfant irradié. Mais son efficacité n'a pas été évaluée, compte tenu du caractère exceptionnel de cette

indication. De plus, les irradiations intra-buccales chez l'enfant stoppent l'édification radulaire des dents.

- **Par voie topique**, cette action a lieu à la surface des dents, et les différents produits fluorés mis au contact direct de l'émail permettent une substitution partielle des ions (OH-) de la surface de l'émail avec des ions (F-) rendant les couches superficielles moins solubles dans le milieu buccal.

Le fluor diminue l'adhérence bactérienne, par une activité anti-enzymatique sur la plaque dentaire, où sa concentration est beaucoup plus élevée que dans la salive ou le fluide gingival.

Il diminue, même à doses réduites, la production d'acides à partir des sucres par un effet anti-glycolytique, ce qui atténue leur cariogénicité.

Il protège également les dents contre l'action des acides présents dans la sphère buccale.

Il régularise la balance déminéralisation/reminéralisation.

Il modifie ainsi la structure de l'émail en présence de caries par sa combinaison aux différents ions libérés par la dissolution acide de l'émail (Ca^{++} et PO_4^{3-}) pour former de la **fluorohydroxyapatite** ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{OHF}$) qui précipite à la surface de l'émail. La molécule fluorée n'est plus utilisée seule depuis plus de 20 ans. L'association de deux sels de fluor augmente la capacité d'action.

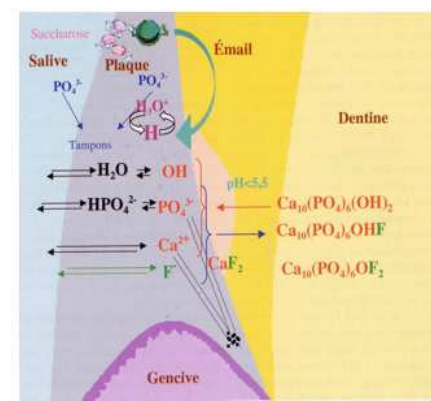


Figure 23 : Mode d'action du Fluor
(JOHNSON et al., 2000).

I.D.1.c L'utilisation des fluorures peut être envisagée selon plusieurs méthodes :

- **Fluoroprophylaxie par voie orale** (ne peut être utilisée chez l'adulte car inefficace).
- **Application électrolytique** faisant appel à un personnel spécialisé (non réalisable dans le cas d'une prophylaxie quotidienne à cause de ses contraintes).
- **Utilisation de gouttières « porte-gel ».**

Toute fluoration doit être précédée d'un détartrage minutieux aux ultra-sons suivi d'un polissage.

I.D.1.d Essai clinique d'un dentifrice reminéralisant chez des patients irradiés : (PAPAS et al., 2008)

Objectifs: Le but de cette étude était de déterminer l'efficacité d'un dentifrice reminéralisant spécifique sur une population à haut risque : les irradiés de la tête et du cou.

Principe : L'étude a comparé les performances d'une pâte dentifrice reminéralisante avec un dentifrice au fluor classique en utilisant une technique de randomisation de la population en double-aveugle.

Matériel et méthodes:

Produits d'essai: les produits comparés contenaient des quantités équivalentes de fluorure (1100 ppm.). Le dentifrice reminéralisant « Enamelon® », délivrait également du calcium soluble et des ions phosphates, composants dentaires essentiels. Les deux groupes de population ont tous bénéficié des mêmes soins dentaires et de bains de bouche aux fluorures quotidien.

Acteurs : 57 sujets ayant subi une irradiation de la tête et du cou causant une hyposialie ont été inclus à l'étude, et 44 autres ont été ajoutés lors de leur contrôle dentaire 10 ou 12 mois après les rayons.

Mesures : Les examens dentaires reposaient sur :

- La détection de caries coronaires et radiculaires,
- Une estimation du débit salivaire,
- La quantité de plaque dentaire,
- L'état gingival, et

- La population microbienne sur une période de 1 an.

Résultats : pour les sujets utilisant le dentifrice reminéralisant, on a constaté après une année, une augmentation significative de caries radiculaires de 0,04 (\pm 0,52). Concernant la population utilisant un dentifrice fluoré standard, cette augmentation du taux de caries radiculaires s'élevait à 1,65 (\pm 0,51). Il a été constaté une différence statistiquement significative ($p = 0,03$) entre ces deux groupes, suggérant une nette baisse de l'apparition de caries radiculaires après un an chez les patients utilisant le dentifrice reminéralisant par rapport à ceux utilisant un dentifrice fluoré classique. En revanche, aucune différence significative n'a été notée concernant les caries coronaires.

Conclusion : Les résultats de cette étude indiquent que la pâte dentifrice reminéralisante procure un avantage significatif dans la prévention des caries radiculaires chez les patients à haut risque par rapport à une pâte dentifrice standard mais insuffisant par rapport à la fluoroprophyllaxie.

I.D.2 La fluoroprophylaxie :

Obligatoire pendant et après irradiation de la tête et du cou en prévention des caries, elle consiste en l'application journalière de Fluor en grande concentration par l'intermédiaire de gouttières porte gel. Elle sera poursuivie tout au long de la vie du patient. La confection des gouttières de fluoration doit être réalisée avant le traitement radiothérapeutique.

I.D.2.a. Confection des gouttières « porte-gel » : (BERTOIN et al., 1995)

Les empreintes des arcades dentaires doivent être prises avant le début de l'irradiation après les extractions qui se seront révélées nécessaires. La prise d'empreinte est réalisée à chaque arcade dentée avec un porte-empreinte du commerce chargé d'alginate.

Les empreintes sont coulées en plâtre dur et isolées à l'aide d'un vernis. L'empreinte palatine et l'empreinte linguale sont évidées sur le plâtre de telle sorte que les deux gouttières aient la forme d'un fer à cheval.

Il existe deux sortes de gouttières :

- Celles en **résine autopolymérisable** ;
- Celles en **matière plastique thermoformée sous pression** ;

Les premières ne sont guère utilisées par suite de leurs inconvénients constatés (encombrement, risque de fracture et de blessure). Les secondes sont réalisées à l'aide d'une presse de type Dufromat de Dreve®, et de plaques plastiques de type Dufrosoft®. L'avantage de ces dernières, c'est leur souplesse associée à une bonne résistance, un encombrement réduit, et une confection rapide.

On peut également utiliser des plaques de plastique souples, de type caoutchouteux, type Erkoflex® (laboratoire Erkodent), en plaque de 120 mm de diamètre et 3 mm d'épaisseur.

La plaque en acrylate polymérisé est emboutie directement sur le modèle en plâtre par une action conjuguée de la chaleur produite et une compression ou une aspiration suivant le type d'appareil, d'air comprimé.

La plaque épouse ainsi tous les contours du modèle. Les bords de la gouttière sont découpés à une distance régulière de 3 mm des collets anatomiques à l'aide de ciseaux et la finition est obtenue par polissage (**photo 47**).

La protection large des collets est en effet essentielle car c'est à ce niveau que le gel sera le plus nécessaire. On pourra aussi créer des microréservoirs au niveau des différentes dents restantes, afin que le fluor agisse plus longtemps au contact de l'émail.



Photo 47 : Gouttières fluorées en matière plastique thermoformée.
(Collections Dr MAIRE)

I.D.2.b Produits de fluoration :

En France, on utilise désormais le **Fluocaryl bifluoré 2000®**, le Fluogel® étant indisponible, à la suite d'une rupture dans l'approvisionnement d'un des principes actifs.

Le **Fluocaryl bifluoré 2000®** est un gel dentaire dosé à 20000 ppm. Il protège des récurrences carieuses lorsque les patients l'utilisent de façon sérieuse. Il n'y a pas de véritable contre-indication en dehors d'exceptionnelles hypersensibilités à l'un des constituants. Le produit ne doit pas être avalé, pour ne pas risquer de fluorose à terme.

Les conditions de prescription et de délivrance de cette spécialité ont été modifiées : en accord avec l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), la restriction à l'usage professionnel dentaire a été levée afin de permettre aux patients de l'obtenir directement en pharmacie, sur présentation d'une prescription médicale. Le produit est ainsi désormais inscrit en liste II.

En cas de radiomucite prolongée, on peut utiliser du **Fluodontyl 1350 mg®**, dentifrice dosé à 13500 ppm.

Il est beaucoup mieux toléré par la muqueuse buccale mais sa concentration est plus faible que celle du **Fluocaryl bifluoré 2000®**, son efficacité est moindre.

Elle permet néanmoins une prévention non négligeable en attendant l'atténuation des phénomènes inflammatoires. Le **Fluodontyl 1350 mg®** est utilisé aussi dans les cas d'hyposialie légère, la fluoration se fait en double brossage successif, de 3 minutes chacun et ce, 2 fois par jour.

Tous les autres produits fluorés n'ont pas une concentration suffisante pour renforcer la structure de l'émail en quelques minutes, néanmoins, l'utilisation d'un dentifrice contenant des amines fluorées (plus adhérents à l'émail) est vivement conseillée.

Certains vernis fluorés peuvent être aussi utilisés : le **Duraphat®** et le **Fluorprotector®** sont les plus couramment utilisés. Des études montrent que l'utilisation quotidienne de dentifrices fluorés en association avec l'application de **Duraphat®**, deux fois par an, réduirait de 38% les taux de caries par rapport à un brossage fluoré seul (KEKIC S., 2004). Un Projet Hospitalier de Recherche Clinique est actuellement en cours : il consiste à comparer l'incidence carieuse chez des patients traités au Duraphat® (une application par trimestre) par rapport à une prévention carieuse par gouttières fluorées (une application journalière).

Actuellement, d'autres vernis sont disponibles sur le marché, le Cervitec® et l'EC40® contiennent non seulement du Fluor mais de la chlorhexidine. Ils semblent intéressants car ils donneraient une protection optimale à la fois de l'émail et de la dentine (VAN LOVEREN et al., 1996).

I.D.2.c. Technique de fluoration par gouttière « porte-gel » :

Le patient met en bouche les gouttières contenant le gel fluoré et les maintient au contact des zones les plus fragiles (collets en particulier), sans trop charger les gouttières sous peine de débordement du gel susceptible d'irriter les muqueuses.

L'application doit se poursuivre pendant 5 minutes, chaque jour, pour chaque arcade dentaire ; les deux gouttières, minces, peuvent être placées simultanément. Cette opération peut être pratiquée à n'importe quel moment de la journée après un nettoyage de la denture (brossage, bains de bouche).

La fluoroprophyllaxie peut être instaurée dès le début du traitement radiothérapique et doit être poursuivi jusqu'à une hypothétique récupération salivaire. Mais il est

souvent interrompu dès l'apparition de radiomucite aigue, trop douloureuse pour supporter le gel fluoré. Ainsi, le traitement commence dès la fin des phénomènes de radiomucite aiguë, c'est à dire après une période pouvant aller jusqu'à 2 à 3 semaines après la radiothérapie.

En pratique, on ne pourra le plus souvent pas l'arrêter, sous peine d'assister à l'apparition de caries dans un délai de 4 à 6 mois.

Les patients doivent avoir une hygiène très méticuleuse avec un dentifrice au fluor d'amines et des rinçages au bicarbonate de soude sont conseillés plusieurs fois par semaine.

Après l'application du gel de fluor, la bouche doit être parfaitement rincée pour éviter l'ingestion du produit.



photo 48 : Application de gel fluoré.
(Collections Dr MAIRE)

I.D.2.d Étude expérimentale : (SAVIGNAT et al., 2007)

Le but de l'étude est d'évaluer le degré de compliance des patients ayant subi une radiothérapie dans la région cervico-faciale au port quotidien des gouttières de fluoration. Les effets de la compliance sur le risque carieux ont également été déterminés chez ces patients.

Malades et méthodes :

La cohorte comprenait 100 patients pris en charge dans un service de radiothérapie du Nord-Pas-De-Calais sur une période de 17 ans (1985/2002).

L'examineur a expliqué l'étude à chacun des participants, qui a lu et signé un formulaire de consentement éclairé. Les patients étaient tous majeurs, ils devaient avoir bénéficié d'une radiothérapie avec les glandes salivaires principales comprises dans les champs d'irradiation. Les patients édentés ont été exclus de l'étude.

Avant le début de la radiothérapie, tous les foyers infectieux avaient été éliminés, puis l'âge, le sexe, la localisation tumorale, et l'état dentaire initial (nombre de dents) ont été relevés. Les gouttières de fluoruration avaient été réalisées et chaque patient avait reçu les explications quant à l'application quotidienne, pendant 10 minutes chaque soir, du gel fluoré au moyen des gouttières. Ils avaient été informés de l'importance du port des gouttières pendant mais, également à vie, après la radiothérapie, à moins que la sécrétion salivaire ne revienne à la normale.

Après la radiothérapie, la dose totale d'irradiation a été relevée et un contrôle dentaire réalisé de façon à détecter le nombre de caries après traitement. Sous la forme d'un questionnaire, les patients devaient informer l'examineur du port des gouttières tous les jours, une à quatre fois par semaine ou jamais.

La description statistique de la cohorte a utilisé les méthodes classiques de calcul de moyenne et d'écart-type. Les données catégorielles, exprimées en pourcentage, ont été comparées à l'aide du test du Chi-2, avec une correction de Yates quand cela était nécessaire (petits effectifs). Les comparaisons de moyennes ont été réalisées par analyse de variance et calcul du t de Student.

Résultats :

L'âge moyen de la population étudiée est de 56,9 ans (SD=11,8) ; la population était composée de 91 hommes et 9 femmes. Aucune différence significative d'âge en fonction du sexe n'a été notée. Le nombre de dents initiales était de 15,7 dents (SD=7,6) et la dose totale d'irradiation moyenne de 60,8 Grays (SD=8,6).

Parmi les 100 patients de la cohorte :

- Quarante huit patients n'ont jamais porté les gouttières ; parmi eux, 40 avaient des caries le jour de la consultation. Le nombre moyen des caries chez ces patients était de 6,1 (SD=5,2).

- Quarante trois ont respecté strictement le protocole de fluoruration et porté leurs gouttières tous les jours ; parmi eux, 12 présentaient des caries le jour de la consultation, avec un nombre de caries moyen de 5,1 (SD=5,7).
- Neuf patients ont porté les gouttières occasionnellement (une à quatre fois par semaine), Cinq patients parmi eux avaient des caries lors de la consultation avec un nombre moyen de caries à 5,2 (SD=4).

L'étude a donc montré un pourcentage élevé et majoritaire, de patients ne respectant pas les conseils de fluoroprophyllaxie. Aucune différence significative de la compliance en fonction de l'âge ou du sexe n'a été observée.

L'augmentation de l'incidence de la carie est liée de façon significative au non-port des gouttières de fluoruration (Chi², P<10 puissance -6). De plus, le nombre moyen de caries augmente de manière significative avec le degré de non-compliance (analyse de la variance, p=0,0004).

I.D.2.e. Conclusion :

Il s'est avéré que la fluoroprophyllaxie, si elle a prouvé son efficacité presque totale, n'apporte pas une garantie complète de la prévention de la carie ; ce n'est pas par insuffisance de la méthode elle-même, mais par un manque de compréhension, de coopération et d'assiduité du patient. À la décharge de celui-ci, on doit noter que la succession des thérapeutiques de son cancer bouleverse le programme de sa fluoruration.

Par ailleurs, les gels sont souvent mal supportés, car ils sont acides et peuvent être d'application douloureuse. C'est pourquoi, la mise en état bucco-dentaire avant tout traitement d'une lésion cancéreuse des VADS par radiothérapie externe ou curiethérapie est indispensable et obligatoire.

On ne peut pas limiter la prévention à la fluoruration. Tous ces patients doivent bénéficier d'un suivi odontologique régulier et prolongé. Un contrôle de l'état dentaire et parodontal est indispensable au moins 2 fois par an tout au long de l'existence. De même, des radiographies rétro-alvéolaires permettront de détecter le degré de résorption de l'os alvéolaire et également la présence de caries proximales.

Il convient d'être très vigilant, car avec le temps, l'expérience montre que l'assiduité des patients au rendez-vous diminue fortement. Ils s'exposent à des complications

tardives comme l'ostéoradionécrose du fait d'atteintes carieuses non traitées. Il est judicieux d'établir une liste de ces patients, afin de les convoquer systématiquement.

I.E Préparation bucco-dentaire avant curiethérapie :

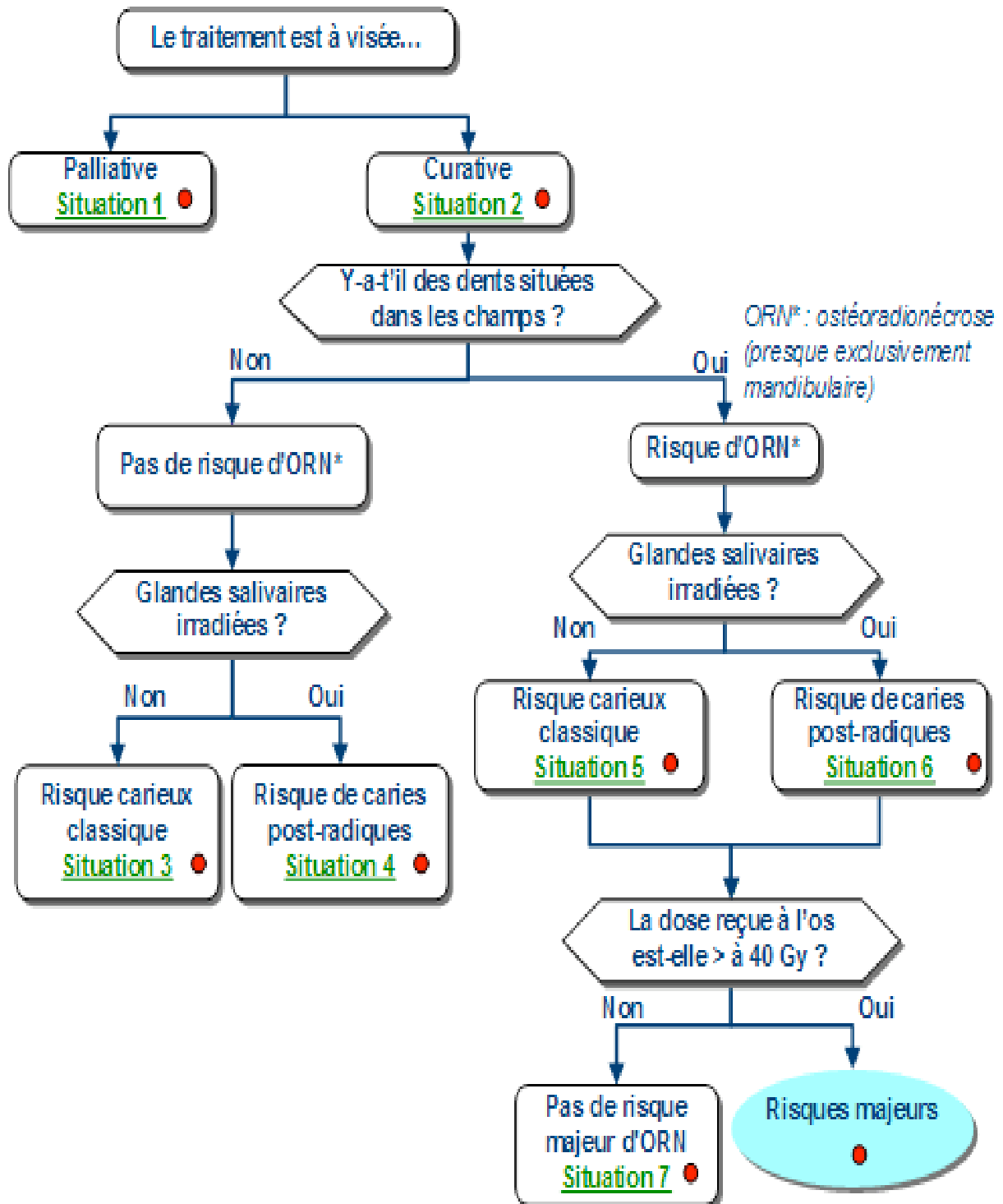
En cas de curiethérapie exclusive, l'élimination de tout foyer infectieux d'origine endodontique ou parodontale est systématique.

L'extraction d'une dent à proximité du site d'implantation nécessite un délai de cicatrisation d'au moins 15 jours. L'irradiation osseuse sera importante mais très réduite en volume, d'autant plus que l'on aura mis en place une prothèse de protection (cf. deuxième partie chap.II.I.7 Protections plombées).

Si on ne prévoit pas d'irradiation externe, il n'y aura pas d'hyposialie, donc pas de risque de caries post-radiques, on ne prévoira que peu ou pas d'avulsions. C'est en particulier le cas des petits cancers des lèvres, où seules les incisives atteintes de lésions parodontales sévères seront extraites.

Figure 24 : RESUME DU RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE AVANT IRRADIATION :

www.oncolor.org



Situations avant radiothérapie et attitudes de soins :

Situation 1 : Eviter les actes invasifs et mutilants inutiles ; mise en propreté de la cavité buccale permettant le bon déroulement du traitement : fluoroprophyllaxie et prothèse évolutive à visée psychologique.

Situation 2 : La remise en état buccodentaire est impérative en cas de traitement à visée curative et consiste en :

- Élimination des foyers infectieux, des dents irrécupérables...
- Soins conservateurs,
- Fluoroprophyllaxie,
- Réhabilitation prothétique.

Il ne faut pas que des complications buccodentaires nuisent au bon déroulement du traitement ou entraînent des complications secondaires graves.

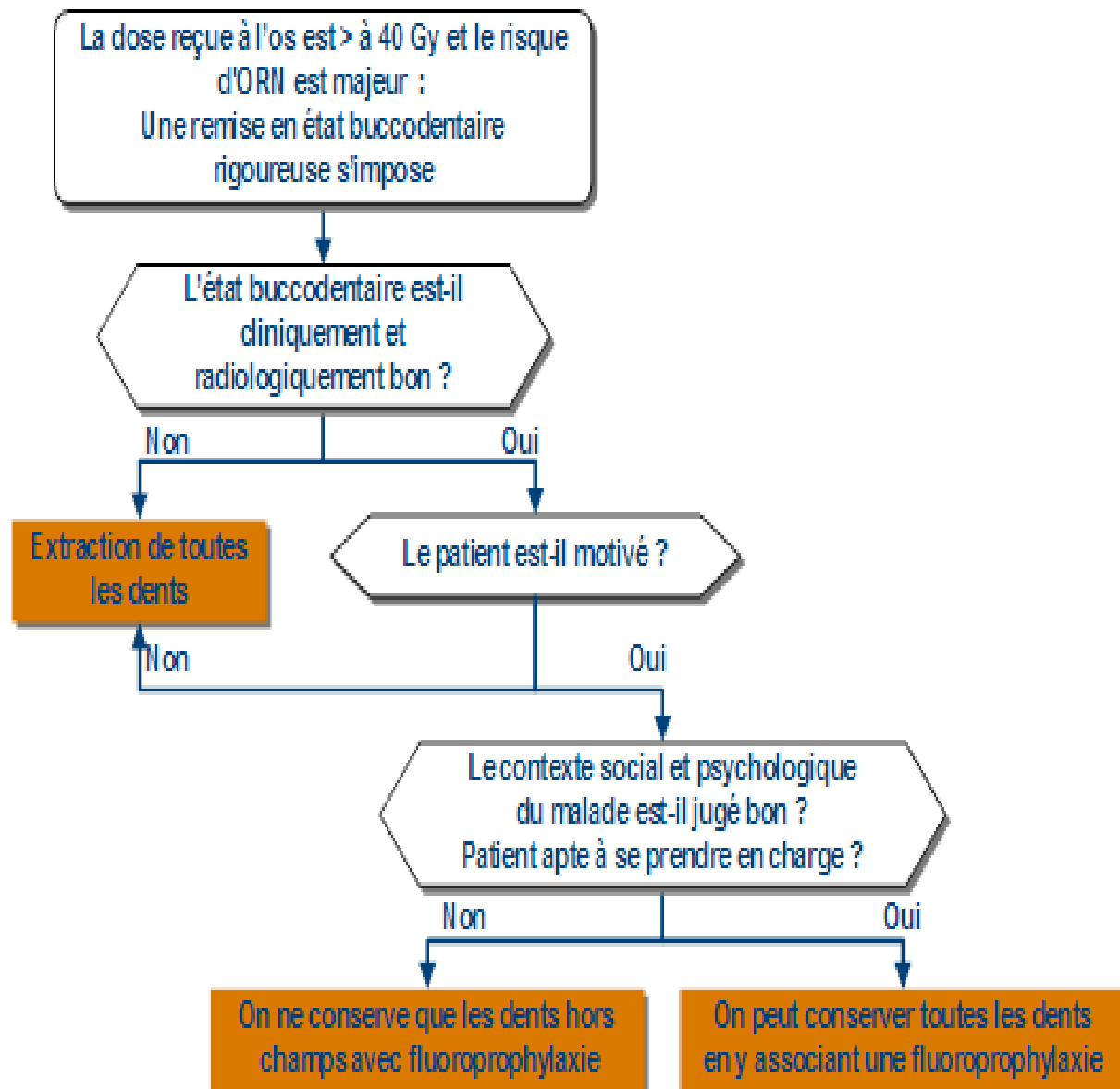
Situation 3 : La remise en état buccodentaire est indépendante du traitement. Elle est réalisée classiquement selon les désirs du patient et nos éventuelles recommandations.

Situation 4 : On réalise une remise en état buccodentaire en fonction des désirs du patient et nos recommandations. En cas de conservation d'organes dentaires, l'instauration d'une fluoroprophyllaxie s'impose.

Situation 5 : Le patient n'est pas soumis au risque d'apparition de lésions carieuses radiques. Cependant, il est soumis au risque d'apparition de lésions carieuses ou parodontales classiques.

Situation 6 : On réalise une remise en état buccodentaire en fonction des désirs du patient et nos recommandations. En cas de conservation d'organes dentaires, l'instauration d'une fluoroprophyllaxie s'impose.

Situation 7 : La dose reçue au niveau de l'os ne fait pas courir un risque sévère d'ostéoradionécrose. On réalise une remise en état buccodentaire en fonction des désirs du patient et nos recommandations. On élimine au moins les dents dans les champs avec foyers infectieux ou irrécupérables et on met en place une fluoroprophyllaxie en cas de conservation.



II. RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE PENDANT L'IRRADIATION :

Un suivi est impératif et indispensable. Il revêt plusieurs aspects :

- **Un suivi bucco-dentaire et psychologique.**

En effet, cela permet d'observer l'évolution de l'état bucco-dentaire du patient, de renouveler les conseils d'hygiène et de fluoration, d'effectuer déjà des soins dentaires si nécessaire, et d'évaluer la motivation du patient.

- **La prise en charge des effets secondaires précoces**, qui peuvent apparaître dès les premières séances de radiothérapie.

II.A Suivi :

II.A.1 Contrôle bucco-dentaire :

Il est indispensable que le patient irradié soit conscient des risques encourus au niveau bucco-dentaire pour comprendre la nécessité d'une hygiène buccale stricte.

Un brossage dentaire après chaque repas est conseillé, complété systématiquement une fois par jour par la fluoration. De plus, si le brossage est insuffisant ou difficile, l'utilisation d'un hydropulseur, de brossettes interdentaires et de bains de bouche est recommandée.

De plus, il est important de contrôler l'apparition d'effets secondaires précoces et de proposer des traitements si nécessaire. Le praticien doit mettre en place des exercices passifs d'ouverture de bouche au patient afin de limiter au maximum l'apparition de trismus. Si une radiomucite se déclare, on conseille au patient d'éviter le port de leur prothèse amovible durant quelques semaines, excepté au cours des repas. Il est aussi indispensable d'orienter le malade sur des conseils diététiques.

II.A.2 Accompagnement psychologique :

Le patient, confronté à cette lourde maladie, peut être touché par des périodes de déprime ou d'angoisse. Lors d'une consultation, le praticien peut ressentir le changement de comportement du patient et lui proposer un soutien psychologique spécialisé.

II.A.3 Actes dentaires réalisables au cours de l'irradiation :

L'odontologiste peut être consulté au cours même de l'irradiation, essentiellement dans le cas où il ne l'a pas été avant celle-ci. On lui demandera de participer à la prise en charge de **complications muqueuses majeures**, de nature septique dans les cas où les délabrements coronaires n'auraient pas été corrigés, les détartrages pratiqués.

Des **pulpites** peuvent survenir au cours de la radiothérapie, leur évolution étant aggravée ou accélérée par l'irradiation. Le chirurgien-dentiste devra se mettre immédiatement en rapport avec le radiothérapeute pour connaître les champs d'irradiation.

Si nécessaire, les traitements endodontiques seront réalisés en une séance, dans des conditions d'asepsie optimale (sous digue) et de préférence sous couverture antibiotique (Flash).

Si des **extractions** s'imposent, l'odontologiste pourra les effectuer éventuellement si elles intéressent des dents situées à distance des champs d'irradiation, ou si la dose d'irradiation reste inférieure à 30 Gy.

Par contre, si les dents en cause sont « en plein champ » et que la dose dépasse 30 Gy, il se limitera alors à des soins conservateurs, en traitant temporairement l'urgence et les avulsions seront réalisées une fois la radiothérapie terminée.

L'odontologiste, par ailleurs, si l'importance de la radiomucite ne l'interdit pas, peut commencer ou **continuer les soins** qu'il aura programmés pendant tout ou partie de l'irradiation qui dure habituellement 6 ou 7 semaines.

De nombreux effets secondaires vont apparaître dès le début de la radiothérapie et il est important de les prendre en charge le plus rapidement possible, pour ne pas qu'ils prennent une trop grande ampleur : ainsi, il sera important de traiter au plus vite l'hyposialie, la dysgueusie, la candidose, la mucite et la limitation d'ouverture buccale.

II.B Traitement de l'hyposialie:

(LAMY ET al., 1995)

Particulièrement vulnérable, le parenchyme salivaire subit des altérations qui, associées à la sclérose environnante, aboutissent à la destruction partielle ou totale du potentiel sécrétoire.

L'hyposialie débute après une semaine de traitement puis s'aggrave progressivement parfois jusqu'à la xérostomie complète qui peut être définitive.

Sa prise en charge doit donc débiter au cours du traitement radiothérapeutique.

Cette hyposalivation post-radique est parfois plus invalidante que la lésion maligne originelle. Les possibilités de traitement sont nombreuses mais leur efficacité thérapeutique reste très modérée.

II.B.1 Prothèse réservoir à salive artificielle :

C'est une prothèse supérieure disposant d'une cavité de volume et de configuration données et munie de systèmes fonctionnels simples de remplissage, d'écoulement et de nettoyage endocavitaire.

Le mode de fonctionnement est simple, l'écoulement de liquide salivaire s'effectue instantanément au contact de la pointe de la langue, par capillarité, à chaque mouvement spontané de déglutition et, ce, jusqu'à épuisement.

Les problèmes sont doubles, à savoir un encombrement endobuccal et un temps d'autonomie relativement court (plus ou moins $\frac{3}{4}$ d'heure pour un volume utile de 8 à 10 ml).

Cette prothèse est déconseillée au moment des repas du fait du risque d'obturation de l'orifice d'écoulement par des débris alimentaires. Le décubitus dorsal perturbe son fonctionnement (difficultés nocturnes).

II.B.2 Glande salivaire artificielle :

C'est une chambre réservoir extracorporelle montée sur une pompe foulante adéquate et reliée à la cavité buccale par l'intermédiaire d'un cathéter implanté en sous-cutané.

Les inconvénients sont la nécessité d'un acte opératoire (sous anesthésie locale), l'éventualité de complications postopératoires immédiates ou à court terme, le risque de dysfonctionnement mécanique, la nécessité d'une surveillance médicale rapprochée et le coût du matériel.

II.B.3 Stimulateurs salivaires :

Ils sont préférables aux chewing-gums d'autant qu'il en existe avec des propriétés reminéralisantes de la dentine et de l'émail.

Des agents lubrifiants sous forme de gel, de pastille, de bains de bouche ou encore de dentifrices ont été mis au point avec des résultats plus ou moins probants. Certains sont à éviter car ils contiennent du sucre.

Les substituts salivaires les plus courants aux Etats-Unis sont à base de carboxyméthylcellulose (CMC), parfois combiné à un mucopolysaccharide. D'autres sont des gels à base de polymères de glycérate.

En Europe, des sprays contenant de la mucine, à application topique ont donné des résultats intéressants pour lutter contre la xérostomie.

- L'**Artisial**® (salive artificielle) en pulvérisation locale 6 à 8 fois par jour.
- Le programme **Bioxtra**®,
- L' **Anétholtrithione** (Sulfarlem®), à raison de 3 comprimés 3 fois par jour.
- Le **Dihydroergotamine** (Dihydroergotamine Sandoz®), à raison de 3 comprimés par jour en 3 prises.
- L'**Aequasyl**®: Le spray buccal s'applique par pulvérisation endobuccale sur la face interne de chaque joue, 3 à 4 fois par jour. Après chaque pulvérisation, le patient répartit le produit sur les zones enflammées.
- L'**Evospray** (Evolife®).

II.B.4 La Pilocarpine (Chlorhydrate de pilocarpine Salagen®) :

C'est un médicament à potentiel cholinergique qui a un rôle agoniste aux récepteurs muscariniques M3 de l'acétylcholine.

Il va stimuler la sécrétion des glandes exocrines aussi bien salivaires, que lacrymales ou muqueuses respiratoires. Mais il va également stimuler la motilité des systèmes urinaires, gastro-intestinaux, biliaires ou bronchiques. Ce qui a dissuadé nombreux cliniciens à utiliser la pilocarpine.

Après ingestion, la pilocarpine est absorbée par le système gastro-intestinal et atteint son pic maximal de concentration sanguine au bout d'une heure. Elle est métabolisée par le foie et excrétée par le système rénal. Il n'agit que s'il reste du tissu salivaire effectif. Son efficacité dans la stimulation salivaire chez les patients ayant des glandes salivaires saines est bien établie.

II.B.4.a Étude clinique : (GREENSPAN et DANIELS, 1997)

En ce qui concerne les glandes salivaires irradiées, de nombreuses études ont été menées. Il s'agit ici d'une étude en double aveugle comprenant 12 sujets (16 à 79 ans) ayant une xérostomie post-radiothérapique.

Pendant 90 jours, 6 patients ont reçu 2 à 3 comprimés de pilocarpine de 2,5 mg, 3 à 4 fois par jour. Les 6 autres patients ont reçu un placebo.

Après 90 jours, les rôles ont été inversés. Des mesures de débits salivaires sont faites au cours de ces périodes.

Résultats : chez 9 des 12 patients prenant de la pilocarpine, une augmentation significative du débit salivaire a été observée.

II.B.4.b Posologie :

Dans la pharmacopée actuelle, on connaît la pilocarpine comme principe actif sous forme orale et des médicaments sont actuellement commercialisés notamment le Salagen®.

Il est facile à administrer et permet une stimulation salivaire mécanique. La posologie optimale est de 5 mg, 3 fois par jour, pendant au moins 8 à 12 semaines, et peut être

portée à 10 mg, 3 fois par jour après plusieurs semaines, en cas de réponse insuffisante au traitement, s'il n'existe pas de problème de tolérance.

On décrit de nombreux effets secondaires à la prise de pilocarpine, tels que des nausées, des troubles intestinaux, une envie fréquente d'uriner, une augmentation importante de la sudation, des palpitations cardiaques, des maux de tête, des risques de rhinite.

Ces effets secondaires dépendent de la dose de médicament absorbé et ils semblent acceptables pour un dosage de 2,5 à 10 mg par jour.

La composition de pilocarpine, sous forme de sels, chlorhydrate ou nitrate, permet de limiter fortement les effets secondaires liés à une absorption par voie orale, améliore le rapport dose/effet et confère une forte amélioration de la biodisponibilité.

Les contre-indications de la pilocarpine sont l'ulcère gastro-intestinal récent ou passé, l'hypertension labile, les problèmes cardio-vasculaires sérieux, le glaucome, l'asthme non contrôlé.

II.B.5 Autres Médicaments :

La **Céviméline** (Evoxac®) est un agoniste muscarinique plus récent qui s'est avéré efficace dans le traitement de la xérostomie chez les patients atteints du syndrome de Gougerot-Sjögren et qui a également donné de bons résultats chez les patients irradiés de la tête et du cou (FOX, 2002).

D'autres médicaments, y compris le **béthanéchol**, la **métacholine**, et le **carbachol**, ont également été étudiés, mais ils n'ont pas encore donné de résultats convaincants (EPSTEIN et al., 1994 ; GORSKY et al., 2004).

II.B.6 Beurre, margarine, ou huile végétale :

C'est un remède innovateur découvert par un patient qui a bénéficié d'une radiothérapie et souffrant de xérostomie.

Sa solution consiste à positionner un petit morceau de beurre, de margarine ou un peu d'huile végétale en bouche. Il en met 2 à 3 fois par jour et une fois avant d'aller dormir. Plusieurs cas ont été étudiés et les résultats sont positifs.

Cette méthode est conseillée aux patients qui ont essayé toutes les autres méthodes et qui se sont révélées infructueuses. On ne peut commencer ce traitement que 2 à 3

semaines après la radiothérapie. Il faudrait cependant encore étudier les effets des graisses sur la flore buccale.

II.B.7 Autres traitements :

Il peut être conseillé, pour limiter l'hyposalivation, la consommation de **Chewing-gum**, de **sucre candi**, de **salive artificielle** (ex :sorbitol + carboxyméthylcellulose). Ils vont stimuler mécaniquement la sécrétion salivaire. Ces possibilités thérapeutiques ne possèdent, hélas, qu'un effet temporaire.

Il est vivement recommandé de boire beaucoup d'eau.

Il a été décrit aussi des techniques d'**électrostimulation** qui ont donné des résultats chez certains patients ou encore des changements de comportement alimentaire avec compléments vitaminiques. Un **humidificateur** dans la chambre du patient est également conseillé.

II.B.7.a Acupuncture :

Certaines études ont donné de bons résultats quant à l'augmentation du flux salivaire chez des patients irradiés de la tête et du cou.

II.B.7.b Hypnose :

Une étude clinique (SCHIFF et al., 2009) a été menée sur le traitement de la xérostomie par hypnose dans une population traitée pour un cancer de la tête et du cou.

Douze patients traités par radiothérapie ont été retenus pour la sévérité de la xérostomie qu'ils ont développé, une sialométrie a été effectuée sur chacun.

Ils ont ensuite reçu une séance unique d'hypnose, avec des suggestions spécifiques pour augmenter leur salivation. La séance a été enregistrée sur CD, et les patients avaient pour instruction de l'écouter 2 fois par jour pendant 1 mois.

Une sialométrie a été réalisée juste après la séance d'hypnose. Un questionnaire sur la xérostomie a été rempli par les patients, une, quatre puis douze semaines après hypnose.

Une amélioration globale a été reportée par 8 patients après 12 semaines (66%). La sialométrie a confirmé une augmentation du flux salivaire chez 9 patients après la séance d'hypnose (75%).

Aucun effet indésirable n'a été signalé.

Les données de cette étude suggèrent que l'hypnose apporterait une nette amélioration dans la diminution de la xérostomie chez les patients irradiés de la tête et du cou. Mais ces résultats doivent cependant être confirmés par d'autres études randomisées sur une plus large population.

II.B.7.c Le traitement par oxygène hyperbare (HBO) : (cf. 5^{ème} partie chapitre III.B.6)

Il doit être entrepris après le traitement radiothérapeutique.

Il a été constaté dans plusieurs centres utilisant l'HBO, chez des patients irradiés, une amélioration subjective de leur xérostomie. Cependant, aucune étude scientifique n'a prouvé son efficacité.

De plus, c'est un dispositif coûteux, contraignant pour le patient et le personnel soignant et difficile à mettre en place.

II.B.8 Conclusion :

Il n'existe aucun traitement réellement efficace de l'hyposialie. Il est important de rappeler qu'il faut absolument proscrire la consommation de tabac et d'alcool mais aussi de caféine et de tout bain de bouche contenant de l'alcool.

Des conseils alimentaires peuvent être donnés aux patients souffrant de xérostomie, éviter de manger trop sucré, boire beaucoup d'eau et respecter le rythme de 3 repas quotidiens sans grignoter dans la journée.

II.C Traitement de l'hypogueusie :

II.C.1 Prévention :

Récemment, une étude (BUNTZEL et al., 2002) a rapporté de bons résultats de prévention par l'administration d'**amifostine** chez des patients traités pour chimioradiothérapie. Cependant, la conception de cette étude est contestable, car une grande variété de protocoles de traitement a été utilisée.

Les **gouttières plombées**, assurant la protection des tissus avoisinants la tumeur au cours d'une curiethérapie, permettraient de limiter les phénomènes d'hypogueusie.

II.C.2 Traitement :

En raison de son caractère généralement transitoire, il n'existe pas de véritable traitement à l'hypogueusie. Perte de goût étant synonyme de perte de poids, des conseils diététiques chez le patient irradié sont primordiaux (ERKURT et al., 2000) : Les altérations du goût sont variables d'un patient à l'autre. Par conséquent, un plat qui a été apprécié par un patient avant le traitement radiothérapique peut bien souvent avoir un goût moins agréable après le traitement (VISSINK et al., 2003).

Ainsi, un **protocole diététique** doit être instauré dès le début de l'irradiation, avec compléments alimentaires, et poursuivi et adapté tout au long du traitement. Comme la perte de goût, pour la plupart des patients, est transitoire, les conseils diététiques doivent être poursuivis jusqu'à la disparition des doléances ou jusqu'à ce que le patient se soit adapté à sa nouvelle perception.

L'attention doit également être portée sur le degré d'hyposialie, puisqu'une humidification et une lubrification insuffisantes des tissus buccaux vont avoir un impact négatif majeur sur les denrées alimentaires, et sur la capacité du patient à les ingérer.

Il est décrit une hypogueusie permanente chez certains patients après la radiothérapie. La littérature rapporte des effets bénéfiques du **Zinc** sur l'augmentation de l'acuité gustative. Ce complément alimentaire aurait donné de meilleurs résultats post-traitement que dans le maintien de la gustation au cours de la radiothérapie (RIPAMONTI et al., 1998 ; MATSUO, 2000).

II.D Traitement de la candidose buccale :

Concernant le choix d'un **médicament antifongique** topique, des facteurs tels que le goût, le confort d'utilisation, la texture, la sensibilité potentielle ou de résistance à la drogue, et le coût doivent être pris en considération.

En effet, pour les patients présentant une sécheresse buccale, des problèmes de dissolution du médicament peuvent se poser.

Les crèmes antifongiques sont plutôt mal tolérées et difficiles à appliquer en bouche, ou peut-être confortables sur la commissure des lèvres.

On peut subdiviser les traitements contre la candidose dans les deux groupes suivants :

- Les **traitements locaux ou topiques** qui s'appliquent au niveau des sites de l'infection. Ils se présentent sous les diverses formes suivantes : crèmes (clotrimazole), pastilles ou liquides à gargariser (nystatin), bains de bouche de Fluconazole.
- Les **traitements systémiques (ou à action générale)** prennent habituellement la forme de pilules. Les médicaments antifongiques d'usage le plus courant comprennent le kétoconazole (Nizoral®), l'itraconazole (Sporanox®) et le Fluconazole (Triflucan®).

Le benzimidazole, a été découvert en 1944, le miconazole et le clotrimazole en 1969, et le kétoconazole en 1977.

Le **Fluconazole** (Triflucan®), présenté une décennie plus tard, est bien toléré, très efficace, et largement utilisé pour ces infections. Il présente une excellente biodisponibilité et une bonne solubilité.

Il arrive que *Candida* puisse acquérir une résistance à ces médicaments. Si cela se produit, on peut recourir à un antifongique intraveineux, appelé **Amphotéricine B** (Fungizone®).

- Les **traitements locaux ou topiques** sont généralement moins onéreux et comportent moins d'effets secondaires, mais ils peuvent prendre plus de temps à agir et, dans certains cas, ils sont désagréables au goût.
- Les **traitements systémiques**, quant à eux, sont plus onéreux, comportent plus d'effets secondaires et entrent davantage en interactions avec les autres médicaments, mais ils peuvent agir plus rapidement.

Il se produit une modification locale de la flore et l'hypovascularisation créée par l'irradiation limite la biodisponibilité, ainsi les traitements locaux semblent plus indiqués pour traiter la candidose, sauf chez les patients immunodéprimés.

Les **effets secondaires** fréquents des antifongiques sont, entre autres, la nausée, les vomissements et les éruptions cutanées. L'Amphotéricine B peut provoquer une anémie et des problèmes rénaux.

II.E Traitements de la Mucite bucco-pharyngée :

(BENSADOUN et al. 2006)

Il est repris ici les recommandations (validées par l'American Society of Clinical Oncology Asco) du groupe d'experts MASCC/ISOO, qui ont été publiées en 2004 (cf. TROISIÈME PARTIE chap. VI).

Ces recommandations résultent d'une analyse exhaustive de la littérature (de 1966 à 2002). On distingue dans ce travail différents niveaux d'évidence, de I (évidence forte) à IV, et différents niveaux (ou grades) de recommandation des experts, de A (forte recommandation) à D.

Il sera décrit la prévention et le traitement en cours de radiothérapie exclusive ORL et de radio chimiothérapies concomitantes.

II.E.1 Niveaux d'évidence, grades de recommandation :

(SOMERFIELD et al., 2000)

II.E.1.a Niveaux d'évidence/Source du degré d'évidence :

I. Méta-analyse ou plusieurs études randomisées bien conduites concordantes, avec peu de biais (faux positifs ou faux négatifs) = forte puissance

II. Au moins une étude expérimentale bien conduite ; études randomisées avec des biais possiblement importants (faux positifs ou faux négatifs) = faible puissance

III. Études quasi expérimentales bien conduites, telles que des études contrôlées non randomisées, études de cohorte, séries avec groupe témoin

IV. Études non expérimentales bien conduites, telles qu'études comparatives, rétrospectives bien documentées

V. Présentation de cas cliniques isolés, ou d'exemples cliniques.

II.E.1.b Grades de recommandation :

A : Présence d'un niveau d'évidence de type I, ou résultats concordants et multiples de plusieurs études avec niveau d'évidence de types II, III ou IV

B : Présence de niveaux d'évidence de types II, III ou IV avec des résultats en général concordants

C : Présence de niveaux d'évidence de types II, III ou IV avec des résultats inconstants ou non concordants

D : Peu d'évidence, ou évidence fondée uniquement sur l'empirisme.

II.E.1.c Classification :

Recommandation : Réservée aux recommandations fondées sur des niveaux d'évidence de type I ou II.

Suggestion : Utilisée pour les recommandations fondées sur des niveaux d'évidence de type III ou IV (parfois V). La suggestion implique un consensus du panel d'experts sur l'interprétation des niveaux d'évidence.

Pas de recommandation possible : Utilisée quand il n'existe pas suffisamment d'évidence pour proposer des recommandations, ce qui implique :

- qu'il y ait peu d'évidence concernant la pratique en question, ou
- que le panel d'experts n'ait pas trouvé de consensus sur l'interprétation des niveaux d'évidence.

II.E.2 Le traitement préventif :

II.E.2.a Utilisation des techniques modernes de radiothérapie ORL :

L'utilisation de photons de haute énergie, caches focalisés et cache cervical médian, permettent l'épargne muqueuse des régions saines, la radiothérapie conformationnelle en trois dimensions, avec ou sans modulation d'intensité limite les effets secondaires. **Niveau d'évidence II, grade de recommandation B.**

II.E.2.b La prévention :

Elle vise surtout à éliminer les facteurs aggravants de la mucite.

Les épines irritatives locales dentaires ou prothétiques sont supprimées, les prothèses portées seulement au moment des repas dès l'installation de la mucite, un programme d'hygiène bucco-dentaire instauré : on recommande (importance de l'éducation du patient) :

- des **Soins locaux** (Bains de bouches au sérum physiologique ou Bicarbonaté 1.4% (500ml) [+/- Fungizone 1 flacon] x 6 fois par jours, à faire systématiquement.)
- un **brossage dentaire** optimal,
- une **mise en état dentaire**,
- L'utilisation de **fil dentaire**, de **brossettes interdentaires** et d'**hydropulseur** si nécessaire,
- Le **traitement des pathologies parodontales**,
- La **prise en charge de la sécheresse buccale**,
- La **lubrification des lèvres** (vaseline),
- La **stimulation de la salivation** : bonbons à sucer ou gommes à mâcher sans sucre.
- **L'arrêt de l'alcool** (attention aux bains de bouches à base d'alcool), **du tabac mais aussi des épices et des aliments très chauds.**

II.E.3 Le traitement curatif :

Il est symptomatique et empirique.

II.E.3.a Les bains de bouche :

Il est préconisé des bains de bouche au **bicarbonate de soude à 1,4 %** pour neutraliser l'acidité buccale liée à l'hyposialie.

La **Glyco-Thymoline 55®** a l'avantage d'avoir un pH basique et d'être faiblement alcoolisée : elle peut être utilisée en application sur les muqueuses à l'aide d'un

coton ou d'une compresse ou diluée en bains de bouche.

Des associations d'agents thérapeutiques en bains de bouche ont démontré des résultats significatifs en termes de réduction du risque infectieux local :

hydrocortisone + nystatine + tétracycline + diphenhydramine ;

ou encore peroxyde d'hydrogène + polyvinyl pyrrolidone iodé + nystatine + 5 % dexpanthénol solution. **Niveau d'évidence III, grade de recommandation B** (BENSADOUN et al. 2006).

En revanche, beaucoup d'auteurs déconseillent l'utilisation de chlorhexidine qui aggraverait la radiomucite. (BENSADOUN et al. 2006 ; SCIUBBA ET GOLDENBERG, 2006).

II.E.3.b Gelclair® :

Gelclair® est un gel de hyaluronate de polyvinylpyrrolidone et de sodium qui, au contact de la muqueuse buccale, forme une barrière à la surstimulation de la mucite. Il agirait comme un bandage pour favoriser la cicatrisation des berges. Il semble que ces résultats soient très probants concernant le contrôle de la douleur permettant la réintroduction d'une alimentation normale (INNOCENTI et al., 2002).

La commercialisation du Gelclair n'est pas encore réalisée en France.

Il n'existe pas encore d'essai contrôlé ayant prouvé l'efficacité du Gelclair. **Niveau d'évidence III, grade de recommandation C.** (BENSADOUN et al. 2006).

II.E.3.c les prescriptions « magistrales » des radiothérapeutes :

Les radiothérapeutes font souvent appel à des « prescriptions magistrales » à base de bicarbonate de soude associé à des antifongiques et à un bain de bouche antiseptique (potion de Saint Louis).

L'utilisation de cette potion qui se conserve très mal est fondée plus sur leur expérience clinique que sur le résultat d'études scientifiques.

Le traitement antifongique est instauré après identification de l'agent opportuniste ; le prélèvement fait par simple écouvillonnage. Le traitement peut être topique ou systémique. Les langues villosités répondent non pas à un traitement antifongique mais à l'élimination mécanique des villosités (brossage, section).

II.E.4 Prise en charge de la douleur :

II.E.4.a Traitement local :

Les gels à base d'anesthésiques peuvent s'avérer utiles : la **xylocaïne visqueuse®** (chlorhydrate anhydre de lidocaïne) ou le **Dynexan®** (chlorhydrate de lidocaïne), sont contre-indiqués en cas d'allergie à la lidocaïne. Ils sont appliqués localement plusieurs fois par jour sur les ulcérations muqueuses.

II.E.4.b Traitement général :

Les mucites de grade 1 et 2 répondent en général correctement aux antalgiques opioïdes faibles : **Efferalgan codéiné®** ou **Dafalgan codéiné®** administrés per os, 2 comprimés 3 fois par jour, **Tramadol®**, **Topalgic®** per os ou sous forme intraveineuse, 50 à 100 mg toutes les 6 h.

Dès l'apparition du grade 3, les dérivés morphiniques sont le traitement de choix, notamment dans les associations radio et chimiothérapie à hautes doses comme dans le conditionnement pour greffe de moelle. Il sera prescrit une forme orale de la **morphine** à action immédiate (**Actiskénan®**, **Sévrédol®**) ou **buprénorphine** par voie sublinguale (**Temgésic®**). Rappelons que leur prescription se fait sur ordonnance sécurisée.

Niveau d'évidence I, grade de recommandation A. (BENSADOUN et al. 2006).

II.E.5 La prise en charge nutritionnelle :

La mucite bucco-pharyngée, l'odynophagie, l'agueusie, l'hyposialie, la fatigue générée par les séances successives de radiothérapie conjuguent leurs effets pour majorer l'inappétence et la chute pondérale.

Un suivi hebdomadaire par une diététicienne est donc indispensable pendant la phase per et post-thérapeutique pour adapter l'alimentation à la situation de chaque patient.

Une **alimentation mixée**, associée à une **supplémentation calorique** est suffisante dans les mucites modérées.

Lorsque la mucite s'aggrave, la prise d'aliments par les voies naturelles devient impossible et il faut avoir recours à la mise en place d'une **sonde naso-gastrique**. Mais cette dernière est souvent mal tolérée, c'est pourquoi, en cas de radiothérapie, avec un risque sévère de radiomucite, une **gastrotomie** est mise en place avant le début du traitement. Il est déconseillé de manger chaud et il faut éviter les épices ou les vinaigrettes. **Grade de recommandation A.** (BENSADOUN et al. 2006).

II.E.6 Les autres produits thérapeutiques :

II.E.6.a Le Benzydamine :

Le benzydamine est un topique local qui a des propriétés anti-inflammatoire (AINS), antalgique, anesthésique et antimicrobienne, par inhibition de production et diminution des effets des cytokines pro-inflammatoires, particulièrement du TNF α . Par ce biais, il diminue la fréquence et la sévérité des lésions ulcérées et la douleur. À noter qu'il n'a pas été prouvé d'amélioration chez les patients ayant bénéficié d'une radiothérapie accélérée.

La benzydamine est recommandée par le panel d'experts ISOO/MASCC chez les patients traités par radiothérapie à 50-55 Gy, dans le cadre du traitement d'une tumeur des VADS. **Niveau d'évidence I, grade de recommandation A** (BENSADOUN et al. 2006).

II.E.6.b L'Amifostine :

(FLEISCHER et DORR, 2006)

L'utilisation de l'amifostine dans la prévention des mucites radio-induites est fondée sur l'étude de BRIZEL et al. (2000), étude randomisée de phase III mettant en évidence un taux de mucites de grade III de 93 % dans le bras sans amifostine, comparé à un taux de 69 % dans le bras avec amifostine ($p = 0,004$).

Cependant, le panel d'experts juge que d'autres études randomisées concordantes sont nécessaires avant de recommander sans réserves ce traitement.

Ainsi, l'amifostine n'est pour l'heure pas recommandée par le panel d'experts pour la prévention de la mucite pendant l'irradiation des voies aérodigestives supérieures. Une recommandation est donnée en revanche dans la prévention de la mucite œsogastrique et intestinale. **Niveau d'évidence II, grade de recommandation C** (BENSADOUN et al. 2006).

II.E.6.c Le Palifermin (KGF α) :

Il est actuellement en cours d'évaluation dans plusieurs essais de phase III randomisés en double aveugle. Les résultats intermédiaires semblent montrer un intérêt réel pour ce produit, dans l'attente des résultats définitifs.

Pas de recommandation pour l'instant par le panel d'experts MASCC/ISOO (notée comme molécule en évaluation). (BENSADOUN et al. 2006).

II.E.6.d Laser de faible puissance (soft laser, low level laser therapy ou LLLT) :

Il requiert un appareillage parfois coûteux (pour le laser hélium-néon) et des praticiens expérimentés.

Du fait de la variabilité inter-opérateurs, les essais sont difficiles à mener. Néanmoins, le panel recommande l'utilisation du laser de faible puissance pour réduire l'incidence des mucites et ses douleurs chez les patients recevant de hautes doses de chimiothérapie ou une radiochimiothérapie.

Le laser de faible puissance favorise la cicatrisation et diminue la douleur et l'inflammation. Le plus fréquemment étudié a été le laser hélium-néon (He/Ne, longueur d'ondes 632,8 nm) et les lasers à diode (longueur d'ondes 650 à 905 nm).

Il apparaît que ces lasers de faible puissance ne sont responsables d'aucune toxicité précoce ou tardive (application préventive de lunettes opaques pour protection de la rétine) et que l'acceptation du traitement par les patients est excellente.

Le laser He-Ne possède trois mécanismes reconnus d'action : **antalgique, anti-inflammatoire et accélérateur de la cicatrisation**, par action directe sur le système énergétique mitochondrial, par diminution de la production de radicaux libres induits par les traitements anticancéreux et par activation de la transformation des fibroblastes en myofibroblastes.

Le laser de faible puissance semble capable de réduire la sévérité et l'incidence des mucites radio-induites et apparaît comme une technique simple et atraumatique. Le panel MASCC/ISOO ne recommande ce traitement préventif que pour les institutions qui disposent déjà de la technique du laser de faible puissance et qui en ont l'expérience, car elle nécessite des moyens coûteux en temps et en hommes.

Niveau d'évidence II, grade de recommandation B. (BENSADOUN et al. 2006).

II.E.7 Conclusion :

La prise en charge préventive de la mucite radio-induite repose ainsi à ce jour sur des mesures d'hygiène simples et sur l'application de soins locaux fondés sur l'expérience.

L'impact sur la réduction des mucites aiguës radio-induites des nouvelles modalités d'irradiation (telle la radiothérapie conformationnelle avec ou sans modulation d'intensité) est probablement réel, mais il nécessite aussi d'être confirmé par le suivi des essais en cours et à venir dans ce domaine.

II.F Les méthodes de traitement de la limitation d'ouverture buccale (LOB) :

Une amélioration de la limitation d'ouverture buccale est peu probable en l'absence de traitement. La maladie s'aggraverait lentement avec le temps.

Il est important de commencer le traitement le plus tôt possible, par de la prévention avant irradiation et des exercices de mobilisation musculaire pendant l'irradiation.

Si le traitement est reporté, le trismus deviendra plus difficile à contrer. Les études ont montré que la combinaison des étirements et du traitement par mobilisation constitue un moyen efficace pour améliorer la mobilité de la mâchoire.

Le traitement par mobilisation empêche de réactiver la douleur musculaire. L'articulation peut aussi rester complètement relâchée pendant que la force externe mobilise la mâchoire en respectant la course naturelle du mouvement.

Les **nouvelles techniques des traitements radiothérapeutiques**, plus précises et moins iatrogènes, notamment l'irradiation conformationnelle en trois dimensions avec modulation d'intensité (IMRT), ont montré de bons résultats quant à la diminution des LOB chez les patients irradiés de la tête et du cou, grâce à un ciblage plus précis des rayonnements qui pardonneront davantage les ATM et les muscles masticateurs.

II.F.1 Traitement médical :

L'utilisation systématique de **myorelaxants**, éventuellement associés aux **anti-inflammatoires**, est souvent décevante à cause de l'intrication des facteurs étiologiques.

Un **anti-ischémique** permettant l'augmentation de la perfusion vasculaire périphérique tel que le **pentoxifylline** (Torental LP 400mg®) a été expérimenté dans le traitement de la LOB : il a été démontré que ce médicament avait des effets contre le TNF α (Tumour Necrosis Factor α), un effet d'augmentation de la flexibilité des érythrocytes, des propriétés de vasodilatation et d'inhibition de l'inflammation.

La clinique rapporte des effets contradictoires de la pentoxifylline, notamment concernant la fibrose radio-induite et le trismus. Mais ils doivent être confirmés par d'autres études cliniques randomisées.

Le **tocophérol** endogène peut récupérer l'oxygène réactif généré lors de périodes de stress oxydatives. Au cours de situations de trismus tardif bien implanté, **l'association pentoxifylline-tocophérol** semble donner des résultats encourageants.

II.F.2 Traitement chirurgical :

Plusieurs techniques ont été proposées : **désinsertion musculaire**, **ostéotomie**, **résection de condyle**.

Les résultats en sont aléatoires. Ils ne sont d'ailleurs pas dénués de risque en terrain irradié. Et ils seront, bien entendu, réalisés si nécessaire après le traitement radiothérapeutique.

II.F.3 La physiothérapie :

C'est actuellement le traitement de choix pour les LOB.

Les **massages** améliorent la plasticité des tissus cutanés et musculaires. L'**électrostimulation** a été proposée avec le même objectif. Il s'agit d'un moyen d'appoint.

La **gymnastique faciale** présente un intérêt certain à titre préventif et pour les LOB modérées (inférieures à 20 mm). Les exercices doivent intéresser la mandibule avec

des mouvements de propulsion, de diduction, et de latéro-pulsion. On y associe des exercices de mimique intéressant les muscles faciaux y compris la langue.

II.F.4 La kinésithérapie :

C'est, étymologiquement, le fait de soigner par le mouvement. Elle agit au niveau local sur la trophicité des ligaments et des muscles mais également à distance, permettant ainsi de restaurer les amplitudes articulaires et de récupérer la fonction musculaire.

L'objectif va être d'améliorer le confort et le bien-être physique et moral du patient mais aussi de prévenir et de lutter contre l'installation des troubles fonctionnels. Prescrite précocement, la kinésithérapie aura pour but de stimuler la vascularisation locale, en utilisant l'effet hyperhémiant des massages, afin de lutter contre la raréfaction vasculaire distale. Elle ne sera indiquée qu'en préventif, c'est à dire avant l'irradiation, il faut en effet éviter les massages et la chaleur lorsqu'une épidermite apparaît au cours de l'irradiation.

II.F.5 La mécanothérapie :

L'utilisation du mobilisateur reste le traitement de choix. L'objectif est plus de remettre en fonctionnement les muscles masticateurs que de réaliser des ouvertures forcées. Les dispositifs proposés sont nombreux :

- **Les pseudo-mobilisateurs :** abaisse-langue, pince à linge, toupie.
- **Les mobilisateurs intra-buccaux.**
- **Les mobilisateurs extra-buccaux.**

II.F.5.a Utilisation courante (mobilisateurs extra-buccaux) :

Mobilisateurs industriels, mobilisateur Toronto médical, mobilisateur de Reinier, mobilisateur avec action antéro-postérieure, mobilisateur de Benoist, mobilisateur de Voreaux.

Quelque soit le modèle utilisé, les principes restent les mêmes :

- Ouverture passive jusqu'au début de la douleur sous l'action du dispositif élastique du mobilisateur.

- Fermeture active contre la même force que celle appliquée à l'ouverture. Quatre séances de 10 mn par jour.
- Suivi régulier avec contrôle réel de la réalisation de la mécanothérapie.

Le nombre de mobilisateurs proposé est très important. Cependant, deux familles sont impérativement à séparer : celle ayant une action exclusivement verticale, et celle comportant également une composante postéro-antérieure.

En effet, si le début de l'ouverture buccale comporte une simple rotation du condyle, à partir de 20 mm, le condyle se déplace vers l'avant pour sortir complètement de la glène.

BENOIST a montré que l'adjonction d'une traction vers l'avant améliore le résultat final. Dans les deux cas, la hauteur d'ouverture cesse de progresser après 20 ou 25 mm.

Les mobilisateurs à action verticale doivent être utilisés en début de traitement lorsque l'ouverture est inférieure à 20 mm, ceux à action mixte ensuite.

La séquence la plus simple est d'utiliser en première intention le mobilisateur du commerce à action verticale, type Reinier ou Toronto Medical jusqu'à 20 mm d'ouverture, puis, après prise d'empreinte, de réaliser un mobilisateur de Benoist ou de Voreaux. Malgré la richesse des dispositifs possibles, les résultats satisfaisants sont rarement obtenus chez les patients irradiés de la tête et du cou.

II.F.5.b TheraBite Jaw Motion Rehabilitation System®:

Les études ont montré que la combinaison des étirements et du traitement par mobilisation constitue un moyen efficace pour améliorer la mobilité de la mâchoire.

Atos Medical propose le système TheraBite®, dispositif de réhabilitation portatif conçu spécifiquement pour augmenter l'ouverture buccale et améliorer la mobilité de la mâchoire. Tandis que la plupart des options thérapeutiques ne procurent que l'étirement, le système TheraBite se base à la fois sur l'étirement et sur la mobilisation thérapeutique pour traiter le trismus efficacement.

Fonctionnement :

Ce mobilisateur est facile à utiliser et adaptable chez les patients dentés et édentés. Des pièces buccales rembourrées, placées entre les dents maxillaires et mandibulaires appliquent une pression uniforme tout en protégeant les dents lorsqu'une force est exercée.

La force d'ouverture dynamique (étirement) épouse le mouvement de courbure naturel de la mâchoire inférieure, donnant ainsi une trajectoire correcte sur le plan anatomique.

Son efficacité semble donner de meilleurs résultats qu'avec les exercices manuels et les abaisse-langue. (Études cliniques: COHEN, 2005; MALONEY, 2004; BUCHBINDER, 1993).

Un étirement efficace améliore la souplesse du tissu conjonctif et augmente l'ouverture de la bouche. La mobilisation thérapeutique réduit l'inflammation et diminue la douleur, elle évite l'excès de travail musculaire et articulaire et elle réduit la rançon cicatricielle et favorise la guérison.

Ce mobilisateur présente un intérêt de santé publique, compte tenu du retentissement sur la qualité de vie du trismus.

Au total, le Service Attendu de TheraBite® est suffisant pour l'inscription sur la liste des Produits et Prestations prévue à l'article L. 165-1 du code de la sécurité sociale, dans le traitement du trismus d'origine musculaire, consécutif notamment à une irradiation de la sphère oro-faciale. Ainsi, il est remboursé par la sécurité sociale chez les patients ayant subi une radiothérapie des VADS.

II.F.6 Conclusion :

Les indications générales dépendent du facteur causal majoritaire.

Lorsque la limitation se rapproche du trismus, le traitement de la cause est essentiel. Dans les autres cas, il faudra savoir dépister la limitation pour la traiter tôt et longtemps en sachant que le résultat est aléatoire.

Enfin, une certaine prévention est possible en **évitant les surdosages en radiothérapie**, et pour les localisations à risque, en mettant en œuvre à titre **préventif une gymnastique faciale**.

III. RÔLE DU CHIRURGIEN-DENTISTE APRÈS L'IRRADIATION :

Le patient irradié est très fragilisé physiquement et psychologiquement après le traitement antitumoral. Il doit être surveillé et pris en charge tout au long de sa vie. Au niveau buccodentaire, ce patient présente un risque carieux accru et un risque de nécrose osseuse nouveau.

Le rôle de l'odontologiste est toujours de toute première importance après la radiothérapie. Il devra :

- Surveiller tous les 3 mois l'état bucco-dentaire de son patient irradié (déminéralisation, hyposalivation, hygiène bucco-dentaire) et prendre en charge les effets secondaires post-radiothérapeutiques;
- Examiner l'état de ses muqueuses, et s'il détecte quelque chose de suspect, le réadresser, le plus rapidement possible, à son médecin spécialiste.
- Vérifier que la fluoruration est bien réalisée chaque jour ;
- Faire des contrôles radiographiques réguliers ;
- Effectuer les soins dentaires si nécessaires : soins conservateurs, endodonties et avulsions ;
- S'assurer que les prothèses amovibles, si elles existent, n'entraînent aucune irritation muqueuse ;
- Motiver son patient, en lui expliquant la catastrophe que représenterait le déclenchement d'une ORN ;
- Prendre en charge le traitement d'une ostéoradionécrose, si elle apparaît ;
- Réhabiliter la cavité buccale par des reconstructions prothétiques, fixées ou adjoindes.
- Pratiquer la pose d'implants si son indication est justifiée et bénéfique ;

Cette collaboration de l'odontologiste et du radiothérapeute est d'autant plus indispensable que, souvent, chez un patient stabilisé, les contrôles du cancérologue sont semestriels. Une rechute, une nouvelle localisation cancéreuse peut fort bien apparaître, sans manifestation fonctionnelle, quelques semaines ou quelques mois après le bilan périodique du spécialiste.

III.A Soins dentaires :

L'irradiation, on l'a vu, va provoquer des effets secondaires qui vont avoir des répercussions sur la qualité de vie du patient. L'hyposialie, la mucite, la limitation d'ouverture buccale entraînent un risque accru de développements de caries.

Ces caries post-radiques évoluent souvent très rapidement et à bas bruit ; le chirurgien-dentiste doit faire des contrôles dentaires réguliers pour les détecter au plus vite et les soigner si nécessaire. D'autant que les avulsions en terrain irradié sont une des causes principales du développement d'une ORN.

III.A.1 Anesthésie :

L'anesthésie locale ou locorégionale dentaire peut être réalisée à condition de respecter quelques règles :

- L'intervention doit être la moins traumatisante possible. Ainsi, l'utilisation de **vasoconstricteurs** en terrain irradié est **à éviter**.
- L'**anesthésie locorégionale** doit être préférée à l'anesthésie para-apicale ; l'anesthésie intraligamentaire et intra-septale sont, quant à elle, proscrites.

III.A.2 Soins dentaires conservateurs :

III.A.2.a Soins O.C :

Les **soins dentaires** concernant l'émail ou la dentine sont effectués de façon classique, de préférence sous digue, sans privilégier outre mesure les obturations composites en raison de la pérennité incertaine du joint cavito-externe.

On utilisera de préférence les matériaux type ciment verre-ionomère, efficaces dans le relargage de fluor.

La difficulté de ces actes est accentuée par la limitation d'ouverture buccale qui touche les patients irradiés de la tête et du cou.

Il n'existe aucune contre-indication aux soins d'odontologie conservatrice si ce n'est d'éviter l'emploi de vasoconstricteurs.

III.A.2.b Parodontologie :

La parodontologie en terrain irradié se limite à de la stabilisation, de la surveillance, en limitant les facteurs étiologiques de l'inflammation gingivale. Il s'agit donc de réaliser essentiellement des **détartrages**.

Le **détartrage** doit être soigneusement effectué et suivi d'un polissage rigoureux afin de rendre au patient une denture atraumatique, lisse, moins rétentive de plaque dentaire et motivante.

Le **surfaçage** n'est pas indiqué et étant donné les risques majeurs d'ORN, toute technique chirurgicale parodontale est à proscrire.

III.A.2.c Endodontie :

L'alternative à l'avulsion dentaire, est représentée par la réalisation des traitements endodontiques conservateurs des racines ou dents situées dans les champs d'irradiation.

Hormis le cas de la mobilité extrême d'une dent, ou d'une fracture sous-gingivale basse, il faut toujours penser au traitement endodontique conservateur avant tout traitement chirurgical radical.

Dans le cadre d'une cavité buccale irradiée, l'os et le support parodontal sont beaucoup plus susceptibles face à une agression bactérienne. Il faut donc prévenir les complications liées aux traitements radiculaires.

La décision de reprise de traitement endodontique est assez délicate du fait de son taux de réussite modéré (60 %). La reprise de traitement doit être réalisée si seulement le patient a une hygiène buccodentaire irréprochable. Ainsi, lors d'un contrôle clinique et/ou radiologique, si une modification de la lésion apicale est observée, le praticien interviendra immédiatement sur le foyer infectieux.

Protocole :

En cas de vitalité pulpaire, on pratiquera une anesthésie locale para-apicale en proscrivant l'injection intra-septale ou intraligamentaire (risque de nécrose), afin de réaliser une biopulpectomie.

- Le nombre de séances doit être limité.
- La mise en place de la digue est indispensable.

- Le cathétérisme canalaire est réalisé de façon classique à l'aide de limes ou de racleurs.
- Une désinfection abondante et régulière est effectuée à base d'hypochlorite de sodium.
- Les pansements à base d'anhydride arsénieux ou de formol sont à proscrire formellement, leur pouvoir irritant risquant d'entraîner des arthrites difficilement contrôlables ; de plus, une « fusée arsenicale » peut être à l'origine de dégâts considérables.
- L'obturation canalaire est réalisée à l'aide d'une pâte associant l'eugénol, l'oxyde de zinc et l'iodoforme dans le rapport : ZnO 9/10 iodoforme 1/10.
- Une antibiothérapie de type Flash est systématique en terrain irradié, de type amoxicilline, pour éviter tout risque infectieux. Ce type de traitement d'exécution délicate, mais possible dans la plupart des cas, évite de courir le risque de déclenchement d'une ORN.

En cas de **parodontite**, le traitement endodontique peut être réalisé après amputation coronaire, afin d'augmenter l'efficacité du brossage et du contrôle au niveau des poches parodontales profondes. Ainsi, les dents peuvent être maintenues sur l'arcade.

Notons que si l'association d'une anesthésie locale et d'une avulsion dentaire dans un secteur irradié est reconnue comme un geste à risque, à notre connaissance, aucune ORN n'a été constaté après un soin dentaire conservateur sous anesthésie locale.

III.A.3 Avulsions dentaires :

Le chirurgien-dentiste a adopté une attitude plus conservatrice pour les patients, s'exposant ainsi à devoir prendre en charge ultérieurement l'avulsion d'une dent à l'origine de phénomènes infectieux, d'une dent à atteinte parodontale ou d'une dent traumatisée.

La recommandation de mise en état de la cavité buccale avant le début d'une radiothérapie transcutanée, et la généralisation de la fluoroprophyllaxie pour limiter la dégénérescence carieuse, n'ont hélas pas fait disparaître l'indication d'avulsion en zone irradiée.

III.A.3.a Indications, évaluation des risques et complications :

L'extraction doit être réalisée selon un **protocole rigoureux**.

Tout d'abord, elle n'est envisagée que lorsque tout traitement de l'organe dentaire a échoué ou lorsqu'il n'est pas possible, et la décision nécessite une connaissance des champs d'irradiation.

Indications :

Que ce soit en territoire irradié ou non, toutes dents présentant une **fracture radiculaire**, une **lésion périapicale symptomatique**, une **parodontopathie avancée**, devront être avulsées. La connaissance de la dose d'irradiation délivrée dans la zone concernée est primordiale, surtout lorsqu'elle est supérieure à 50 Gy.

Risques :

Bien que la localisation des champs d'irradiation soit à prendre en considération, le facteur essentiel est la dose délivrée :

- Jusqu'à 40 Gy, les complications postopératoires graves sont inférieures à 6% ;
- Entre 40 et 60 Gy, elles atteignent 14% ;
- Après 60 Gy, elles dépassent 20% (GOURMET et CHAUX-BODARD, 2002).

Complications :

Les complications les plus fréquentes sont :

- Les **retards de cicatrisation** avec infection locale ;
- Les **désunions des plaies** opératoires ;
- L'**ORN** des maxillaires, dont le risque est très important pour des doses supérieures à 70 Gy incluant un volume osseux important.

III.A.3.b Avulsions en terrain non irradié:

Elles peuvent être réalisées sans risque. Aucune précaution particulière n'est alors nécessaire.

Les dents « d'ébène » ou très délabrées sont la conséquence de l'hyposialie induite par l'irradiation des glandes salivaires mais ne sont pas liées à l'irradiation du tissu osseux sous-jacent.

Le chirurgien-dentiste pratiquera les avulsions, après s'être seulement assuré que le bilan hématologique le permet, sous anesthésie locale ou locorégionale, avec vasoconstricteurs ou non. ;

III.A.3.c Avulsions en terrain irradié:

On privilégiera la conservation dentaire à l'avulsion en terrain irradié, par un traitement de racine sous antibioprophyllaxie avec reconstitution prothétique. Mais parfois, l'avulsion sera l'unique issue. Il faudra toujours **évaluer le bénéfice avantage/risque** de l'acte d'avulsion en terrain irradié (**figure 25**) C'est une décision lourde de conséquence car, quelles que soient les techniques opératoires employées, le risque de déclenchement de l'ORN est toujours présent, même si l'irradiation a été réalisée plusieurs dizaines d'années auparavant.

Lorsque l'odontologiste se trouve confronté au problème des avulsions dentaires chez un sujet irradié, il doit s'assurer des limites des champs de l'irradiation.

Cet acte a toujours été et demeure un geste à risque lorsque le site d'avulsion se trouve dans les champs d'irradiation et doit toujours être pratiqué en **milieu spécialisé**.

Les travaux de MARX (1985) et DAMBRAIN (1993) ont mis en évidence que les os maxillaires irradiés sont le siège d'une endartérite, d'une ischémie, associée à une hypocellularité et à une lyse collagénique, responsables d'une cicatrisation plus délicate. Ainsi, tout traumatisme ou toute infection peut être à l'origine d'une ostéite postradique, surtout pendant les deux premières années suivant l'irradiation.

La fréquence de survenue d'une ostéoradionécrose oscille entre 2 et 10% (PERRIER et MOELLER, 1994). 50 à 65% d'entre elles sont provoquées (CHAUX-BODARD et al., 2004), la plupart du temps, par une extraction dentaire.

L'antibiothérapie est de règle pour couvrir le risque infectieux, il existe une plaie osseuse. Les patients souffrent d'hyposialie plus ou moins importante, avec un déséquilibre de la flore buccale. Une comorbidité (diabète, immunodépression) est parfois associée.

Pour BOROWSKI (1990), il convient de réaliser les avulsions dentaires chez un patient sous antibiothérapie à large spectre (béta-lactamines) commencée 48 heures avant l'intervention et poursuivie 15 jours après. Pour BERTOIN, elle sera instaurée le jour de l'intervention et continuée 10 jours après.

L'acte sera réalisable sous anesthésie locale ou loco-régionale, mais si un grand nombre de dents sont à extraire, on préférera l'anesthésie générale.

Avulsions au maxillaire :

Elles peuvent être effectuées sous **anesthésie locale ou locorégionale** en utilisant de préférence une solution faiblement adrénalinée et, en respectant les règles d'asepsie, sous couverture antibiotique. Le risque de déclenchement d'une ORN est réduit en raison de la riche vascularisation de l'os.

L'intervention sera réalisée de façon atraumatique, suivie d'une régularisation des crêtes alvéolaires avec curetage minutieux, mise en place d'un **pansement alvéolaire**, et terminée par des **sutures muqueuses** hermétiques.

Une **antibiothérapie par voie générale** devra être instaurée pendant 10 jours ; on peut y associer la prescription de collagène pendant 3 semaines par voie générale.

Enfin, l'**hygiène buccale** devra être particulièrement soignée ; une surveillance postopératoire rigoureuse sera effectuée jusqu'à l'obtention de la cicatrisation.

Avulsions à la mandibule :

L'**anesthésie générale** est préférable en cas d'avulsions multiples, sauf dans le cas d'une contre-indication d'ordre respiratoire ou cardio-vasculaire ; dans ce cas de figure, on a recours à une neuroleptanalgie pratiquée en milieu spécialisé.

Le protocole opératoire est le suivant :

- Anesthésie loco-régionale ou générale,
- Désinfection minutieuse du champ opératoire (Bétadine), irrigation à la Chlorhexidine

- Avulsion des dents,
- Régularisation des crêtes,
- Mise en place d'un pansement hémostatique (Pangen®) pour recouvrir et protéger le caillot sanguin.

BERNARD et ses collaborateurs (1996) injectent, en fin d'intervention, une **colle biologique (photo 49)** composée de fibrinogène humain et de thrombine calcique.

D'autres utilisent un collagène de type I classé sans risque par l'OMS, imprégné de gentamycine, Collatamp® (CHAUX-BODARD et al., 2004). Son rôle anti-infectieux a été mis en évidence avec une forte concentration locale après 72 heures. Par ailleurs, son rôle ostéo-inducteur facilite la formation de néo-collagène III et la néo-épithélialisation (**photo 50**).

D'autres colles biologiques existent (le Bériplast ®, le Tissucol). Elles sont d'origine humaine et bovine, sont contrôlées par l'Agence du médicament. Le principe actif vise à la création immédiate d'un caillot sanguin par apport exogène de thrombine (facteur 2), de fibrinogène, d'aprotinine et de facteur 13. L'utilisation de ces produits permettent la protection mécanique du site d'extraction, la formation du caillot sanguin.

Enfin, des **sutures muqueuses** hermétiques sont effectuées. L'ablation des ces dernières est réalisée au 7^{ème} jour. Une **couverture antibiotique à large spectre** pendant 10 jours est prescrite par voie générale pendant 3 semaines.

On limite ainsi le risque d'apparition d'une ORN mais il ne demeure pas nul.

La survenue d'un retard de cicatrisation est très préoccupante. Elle peut toutefois évoluer favorablement. Il est indispensable au patient d'éviter tout irritant exogène ; tabac, alcool. De plus, pour éviter les souillures de la plaie, MAIRE et HOUZELOT (1993), préconisent la mise en place d'une **sonde nasogastrique** d'alimentation, ce qui nécessite un séjour en hospitalisation de plusieurs jours.

Certains praticiens préconisent des séances de **caisson hyperbare** pour limiter le risque d'ORN après extraction mais c'est une technique lourde et coûteuse et ses bénéfices restent controversés (WAHL, 2006).

Tous sont d'accord pour recommander durant plusieurs jours après l'extraction une **hygiène bucco-dentaire stricte** et la réalisation de bains de bouche après chaque repas, à base de chlorhexidine.



Photo 49 : Pose de colle biologique après extraction en terrain irradié chez un patient (secteur 38). (MERIGOT et CHATEL, 2005).



Photo 50 : Alvéole épithélialisée après extraction de 38. (MERIGOT et CHATEL, 2005).



Photo 51 : Cicatrisation clinique un mois après. (MERIGOT et CHATEL, 2005).



Photo 52 : Radiographie panoramique du patient avant extraction de 38.
(MERIGOT et CHATEL, 2005).

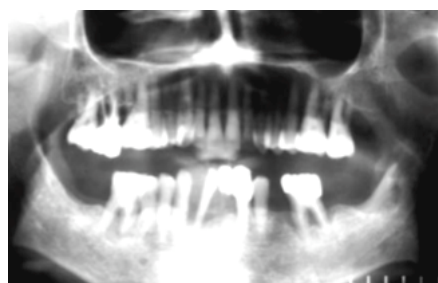


Photo 53: Radiographie panoramique un mois après extraction ; cicatrisation en cours.
(MERIGOT et CHATEL, 2005).

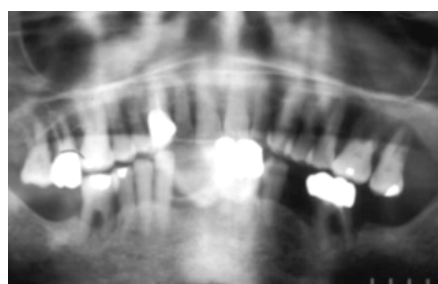
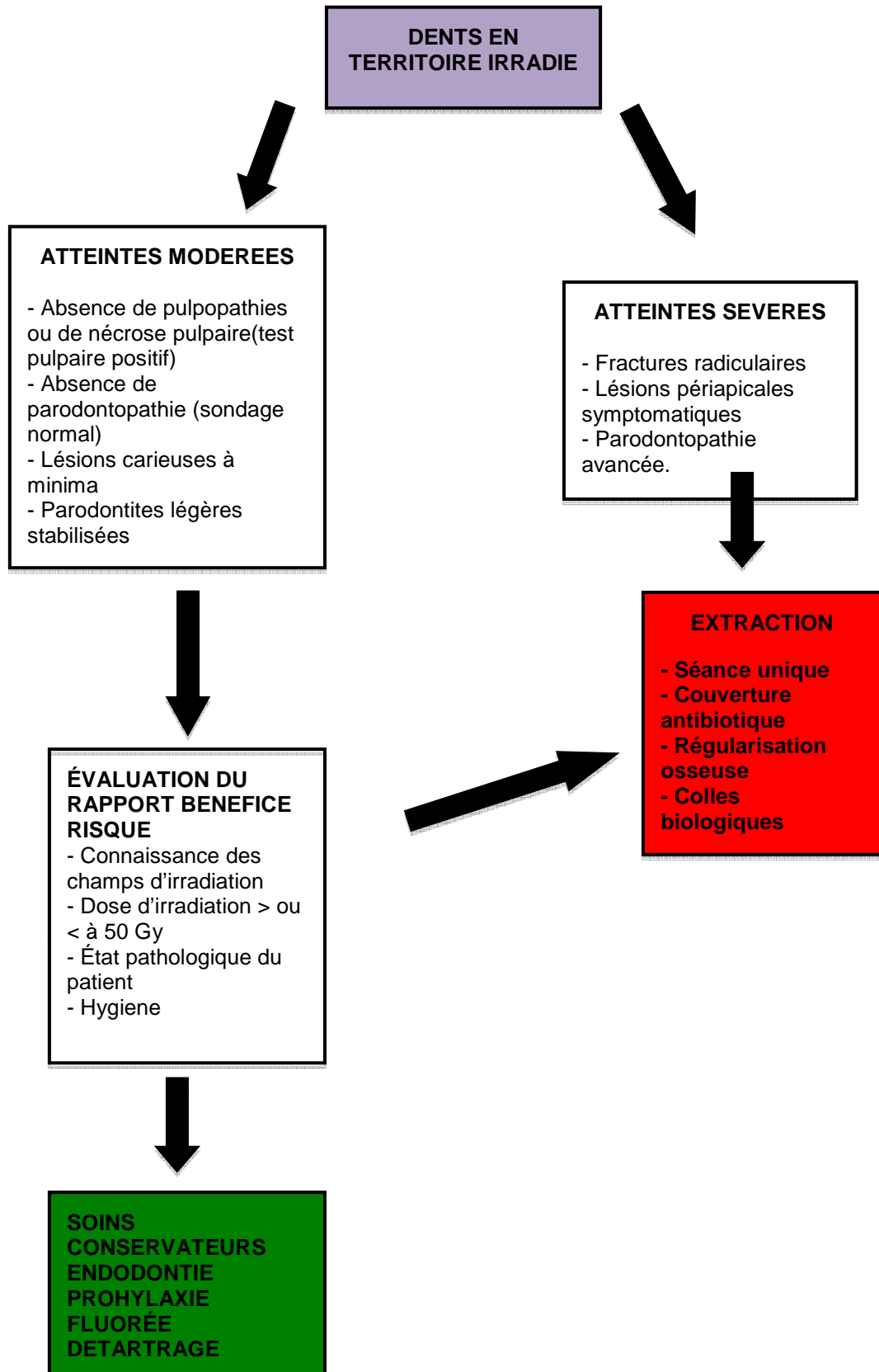


Photo 54 : Radiographie panoramique huit mois après, cicatrisation osseuse correcte.
(MERIGOT et CHATEL, 2005).

Figure 25 : DÉCISION DE CONSERVATION DENTAIRE OU D'AVULSION EN TERRAIN IRRADIÉ



III.A.3.d Résultats :

Aucune étude à l'heure actuelle, sur une longue série d'extractions en territoire irradié n'a été publiée. Si l'on se réfère à la littérature, on retrouve chez BEUMER (1983) 62% d'ORN après extraction dentaire, MARX et JOHNSON (1987) 22%, BRETON et SEGUIN (1996) entre 6 et 9%.

Actuellement, les pourcentages de complications sont certainement moindres, du fait de la meilleure connaissance de l'étiopathogénie de l'ORN, de la mise en état buccodentaire avant irradiation, de l'instauration de la fluoroprophyllaxie et de la surveillance des patients après irradiation.

Il est clair que l'indication d'avulsion d'une dent en territoire irradié doit être mûrement réfléchi après connaissance des champs d'irradiation.

La localisation de la dent dans les os maxillaires et par rapport aux champs d'irradiation, les doses délivrées, l'état pathologique du patient sont des paramètres à prendre en compte.

Le protocole opératoire doit être stricte, l'antibiothérapie de règle, et l'utilisation de protecteur du caillot sanguin semble bénéfique.

Il faut bien être conscient qu'il n'existe pas de risque zéro, quelque soit le protocole opératoire. L'abstention peut parfois s'imposer en différant ou en réfutant l'extraction dentaire, car remettre en cause la qualité de vie, voire le pronostic vital d'un patient, n'est pas admissible.

Études expérimentales :

1^{ère} étude : (SULAIMAN et al., 2003)

Méthodes : 1194 patients avec un passif de radiothérapie localisée au niveau de la sphère oro-buccale ont été suivis et traités dans le service dentaire du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) entre le 1^{er} janvier 1998 et le 31 octobre 2001.

Une analyse rétrospective a été réalisée sur 187 patients soit 15,66%, qui nécessitaient des extractions dentaires dans ce service, avec des données démographiques, de localisation tumorale, de stade tumoral, d'histopathologie, de dosage d'irradiation, de durée d'irradiation....

Ont été relevées :

- Localisations,
- Méthodes chirurgicales,
- Indications,
- Séquelles après extractions dentaires, et
- ORN.

Il a été précisé le nombre d'extractions dentaires réalisées sur chaque patient et leur localisation, dans le champ ou hors champ d'irradiation.

Résultats : L'âge des patients s'étalait de 6 à 89 ans (avec une moyenne d'âge de 58 ans), et une majorité entre 50 et 59 ans (31,55%), suivi par la tranche d'âge 60-69 ans (31,02%). Cent douze patients de sexe masculin (59,89%) et soixante quinze patients de sexe féminin (40,11%).

Au 30 octobre 2001, on releva :

- Vingt-huit des 187 patients (14,97%) décédés des suites de leur maladie ou d'autres causes,
- Cent cinquante neuf patients en vie porteurs encore ou non de leur maladie.
- Soixante dix-sept patients (41,18%) se sont fait extraire des dents avant le traitement radiothérapique et 107 patients (57,22%) après ;
- Vingt patients (10,64%) ont eu des extractions avant et après la radiothérapie ;
- Deux patients (1,07%) se sont fait extraire des dents au cours du traitement radiothérapique.

Au total, 951 extractions dentaires ont été réalisées regroupés en 344 séances.

Environ 50% des 187 patients nécessitèrent des avulsions après leur radiothérapie.

Deux tiers de ces extractions ont été réalisés dans la région postérieure.

La plupart de ces patients ne présentaient aucun symptôme mais tous ou presque ont eu des répercussions dentaires. Le nombre moyen d 'extractions dentaires par visite était de 2,76 dents.

2,14% de ces patients développèrent une ORN mandibulaire.

2^{ème} étude : (CHAUX-BODARD et al., 2004)

Méthode : Une autre étude a porté sur l'ensemble des patients ayant bénéficié d'extractions dentaires en territoire irradié, entre janvier 2000 et décembre 2001, au Centre Régional de Lutte Contre le Cancer Léon Bérard à Lyon.

Ces patients avaient tous été traités par radiothérapie externe associée ou non à de la curiethérapie, pour des tumeurs cervico-céphaliques.

L'indication d'avulsion était le plus souvent la conséquence d'un défaut d'observance de la fluoroprophylaxie, avec parfois un problème infectieux dentaire ou parodontal.

Les critères d'inclusion étaient:

- L'extraction dentaire en terrain irradié ;
- La connaissance de la dose, de la localisation exacte des champs et de la date de radiothérapie ;
- Les pathologies associées (diabète, hypertension artérielle, séropositivité, etc.) ne constituaient pas un critère d'exclusion.

L'étude a porté sur 287 sites opératoires : soit 107 patients, dont 86 hommes (80,4%) et 21 femmes (19,6%). L'âge moyen était de 59 ans, extrêmes de 19 à 82 ans.

- Quatre patients ont subi deux interventions successives, à des intervalles de 10 mois pour deux d'entre eux et de 12 et 18 mois pour les deux autres.

La localisation tumorale était exclusivement cervico-faciale et concernait la cavité buccale (plancher buccal, gencive, bord et pointe de la langue, palais dur et voile du palais, lèvres, parotide), l'oropharynx, le rhinopharynx, l'hypopharynx et le larynx.

Les autres localisations étaient des adénopathies cervicales ou des tumeurs cérébrales ou cutanées. Tous ces patients ont été irradiés au niveau cervico-facial ; les doses d'irradiation sur la tumeur étaient comprises entre 20 et 105 Gy, la dose moyenne étant de 61,6 Gy.

- Dix patients ont bénéficié de l'association radiothérapie externe et curiethérapie.
- 7,5% des patients ont reçu moins de 50 Gy (30 Gy pour un patient et entre 30 et 50 Gy pour 7 autres).
- Les 99 autres patients ont reçu plus de 50 Gy (soit 92,5%), dont 17 plus de 70 Gy (15,9%).
- 287 dents ont été extraites,

- 231 à la mandibule (80,5%), dont 98 dents dans les secteurs molaires mandibulaires, soit 34,2% de la totalité des extractions.
- 56 au maxillaire (19,5%).

Pour chaque patient, 2,7 dents ont été extraites en moyenne. Le délai entre la fin de l'irradiation et les extractions dentaires était compris entre 0 et 528 mois, le délai moyen était de 72,4 mois, soit un peu plus de 6 ans.

Dans 76 cas (soit pour 71% des patients), un acte hors champ d'irradiation a été réalisé dans le même temps opératoire. Il s'agissait le plus souvent d'extractions dentaires. Le protocole opératoire a été le même pour chaque patient. Un seul opérateur a pratiqué l'ensemble des extractions. 56 interventions ont eu lieu sous anesthésie générale (soit 52,3%), 48 sous diazanalgie (soit 44,9%) et 3 sous anesthésie locale faiblement adrénalinée (soit 2,8%). La diazanalgie a été complétée par l'injection locale sous-muqueuse de xylocaïne faiblement adrénalinée en très petite quantité.

Les étapes de l'extraction étaient conventionnelles:

- Syndesmotomie,
- Elévation de la dent et luxation,
- Avulsion au davier.
- Le parage de l'alvéole a été réalisé à l'aide d'une curette, suivi d'une régularisation douce des crêtes alvéolaires à la pince gouge.
- Un pansement alvéolaire était mis en place,
- Des sutures en Vicryl® 3/0 hermétiques permettant son maintien dans l'alvéole ainsi qu'un rapprochement des berges de la plaie.

Ce pansement alvéolaire (Collatamp G®) était à base de collagène de type I d'origine bovine, à raison de 2,8 mg.cm⁻², imprégné de sulfate de gentamicine à 2 mg.cm⁻².

L'antibiothérapie a été systématique (amoxicilline sauf allergie), elle a été débutée le jour de l'intervention et poursuivie huit jours; des antalgiques de niveau I ou II, ainsi que des bains de bouche antiseptiques ont complété le traitement.

Un contrôle clinique a été réalisé au dixième jour postopératoire, suivi d'un contrôle clinique et radiographique (orthopantomographie) au dix-huitième jour puis au quatre-vingt-dixième jour.

Résultats : Au dixième jour, la cicatrisation alvéolaire était cliniquement satisfaisante pour tous les sites opératoires sauf un. Au dix-huitième jour, deux sites opératoires présentaient une décoaptation des berges muqueuses et une mise à nu de l'os alvéolaire. Ce phénomène concernait la zone molaire mandibulaire droite (alvéole de 46 dans un cas et de 47 dans l'autre).

Le premier cas était celui d'une femme âgée de 68 ans, opérée pour une tumeur de la corde vocale gauche et ayant bénéficié d'une radiothérapie bilatérale à hauteur de 66 Gy, complétée par une recoupe ganglionnaire de 54 Gy.

Les extractions dentaires ont été réalisées sous anesthésie générale 12 mois après la fin de la radiothérapie. Quatre dents étaient dans le champ d'irradiation: 44, 45, 46 et 47. Dix jours après l'intervention, la cicatrisation était satisfaisante.

Par contre, la patiente est revenue 7 jours plus tard, se plaignant de douleurs irradiant vers l'oreille. L'examen clinique a mis en évidence une décoaptation des berges muqueuses et une mise à nu de l'os alvéolaire. L'orthopantomographie montrait une image ostéolytique mal limitée. L'analyse anatomo-pathologique a diagnostiqué une seconde localisation de son carcinome, classée T4, et la patiente a bénéficié d'une pelvimandibulectomie interruptrice.

Le second cas était celui d'un homme de 51 ans, opéré d'une tumeur de l'amygdale gauche et séropositif au VIH, traité par trithérapie (Zérit®, Viramune®, Viracept®).

Il avait bénéficié d'une radiothérapie bilatérale de 68 Gy, complétée par 9 Gy au niveau cervical droit. Les extractions ont été réalisées sous anesthésie générale 4 mois après la fin de la radiothérapie; 44, 45 et 47 étaient dans les champs d'irradiation. Le retard de cicatrisation a débuté au niveau du site de la 47 et a été diagnostiqué dès le premier rendez-vous de contrôle et des soins locaux ont été instaurés. Actuellement, le patient est surveillé et va probablement bénéficier d'une hémimandibulectomie interruptrice.

L'ostéoradionécrose a sans doute été favorisée par une dose de radiothérapie importante, associée à une recoupe cervicale haute. De plus, les extractions ont été réalisées dans un délai très proche de la fin de l'irradiation.

L'immunodépression liée au VIH a probablement potentialisé le risque. Néanmoins, au moment de l'intervention, la numération formule sanguine était normale; seules les protéines et le fibrinogène étaient légèrement augmentés. Au final, un seul cas d'ostéoradionécrose a été retenu. Le pourcentage d'ostéoradionécrose (rapporté au nombre de sites opératoires) s'élève donc à 0,35% dans cette série.

Tableau 16 : Rappel des actes du chirurgien-dentiste chez un patient porteur d'un carcinome des VADS (avant, pendant, et après radiothérapie) :

(KIELBASSA et al., 2006)

	AVANT RADIOTHÉRAPIE	PENDANT RADIOTHÉRAPIE	APRÈS RADIOTHÉRAPIE
ÉTAT DENTAIRE			
Dents saines	EHBD (enseignement à l'hygiène buccodentaire)	Fluoration + EHBD	Contrôles, fluoration + EHBD
Restaurations acceptables	EHBD	Fluoration + EHBD	Contrôles, fluoration + EHBD
Caries initiales	Soins dentaires conservateurs (O.C)	Fluoration + EHBD	Contrôles, fluoration + EHBD
Caries dentinaires modérées	Soins O.C	Soins O.C	Soins O.C
Lésions carieuses dentinaires profondes	Soins O.C achevés avant le début de la radiothérapie (éviter le coiffage pulpaire direct)	Fluoration + EHBD	Contrôles, fluoration + EHBD
Reprise de carie sous restauration	Soins O.C achevés avant le début de la radiothérapie (éviter le coiffage pulpaire direct)	Soins O.C (peuvent être prolongés pendant la phase initiale de la radiothérapie)	Soins O.C + EHBD
Efraction pulpaire	Pulpectomie + traitement de racine (T.R)		
Pathologie pulpaire	Pulpectomie + traitement de racine (T.R)		
Pathologie périapicale	avulsion	Avulsion + traitement antibiotique	Avulsion + traitement antibiotique
Dent avec T.R sain	Contrôle radiographique (Bite Wing)	Contrôle	Contrôle Bite Wing régulier
Dent avec T.R insuffisant	Reprise de T.R/Avulsion		
ÉTAT PARODONTAL			
sain	EHBD	Contrôle + EHBD	Contrôle + EHBD
Sondage < 5 mm	Détartrage + surfaçage radiculaire	Détartrage + surfaçage radiculaire + EHBD	EHBD
Sondage ≥ 5 mm	avulsion	Avulsion + traitement antibiotique	Avulsion + traitement antibiotique
Mobilité dentaire de niveau > 1	avulsion	Avulsion + traitement antibiotique	Avulsion + traitement antibiotique
Atteinte furcation > 1	avulsion	Avulsion + traitement antibiotique	Avulsion + traitement antibiotique
ÉTAT MUQUEUSES			
sain	EHBD	Contrôle + EHBD	Contrôle + EHBD
inflammation	Contrôle et traitement si nécessaire (antibiotique, antifongique, antiviral)		

III.B Traitement de l'ostéoradionécrose (ORN):

Malgré le rôle préventif du chirurgien-dentiste joué en amont de l'irradiation, la mise en place de la fluoroprophyllaxie et des contrôles dentaires réguliers après la radiothérapie, une ostéoradionécrose peut se développer.

Le risque le plus courant reste l'acte d'avulsions dentaires en terrain irradié.

Les ORN, suivant la gravité de leur stade, sont prises en charge par des **traitements antibiotiques à large spectre** dont l'utilisation reste discutée, associés, si nécessaire, à une **intervention chirurgicale**.

L'utilisation de l'**oxygénothérapie hyperbare (OHB)** est décrite régulièrement dans les études mais son association aux traitements n'a pas fait ses preuves (WAHL, 2006); le rapport bénéfice/coût-difficultés de mise en place n'étant pas équilibré.

Le nombre des ORN mandibulaires et, au-delà, le nombre des résections mandibulaires pour ORN pure, sans récurrence carcinologique, semble avoir beaucoup diminué depuis une vingtaine d'années.

On peut mettre ces changements au compte des progrès de la radiothérapie, sûrement au compte :

- De la **meilleure prise en charge dentaire avant, pendant et après traitement radiothérapeutique**, notamment la prise de conscience du risque lié aux extractions dentaires avec les mesures prophylactiques fluorées contre les caries post-radiques. Ces traitements remarquablement efficaces sont cependant liés à la compliance du patient et peuvent même, dans les meilleurs, cas être mis en défaut par l'évolution d'une parodontopathie ;
- De la **meilleure évaluation du risque de deuxième localisation** qui fait réserver la radiothérapie pour cette éventualité ;
- Enfin, des **progrès chirurgicaux** qui ont diminué les indications des irradiations externes et plus encore de la curiethérapie, mais aussi des progrès dans les techniques d'irradiations notamment le développement de l'**irradiation conformationnelle 3D avec modulation d'intensité (IMRT)**.

III.B.1 Soins locaux :

A l'apparition d'une nécrose muqueuse, on peut éventuellement réaliser un **débridement** et un **curetage léger**, avec l'application sans tassement d'une **mèche iodoformée** que l'on maintient en place par suture muqueuse ; l'utilisation d'un **lambeau de recouvrement** est parfois indiquée. Il est également indiqué une **colle de fibrine** (Biocol®).

Après le curetage, l'ablation des tissus nécrosés et des séquestres, on pratique une large **irrigation au sérum physiologique** ou à la **chlorhexidine**, l'obturation de la plaie étant assurée par la colle biologique.

III.B.2 Prescription d'antalgiques :

Ils sont à adapter en fonction de la douleur :

- **Paracétamol 600 mg + Codéine 50 mg** (Klipal®), à raison de 1 à 3 comprimés par jour, ou
- **Chlorhydrate de tramadol** (Topalgic®) à raison de 1 à 2 gélules par prise, 4 fois par jour, ou
- **Buprénorphine** (Temgésic®), à raison de 3 comprimés par jour en 3 prises.

III.B.3 Antibiothérapie :

Il reste donc des échecs, comme à toutes mesures préventives, et, le constat d'une ORN débutante limitée en surface et en profondeur, est l'occasion de mettre en œuvre une antibiothérapie au long cours : plusieurs protocoles sont décrits :

- **Amoxicilline** ou **amoxicilline + acide clavulanique** (Augmentin®), 2 à 3 g par jour pendant 3 mois ou,
- **Péfloxacin** (Peflacine 400 mg®), 800 mg par jour (soit 2 comprimés) pendant 3 mois ou,
- **Spiramycine + métronidazole** (Bimissilor®) à raison de 6 comprimés par jour en 3 prises durant 3 mois.

Un contrôle clinique et radiologique doit être assuré tous les mois. Cette attitude a fait suite à l'antibiothérapie à la demande prescrite à chaque poussée inflammatoire pendant 2 semaines car les périodes de rémission obtenues étaient généralement brèves et chaque reprise infectieuse marquée par une aggravation.

Dans ces conditions, l'évolution des ORN paraît souvent stoppée avec disparition des épisodes de suppuration, un retard considérable de l'apparition des douleurs, et, parfois, l'obtention d'une guérison complète.

Les échecs du traitement antibiotique au long cours sont parfois indicateurs d'une reprise évolutive du cancer.

III.B.4 Compléments au traitement médical :

- Un **anti-ischémique** permettant l'augmentation de la perfusion vasculaire périphérique tel que le **pentoxifylline** (Torental LP 400mg®), à raison de 1 à 3 comprimés par jour de préférence au cours des repas accompagné de **tocophérol** 1000IU), une fois par jour.
- De la **vitamine E** (Ephynal®), à raison de 1 à 2 comprimés par jour en association thérapeutique avec la pentoxifylline ;
- Le **carbogène** (Baillet®) : application topique d'O₂ par masque à oxygène (10L/mn à 95% d'O₂ pendant 30 mn). Il s'agit d'une technique économique et facile à mettre en œuvre.

III.B.5 Les traitements chirurgicaux :

En cas d'échec des traitements médicaux décrits précédemment, le recours à des traitements chirurgicaux sera indiqué :

- **Mandibulectomie partielle** ou **totale** ;
- Réalisation d'un **lambeau** avec curetage et **comblement** de la perte de substance ;
- **Atténuation chirurgicale de la ligne oblique interne**, lorsqu'elle est trop saillante, car elle est souvent une source de traumatisme pour les muqueuses qui vont s'atrophier après ulcération.

III.B.6 Le traitement par oxygénothérapie hyperbare (OHB) :

(GRANSTROM et al., 1992 ; LAMY et al., 1995 ; MARX, 1983 ; MARX et JOHNSON, 1987 ; MATSUI et al., 1994)

L'oxygène hyperbare (HBO) a été introduit en oncologie par GRAY et al. en 1953 lorsqu'ils démontrèrent son efficacité sur une tumeur animale, en prouvant que respirer de l'oxygène à une pression atmosphérique de 3 atmosphères pouvait combattre la radio-résistance des cellules tumorales en hypoxie.

Utilisé en clinique pour la première fois en 1956 par un chirurgien cardio-vasculaire, le traitement par oxygène hyperbare (HBO) consiste à délivrer au patient de l'oxygène pur sous pression (2200 mm Hg).

Il a été démontré lors d'une étude établie par le conseil de recherches médicales entre 1971 et 1980, que le traitement par oxygène hyperbare n'était pas efficace dans le traitement d'éradication d'une tumeur proprement dit mais plutôt dans le **traitement préventif** des complications tardives causées par les radiations ionisantes.

La technique a pour but d'augmenter la concentration sanguine en oxygène en plaçant le malade dans un caisson à haute pression, où on lui fait respirer de l'oxygène pur, sous 2 à 3 atmosphères absolues selon les protocoles.

III.B.6.a Administration :

L'oxygène pur peut être inhalé, soit directement dans l'atmosphère de la chambre hyperbare, soit à l'aide d'un masque à oxygène ou d'un tube intra-trachéal.

Il existe deux types de chambres hyperbares :

- La **chambre multiplace**, où il est possible de traiter 2 personnes ou plus en incluant un assistant. Cette chambre est pressurisée à l'aide d'air comprimé et le patient porte un masque délivrant 100% d'oxygène. Ici, les patients monitorés et/ou perfusés, peuvent entrer directement dans la chambre.
- La **chambre monoplace**, encore appelée caisson (**photo 55**), ne permet le traitement que d'un seul patient. Cette chambre est alimentée par de l'air filtré, déshydraté, comprimé à haute pression et stocké dans des cuves tampons. La chambre est étanche ; la pression varie à l'intérieur en fonction du débit du gaz d'entrée. Le malade inhale de l'oxygène pur ou de l'air enrichi en oxygène, par un masque ou un respirateur artificiel, selon son état. Un système

automatique assure en permanence l'égalité des pressions entre la chambre et le circuit respiratoire. Au sens strict, la simple inhalation d'air sous-pression est déjà une oxygénothérapie hyperbare. Le patient est positionné sur une table, qui est elle-même posée sur des rails afin d'entrer dans la chambre. Il est toutefois problématique de soigner les patients monitorés et/ou perfusés car tout le matériel doit rester à l'extérieur de la chambre, il faut donc gérer le passage des fils et des tubulures.

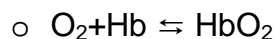


Photo 55 : Caisson hyperbare

III.B.6.b Principes :

Le transport de l'oxygène dans le sang se fait sous 2 formes :

- **Une forme combinée (Fc)**, où l'oxygène est lié à une molécule d'hémoglobine fixée sur les hématies :



- **Une forme dissoute (Fd)**

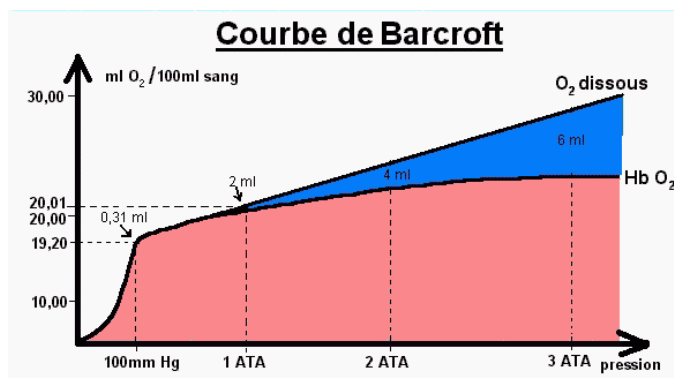
L'OHB consiste à délivrer de l'oxygène pur à des pressions supérieures à la pression atmosphérique. Le but recherché est d'augmenter la pression en oxygène, afin d'accroître la portion d'oxygène dissoute.

On exprime la pression absolue, ou **atmosphère absolue**, par rapport au vide total. C'est l'unité utilisée en médecine hyperbare. La pression normale est de 1 atmosphère absolue (ATA) soit 760 millimètres de Mercure (mm Hg). Dans les conditions normales, 1 ATA, en inhalant de l'air ambiant, la concentration en oxygène sanguin dissous (plus précisément l'oxygène plasmatique) est de 0.3 millilitre par décilitre (ml par dl).

Au niveau des tissus normalement irrigués, la concentration en oxygène prélevée est de 5 à 6 ml par dl de sang. Lorsque l'on se place toujours à 1 ATA mais en respirant de l'oxygène pur, on a 5 fois plus d'oxygène dissous au niveau sanguin soit 1.5 ml par dl.

L'OHB, elle, utilise de l'oxygène pur délivré à une pression variant de 2 à 3 ATA. On a alors une pression en oxygène artérielle de 2000 mm de Hg et une pression en oxygène tissulaire d'au moins 250 à 300 mm Hg. Sous 3 ATA, la concentration en oxygène sanguin dissous est de 6 ml par dl. Ceci est illustré par la courbe de Barcroft.

Figure 26 : Courbe de Barcroft



III.B.6.c Mécanismes de l'OHB :

Comme nous l'avons vu précédemment, les conséquences de la radiothérapie sont nombreuses et perdurent durant de très nombreuses années.

On a, à la fois une hypoxie, une hypovascularisation et une hypocellularité. Les tissus irradiés perdent donc leur capacité de prolifération cellulaire et peuvent souffrir de nécrose.

L'OHB induit une augmentation de la pression barométrique. Cet effet mécanique est mis à profit dans le traitement des embolies gazeuses et des accidents de décompression.

Les effets mécaniques sont liés à la compression et à la réduction de taille des bulles de gaz contenues dans le corps humain. La formation soudaine de bulles de gaz inertes dans les vaisseaux sanguins et les tissus cause des rétrécissements et des embolies.

D'après la loi de Boyle, à 2.8 ATA, ce phénomène est réduit d'au moins deux tiers. De plus, l'OHB permet de remplacer les bulles de gaz inerte par de l'oxygène qui sera rapidement métabolisé par les tissus. Lors des intoxications au monoxyde de carbone, l'OHB réduit la demi-vie de la carboxyhémoglobine de 4 à 5 jours à 20 min et moins.

III.B.6.d Les effets les plus importants de l'OHB sont :

- La diminution de l'œdème tissulaire par vasoconstriction,
- Le maintien de l'oxygénation des tissus en l'absence d'hémoglobine ou hyperoxygénation,
- L'augmentation de la réplication fibroblastique et donc de la production de collagène,
- L'augmentation de la néovascularisation des tissus ischémiques,
- La diminution des préjudices liés à la reperfusion,
- L'augmentation de la flexibilité des globules rouges,
- La stimulation des leucocytes tueurs, l'augmentation du pouvoir tueur des leucocytes,
- L'amélioration de la fonction ostéoplastie et ostéoclastie.

III.B.6.e Indications :

Les actions anti-ischémiques, bactériostatiques et bactéricides de ce type de traitement adjuvant lui confèrent les indications suivantes :

- augmentation de la radiosensibilité cellulaire avant irradiation,
- prévention et traitement des ORN mandibulaires,
- utilisation en territoire irradié avant implantologie pour diminuer le risque infectieux et favoriser l'ostéointégration.

Cependant, il existe de nombreuses études contradictoires sur ce sujet.

III.B.6.f Contre-indications à la pratique de l'OHB :

- Pneumothorax (risque vital).
- Antécédent de chirurgie thoracique.
- Antécédent de pneumothorax.
- Pathologies pulmonaires : emphysème avec rétention de CO₂, insuffisance pulmonaire, collapsus pulmonaire.
- Infections respiratoires.
- Maladie virale en activité.
- Forte fièvre.
- Hypertension artérielle sévère.
- Sphérocytoses congénitales.
- Patient ayant une hémodynamique instable.
- Crise d'épilepsie.
- Inflammation du nerf optique.
- Patients ayant récemment subi une chirurgie auriculaire.
- Sinusites (douleur lors des compressions et décompressions).
- Problème non médical : la claustrophobie.

III.B.6.g Protocoles :

En raison des contraintes imposées, en particulier pour la décompression, la technique initialement utilisée comportait un fractionnement d'une séance par semaine.

De nouvelles études cliniques avec un fractionnement en 10 semaines ont mis en évidence un bénéfice significatif pour le traitement des cancers ORL. Le maximum de stimulation pour la synthèse du collagène et de la néovascularisation apparaît après 20 à 30 heures d'exposition sous une pression de 2 à 2.5 ATA. Un minimum de 20 séances est nécessaire sur un terrain au préalable irradié pour obtenir une néovascularisation ; cependant, les séances réalisées ultérieurement ne permettent plus d'amélioration, il existe un plateau.

MARX et MYERS en 1990 ont défini 3 stades de prise en charge de l'ORN en fonction de sa gravité, combinant OHB, soins locaux, antibiothérapie voire chirurgie.

Stade 1 :

Les patients présentent une exposition osseuse de moins de 2 cm dans une région irradiée depuis plus de 6 mois avec ou sans douleur ; les signes radiologiques sont ceux d'une déminéralisation diffuse ou en nappe, avec ou sans séquestres.

Sont exclus les patients présentant une fracture pathologique, un orostome, une fistule ou des signes radiologiques d'atteinte de l'os cortical, en particulier du bord basilaire mandibulaire.

Le traitement proposé est médical : antibiothérapie, irrigations locales, antalgiques; puis, après 30 sessions d'OHB (90 mn/j, 5 j/semaine, 2,4 ATA, 100% d'oxygène), la plaie est examinée, s'il y a guérison, le patient termine le protocole d'OHB de 60 sessions. S'il n'y a pas d'amélioration, il est orienté vers le stade 2.

Stade 2 :

Les patients présentent une exposition osseuse supérieure à 2 cm avec les mêmes critères d'exclusion que pour le stade 1.

Le traitement est chirurgical ; un débridement, un curetage, et une sequestrectomie, fermeture étanche des berges muqueuses sur de l'os saignant, sont réalisées, en parallèle avec une HBO s'il n'y a pas de complications.

Si la plaie augmente de volume, le patient est orienté vers le stade 3.

Stade 3 :

Les patients présentent une fracture pathologique, un orostome, une fistule ou une atteinte du bord basilaire de la mandibule.

Le traitement est chirurgical : résection des tissus non viables avec ou non interruption de la continuité mandibulaire et reconstruction par endoprothèse ou lambeaux micro anastomosés de fibula.

Trente sessions d'OHB sont directement appliquées au patient puis, 10 semaines après la résection, vingt sessions d'OHB sont programmées pour préparer le corps à la chirurgie de reconstruction.

III.B.6.h Effets indésirables :

Des pressions élevées en oxygène pur ont des répercussions au niveau des deux organes critiques que sont le cerveau et les poumons. Cependant, pour cela, il faut recevoir cet oxygène pur pendant une durée continue d'au moins 3 heures et sous une pression de 3 ATM. La toxicité pulmonaire elle, se manifeste après 6 heures d'oxygène à 2 ATM.

Lors des protocoles standards, pendant le traitement, des périodes où la pression atmosphérique est normale sont régulièrement intercalées. Le risque d'**embolie artérielle gazeuse** suite à une compression pulmonaire trop importante, ou de pneumothorax, est donc quasi inexistant. Après 2 heures à 2 ATM on observe très rarement des crises d'épilepsie chez des patients sans antécédent. Cependant si une crise se déclenche, elle ne laisse pas de conséquence à long terme.

Par conséquent les protocoles standard qui consistent en un traitement de 120 min maximum sous une pression d'oxygène inférieure à 3 ATA ne posent pas de souci majeur. Les complications sont très rares.

Cependant on observe quelques désagréments, le plus fréquent étant une **myopie temporaire et réversible**.

Certains patients peuvent présenter des **douleurs**, allant de **modérées à sévères**, dues aux barotraumatismes, surtout au niveau de l'oreille moyenne. Ces barotraumatismes de l'oreille peuvent être diminués par la manœuvre de Valsalva. Pour les éviter, on réalise une dépressurisation lente. Avec les expositions répétées à l'OHB certains patients présentent des **symptômes trachéobronchiaux** (sensation de brûlure, d'oppression de la poitrine) concomitant à une diminution réversible de la fonction pulmonaire. Nous noterons que ces effets de toxicité pulmonaire sont beaucoup plus importants pour des patients ayant subi une oxygénation normobarique pendant une longue période.

Enfin se pose le problème des patients **claustrophobes** lorsque l'on utilise des chambres monoplaces.

III.B.6.i Conclusion :

Certaines théories justifient l'utilisation de l'OHB dans le traitement de l'ORN. Non content d'avoir des propriétés bactéricides sur certaines bactéries anaérobies et bactériostatiques sur certains types d'Escherichia, l'OHB augmenterait aussi le taux de mort bactérienne par phagocytose.

Mais, de par ses difficultés de mise en œuvre, son coût très élevé, ses risques, les études rapportées sur le traitement de l'ORN par oxygénothérapie hyperbare n'ont pas donné de preuves scientifiques satisfaisantes.

Cette thérapie n'est donc incluse dans le protocole de prise en charge du patient irradié de la tête et du cou que de façon exceptionnelle.

III.C Réhabilitation prothétique :

L'abstention prothétique n'est plus admissible, la réhabilitation prothétique fait partie intégrante du traitement et assure un soutien fonctionnel esthétique et psychologique mais concourt également de manière active à la reprise alimentaire et à la bonne prise en charge diététique des patients.

Cependant, l'indication de la mise en place d'une prothèse doit être discutée pour chaque cas en tenant compte de la régularité des crêtes gingivales, de l'importance de l'hyposialie, du type d'édentement et de la qualité de la muqueuse gingivale.

La réalisation prothétique n'est bien évidemment débutée que lorsque les phénomènes réactionnels de type radiomucite ont disparu. Mais bien souvent, elle peut être envisagée en cours d'irradiation si l'état oral le permet.

III.C.1 Les prothèses fixées :

L'odontologiste peut réaliser toutes sortes de prothèses conjointes. Il n'y a pas de délai imposé à leur pose. Il n'y a pas de préférence dans le choix des métaux.

L'utilisation de résine doit être transitoire, par suite des risques entraînés par le manque d'étanchéité d'une part, l'irritation gingivale par la résine de l'autre.

III.C.2 Les prothèses amovibles :

Ces prothèses adjointes sont confectionnées soit en résine dure, soit en stellite, soit en associant résine et stellite.

Le contexte endobuccal des patients est souvent remanié par la chirurgie (exérèse ou apport, greffes, lambeaux) ; les tissus irradiés présentent un certain degré de fibrose. Le praticien et le prothésiste devront savoir s'adapter à ces conditions inhabituelles.

Dans quelques cas, en particulier s'il s'agit d'un cancer gingival, ou si des complications muqueuses sont apparues sur les sites d'extractions, il sera prudent de réaliser des prothèses « incomplètes », qui ne soumettent à aucun traumatisme les zones fragiles. De telles prothèses complexes pourront par exemple, ne restaurer qu'une seule région molaire.

Parfois, le mauvais état de la muqueuse buccale pourra interdire toute restauration prothétique pendant plusieurs années.

La tolérance vis-à-vis des prothèses doit être parfaite. Toute gêne doit faire l'objet d'un examen attentif et le plus souvent d'une rectification, et, si cela s'avère nécessaire, d'une dépose de la prothèse. Le non-respect de cette règle peut conduire à déclencher une ORN. Certains gels (type xylocaïne ou polysilane) peuvent permettre de calmer l'hypersensibilité muqueuse.

III.D L'implantologie : (FEKI et al., 2008)

Dans certains contextes, l'instabilité des prothèses réalisées et leur adaptation difficiles, ainsi que leur mauvaise acceptation par le patient, motivent la décision d'implantologie. Ils souhaitent être aidés dans la réhabilitation prothétique de leurs malades. Quelle attitude faut-il raisonnablement adopter?

III.D.1 Objectifs :

La chirurgie des cancers de la cavité buccale modifie complètement l'anatomie buccale. Pertes tissulaires (muqueuse, os, muscles), réduction des reliefs osseux, cicatrisation fibreuse des parties molles, disparition fréquente du vestibule et du sillon pelvi-lingual, volume, épaisseur, et mobilité de la palette cutanée des lambeaux, déséquilibre neuromusculaire entre langue, lèvres et joues dont les capacités motrices et sensorielles sont altérées, perte de l'occlusion dentaire et interférences occlusales liées à la latéro-déviations mandibulaire, disparition des ancrages dentaires sont autant de facteurs défavorables au port d'une prothèse dentaire.

La reconstruction chirurgicale a largement contribué à améliorer l'anatomie buccale, elle crée des conditions plus favorables à la mise en place d'une prothèse mais, chez le patient totalement édenté, il reste difficile d'obtenir, avec des prothèses complètes, une fonction masticatrice acceptable.

La radiothérapie induit des effets iatrogènes qui viennent en général s'ajouter aux conditions défavorables créées par la chirurgie : la muqueuse atrophique et fragile s'ulcère par des traumatismes même mineurs, les déficits qualitatifs et quantitatifs de la salive contribuent à l'altération de l'interface muqueuse-prothèse.

Il est difficile, dans ces conditions extrêmes, de concevoir et de réaliser une prothèse dentaire qui répond aux principes de base d'une prothèse fonctionnelle : rétention, stabilité, sustentation.

L'instabilité des prothèses réalisées, leur difficile adaptation, les frottements occasionnés ainsi que leur mauvaise acceptation par le patient, poussent celui-ci à consulter fréquemment pour de multiples modifications prothétiques. L'inconfort souvent persistant conduit à un échec et donc au rejet de la prothèse par le patient.

III.D.2 Rappels :

III.D.2.a La rétention :

La sécheresse buccale pose des problèmes de rétention des appareillages classiques. La rétention pour les appareils complets, en particulier, est obtenue par capillarité. L'effet initial d'adhérence est lié à la dépression qui existe sous la plaque grâce au film salivaire.

Après radiothérapie, la sécrétion salivaire étant nettement diminuée, le fluide salivaire ne peut jouer son rôle. De plus, on a très souvent des changements de formes de la muqueuse et des vestibules. Ils sont souvent oblitérés ce qui diminue encore la rétention mais aussi la résistance aux déplacements latéraux.

Dans certains cas de mandibulectomie non interromptrice, la réaction cicatricielle postopératoire entraîne une linguoversion labiale importante empêchant la rétention d'une prothèse amovible.

Du fait du manque, voire de l'absence de rétention, certains patients se voient contraints de retirer leur prothèse pour manger.

Enfin, la radiothérapie provoque, en même temps que l'hyposialie, une modification de la muqueuse buccale. Le port des appareils devient alors impossible du fait de l'inconfort provoqué par la sensation de brûlure de la muqueuse.

III.D.2.b La sustentation :

La surface d'appui nécessaire à la sustentation est très réduite, surtout après la chirurgie. La forme de la mandibule et/ou du maxillaire est fortement modifiée, principalement après les chirurgies interromptrices. Lors des hémimandibulectomies, la résection d'un segment complet de mandibule entraîne une perte de continuité et un manque important de support osseux.

De plus, les tissus de soutien muqueux et osseux sont altérés par la radiothérapie et la chirurgie. Des reconstructions à l'aide de lambeaux sont pratiquées mais on ne peut généralement pas prendre appui sur ces derniers. Après des greffes osseuses, l'os est souvent trop épais ou trop mobile pour recevoir une prothèse classique.

Que ce soit après une maxillectomie partielle ou totale qui a pour conséquence l'apparition d'une cavité de résection et une communication bucco-naso-sinusienne, ou après une mandibulectomie partielle ou interruptrice, on a une forte réduction de la surface d'appui nécessaire à la confection d'une prothèse conventionnelle.

III.D.2.c La stabilisation :

La chirurgie et la radiothérapie vont générer un manque de mobilité linguale, des pertes neurosensorielles (perte de l'innervation motrice et sensorielle) et des dysfonctionnements neuromusculaires.

Après une hémimandibulectomie, les mouvements musculaires ne sont plus reproductibles car ils sont totalement aléatoires. Les forces musculaires souvent atypiques ne peuvent donc pas être contournées.

L'occlusion extrême va également favoriser la désinsertion prothétique. C'est pourquoi, quand une résection mandibulaire associée à une radiothérapie ont été réalisées, il est difficile, voire inconcevable, de réaliser une prothèse conventionnelle. L'hémimandibulectomie interruptrice mandibulaire entraîne une perte de continuité et un manque de support osseux.

La balance et la symétrie mandibulaire sont compromises, les mouvements mandibulaires sont alors altérés et il existe une déviation du segment restant du côté réséqué. Cette déviation est liée à l'absence de forces musculaires de ce côté ainsi qu'aux cicatrices chirurgicales. La reconstruction à l'aide de plaque métallique, de greffons osseux et autres, a ses limites. Il en résulte des déformations faciales, des pertes de la fonction masticatoire et de la parole.

Que ce soit lors de maxillectomie partielle ou totale, ou en cas de mandibulectomie partielle ou interruptrice, on a une forte réduction de la surface d'appui nécessaire à la stabilisation d'une prothèse conventionnelle. La présence de brides cicatricielles et de tissu de comblement non muqueux est à l'origine de modification de placement mandibulaire. Les vestibules sont souvent oblitérés, ceci diminue la rétention et entraîne aussi un manque de résistance aux déplacements latéraux.

III.D.3 Intérêts de l'implantologie :

Du fait des échecs rencontrés et de l'insatisfaction prothétique des patients, d'autres solutions ont été recherchées. La découverte de l'implantologie par BRANEMARK a été une révolution pour la réhabilitation prothétique mais jusqu'en 1985, la mise en place d'implant en milieu irradié demeure strictement contre-indiquée suites aux séquelles générées par les rayons. Puis les premiers essais thérapeutiques sont réalisés chez l'animal et face à leur succès, chez l'homme.

Ce sont les modifications tissulaires post-radiques qui sont à l'origine des problèmes rencontrés lors de l'implantologie en milieu irradié : la prise en compte des bouleversements histologiques et vasculaires au sein du tissu osseux est primordiale. Or, la nature et l'intensité de ces complications sont fonction de la dose de rayons et de la nature de l'os.

Parallèlement aux essais cliniques, les progrès de la radiothérapie : meilleur ciblage, diminution des doses, ont eux aussi permis de faciliter l'implantologie en secteur irradié. Le dernier en date est l'apparition de l'IMRT (radiothérapie conventionnelle à modulation d'intensité) qui permet la conformation du traitement au volume cible, le volume irradié est donc réduit.

Les implants permettent de pallier les différents problèmes inhérents à la chirurgie et à la radiothérapie.

En premier lieu, les implants sont non cariogènes. Ensuite ils apportent à la fois la **rétenction primaire** (HARRISON et al., 2003) mais aussi la **stabilisation** en supprimant les forces latérales.

De plus, la création d'un espace entre la muqueuse et la prothèse sur implants supprime les sensations de brûlure, et surtout les traumatismes de la muqueuse buccale qui peuvent être à l'origine d'ORN. Au maxillaire, la stabilisation et la rétenction des obturateurs sont améliorées.

MARX et MORALES (1998) précisent que la pose d'implants après maxillectomie améliore la stabilisation prothétique, réduit les forces occlusales imposées aux dents restantes et limite les préjudices parodontaux rencontrés chez les patients partiellement dentés.

Cependant, même si les implants permettent une nette amélioration par rapport à la prothèse conventionnelle, ils ont aussi leur limite et ils ne permettent pas de résoudre tous les cas cliniques.

De plus, le laps de temps entre la radiothérapie puis l'implantologie et enfin la réalisation prothétique est long; les interventions doivent être pratiquées de façon très rigoureuses, et la technique est très coûteuse.

Les avancées de l'implantologie ont fait naître de grands espoirs pour la réhabilitation buccale de ces patients. En effet, elle peut apporter des solutions pour les patients ayant subi une maxillectomie partielle ou totale, une mandibulectomie interruptrice ou non, tout particulièrement en cas d'édentement total.

Mais le succès de cette thérapeutique réclame une étroite concertation pré, per et post-thérapeutique et une décision collégiale pluridisciplinaire entre les différents acteurs d'une équipe dédiée : chirurgien, radiothérapeute, chirurgien-dentiste, orthophoniste... c'est dès l'élaboration du plan de traitement initial que la possibilité de s'appuyer sur la pose d'implants doit être envisagée, sa faisabilité étudiée.

Lors de la prise de décision, on doit déterminer la technique à utiliser et le moment où doit intervenir la mise en place des implants et leur mise en charge.

III.D.4 Protocole de mise en œuvre implantaire :

III.D.4.a Bilan pré-implantaire :

L'état général du patient :

Il doit être soigneusement évalué, car le challenge est d'améliorer la qualité de vie, sans risquer de développer une ORN.

Les contre-indications définitives ou temporaires sont : l'altération de l'état général, l'hygiène buccodentaire, l'hygiène de vie, une récurrence tumorale, une seconde localisation ou l'apparition de métastases. Ajoutons à cela, les comorbidités ainsi que la dose de radiothérapie qui, selon certains auteurs, ne doit pas dépasser 60 Gy dans la région du site implantaire.

Bilan clinique local :

L'évaluation clinique doit prendre en compte en premier lieu les données anatomophysiologiques comme la limitation de l'ouverture buccale, la qualité des rapports intermaxillaires (qui peuvent gêner, voire contre-indiquer les phases chirurgicales et/ou prothétiques) ainsi que le degré de mobilité de la langue.

Il convient de noter d'autres éléments physiologiques comme la déglutition et la mastication, voire la présence d'éventuelles parafonctions.

La qualité et la quantité de la salive permettent d'évaluer le degré d'hyposialie. L'hyposialie rend souvent difficile l'instauration d'une bonne hygiène bucco-dentaire préalable et nécessaire pour tout traitement prothétique.

Enfin, le nombre et la valeur intrinsèque des dents encore présentes sur l'arcade déterminent le type de réhabilitation prothétique envisageable.

Bilan radiologique :

L'évaluation (volume, densité) de l'os natif et du greffon, s'il y en a, ainsi que celles des structures de voisinage se font à partir d'un bilan radiologique complet (panoramique dentaire et examen tomodensitométrique de type dentascan, cone beam).

Le patient, pleinement informé, doit comprendre les avantages du traitement implantaire, mais aussi les risques encourus. Ces risques concernent la non ostéo-intégration des implants mais aussi la possible déhiscence muqueuse autour de ceux-ci ou une éventuelle ORN toujours difficile à pronostiquer.

III.D.4.b Décision implantaire :

L'équipe pluridisciplinaire doit décider de l'utilité et du bien-fondé de la pose d'implants en étudiant le rapport bénéfice/risque pour le patient.

La zone d'implantation idéale est définie en fonction du volume osseux disponible, et du projet prothétique. D'éventuels guides chirurgicaux sont alors confectionnés.

Lorsque le schéma prothétique est défini, le choix du site implantaire doit être envisagé en tenant compte de la dose d'irradiation et de la vascularisation osseuse potentielle.

III.D.5 Chirurgie implantaire :

Il est préférable que la mise en place des implants soit réalisée sous anesthésie générale, pour respecter les conditions d'asepsie rigoureuse pour ce type de chirurgie.

La surveillance postopératoire à moyen terme consiste en un contrôle clinique et radiographique régulier aux 8^{ème} jour, 30^{ème} jour, 90^{ème} jour, puis au 6^{ème} mois.

Une question est fréquemment soulevée ; à quel moment doit intervenir la pose des implants par rapport à la chirurgie tumorale et par rapport à l'irradiation ?

III.D.5.a Temps à respecter entre chirurgie d'exérèse et implantologie :

Dans un secteur d'arcade non intéressé par la chirurgie d'exérèse, il est possible d'envisager la pose des implants lors de l'intervention chirurgicale où l'on réalise l'exérèse tumorale.

C'est un choix intéressant dans le cas, par exemple, d'implants devant supporter une prothèse obturatrice après exérèse maxillaire chez un patient édenté total. Cela évite un deuxième temps opératoire et permet plus rapidement de stabiliser au mieux la prothèse dont le rôle fonctionnel est primordial. Cela n'a guère d'intérêt après mandibulectomie où les délais pour la mise en place d'une prothèse sont plus longs.

Dans un secteur d'arcade intéressé par l'exérèse tumorale, en particulier lorsqu'il paraît judicieux de positionner des implants dans un greffon libre micro-anastomosé, la mise en place immédiate des implants préconisée par certains auteurs présente plusieurs inconvénients : la non garantie de la viabilité de l'os et de la prise de la greffe, l'allongement du temps opératoire qui est déjà conséquent, et surtout les difficultés pour le positionnement des implants dans des sites qui soient mécaniquement corrects (CORDEIRO et al., 2001).

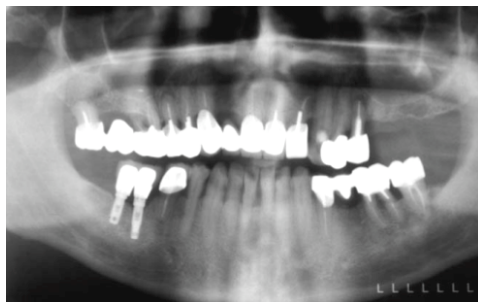


Photo 56 : Implants en terrain irradié.
(MERIGOT et CHATEL, 2005)

III.D.5.b Temps à respecter entre radiothérapie et implantologie:

Une double problématique se pose : peut-on implanter dans un os irradié ? Quand faut-il implanter ?

Les implants ont-ils un taux d'échec plus élevé dans un os irradié ?

Les radiations ionisantes induisent des altérations de l'os, de la muqueuse et des tissus mous ; cependant, personne ne s'accorde pour affirmer que le taux d'échec est plus élevé pour ceux placés dans un territoire irradié.

NISCHIMURA et ses collaborateurs (1998) ont trouvé un taux d'échec plus élevé après irradiation, mais les échecs semblent plus en rapport avec la région anatomique dans laquelle les implants ont été posés (région orbitaire pour le support d'une épithèse). ESPOSITO et ses collaborateurs (1998) concluent que l'irradiation préalable de l'os n'est pas une contre-indication.

Le taux d'échec implantaire à la mandibule, est de 4,9%, et seules les doses d'irradiation supérieures à 55 Gy, paraissent critiques pour la survie implantaire. NIIMI et ses collaborateurs (1998) rapportent les résultats d'une étude internationale concernant 9 centres japonais et 2 centres américains, avec des implants de type Branemark. Pour un ensemble de 228 implants chez 44 patients irradiés, 3 implants sur 169 ont été perdus à la mandibule, et 17 sur 59 l'ont été au maxillaire.

WAGNER et ses collaborateurs (1998), s'appuyant sur une série de 275 implants Branemark placés à la mandibule chez 63 patients qui ont reçu une dose d'irradiation de 60 Gy, montrent qu'après 5 ans, le taux de succès était de 97,9%.

Quand faut-il implanter : avant ou après la radiothérapie ?

Les résultats des séries publiées donnent dans les deux cas, des pourcentages d'ostéointégration qui sont relativement semblables.

De nombreux auteurs, parmi lesquelles BROGNIEZ et ses collaborateurs (2000) ont étudié l'impact des rayonnements ionisants sur l'ostéointégration d'implants placés avant la radiothérapie à partir de modèles animaux expérimentaux. Dans leurs séries, BODARD et ses collaborateurs (2010) rapportent un taux de succès implantaire de 86%, avec un recul moyen après implantation de 35 mois, en territoire irradié, sur mandibule native, ou sur greffe de fibula micro-anastomosée.

III.D.6 Restauration prothétique supra-implantaire des édentements complets :

La mise en charge prothétique est effectuée à 6 mois ; une mise en charge immédiate n'est pas conseillée du fait des perturbations du remodelage osseux induites par la radiothérapie.

La prothèse sur implant, fixée ou amovible, offre un arsenal thérapeutique de qualité.

Le choix du type de prothèse dépend des conditions anatomo-physiologiques mais aussi de l'attente, des besoins et des motivations du patient.

Dans le contexte particulier de la carcinologie cervicofaciale, les édentements complets sont fréquents. Les solutions de traitement pour le patient totalement édenté se limitent à 4 possibilités thérapeutiques :

- La prothèse amovible complète,
- La restauration plurale fixe implanto-portée,
- La prothèse amovible de recouvrement sur barre transvissée sur des implants,
- La prothèse amovible complète supra-implantaire.

III.D.6.a Prothèse amovible complète supra-implantaire :

Les prothèses stabilisées par des implants peuvent être totales ou subtotaux. Leur réalisation pose plusieurs problèmes et, en particulier, celui du choix de l'emplacement des implants.

Les différents types de connections implanto-prothétiques :

Le plus simple est l'**attachement magnétique**, l'élément étant solidarisé à l'intrados de la prothèse et le plateau ferromagnétique est vissé dans l'implant. Cette solution peut rendre de grands services pour stabiliser une prothèse obturatrice lorsqu'il reste une partie du plateau palatin suffisante pour recevoir un ou plusieurs implants.

Les **attachements axiaux**, ou attachements boules, sont des attachements mâle/femelle. La partie mâle se compose d'un élément fileté, qui se visse directement dans l'implant, et d'un plateau de hauteur variable surmonté par une boule en titane. La partie femelle présente le dispositif de rétention, qui est adapté dans l'intrados de la prothèse.

Les **barres de jonction** sont transvissées sur de éléments intermédiaires, les piliers, vissés directement sur les implants. Un ou plusieurs cavaliers, ou une gouttière de rétention, permettent de stabiliser la prothèse sur une barre. Les cavaliers sont placés dans l'intrados prothétique, au laboratoire. Il existe plusieurs types de barres, la plus courant étant la barre d'Ackermann.



Photo 57 : Barre d'Ackermann.
(SCHOEN et al., 2007)



Photo 58 : Radiographie panoramique
(SCHOEN et al., 2007)

Des études cliniques, en particulier celles de DE ALBUQUERQUE (2000), ont montré que ce genre de prothèse constitue une alternative simple, fiable et complémentaire pour le traitement des sujets totalement édentés à la mandibule ou au maxillaire.

Les données de la littérature concordent globalement avec les conclusions des revues de synthèse et celles du rapport du consensus de MAC GIL FEINE (2002).

III.D.6.b Prothèse fixée : bridge implanto-porté :

Le concept de ce type de prothèses est similaire à celui des restaurations fixées conventionnelles. Un maximum d'implants doit être placé sur l'arcade édentée, en principe un par dent.

La structure prothétique est soit transvissée, soit scellée sur des éléments intermédiaires ; ces derniers, faux-moignons ou piliers, sont transvissés sur les implants. Ce type de prothèse présente les avantages de la prothèse fixée dento-portée. Le résultat esthétique et le confort sont en général satisfaisants pour le patient.

Par contre, il existe quelques inconvénients : le soutien des lèvres est parfois difficile à obtenir ; la gestion d'un décalage inter-arcade est impossible ; l'allongement des couronnes cliniques augmente fréquemment le bras de levier, et les difficultés de nettoyage pour les patients sont souvent relativement importantes.

C'est une solution prothétique à éviter car elle multiplie le nombre d'implants à poser et, par conséquent elle multiplie les risques opératoires et augmente le taux d'apparition d'une ORN.

Ceci exige une hygiène bucco-dentaire rigoureuse, et une compliance sans faille du patient.

III.D.7 L'HBO et l'implantologie :

III.D.7.a 1^{ère} étude :

Une étude a été menée par G.GRANSTROM et ses collaborateurs en 2002 portant sur les rapports entre l'implantologie et les traitements radiothérapeutiques.

Il a placé 141 implants en titane (le type n'est pas précisé) chez des patients irradiés n'ayant pas reçu de traitement HBO.

Après 72 mois, 91 implants étaient bien ostéointégrés, 50 implants ont dû être enlevés principalement pour cause d'absence d'ostéo-intégration ou par disparition de celle-ci. Ce qui fait un total de 35% d'implants perdus dans des os irradiés.

Ces pourcentages sont à relativiser en fonction du site d'implantation, il constate en effet 54% de perte pour l'os frontal, 40% pour le malaire, 26% pour la mandibule, 20% pour le maxillaire et 9% pour l'os temporal. Ces chiffres doivent être également relativisés en fonction de la dose d'irradiation reçue sur le site d'implantation.

Ensuite, il a placé des implants chez des personnes irradiées mais en leur faisant bénéficier d'un traitement HBO qui s'établissait de la façon suivante : 20 séances HBO pendant 90 minutes en préopératoire et 10 séances identiques en postopératoire. Après 36 mois, 1 seul des 71 implants a été perdu.

Il constate qu'après 3 ans de suivi, le taux de survie des implants est significativement meilleur quand les patients ont subi un traitement HBO.

III.D.7.b 2^{ème} étude :

Une autre étude dans laquelle 21 implants (Brånemark) furent placés chez des patients ayant été irradiés et ayant reçu un traitement HBO en pré et postopératoire aboutit au résultat suivant : des 21 implants placés au niveau du maxillaire, de la mandibule et de l'orbite, 1 fut perdu à cause d'un manque d'ostéo-intégration, rendant par là même le taux de survie à 92,3%.

De ces deux études, il ressort que la thérapie par HBO semble être une méthode viable en vue d'améliorer le taux de survie des implants dans l'os tissulaire irradié. Il est en revanche étonnant que dans ces études, il ne soit pas fait mention d'un éventuel risque d'ORN après implantation. Le pourcentage d'échecs (avec HBO ou sans HBO) n'est expliqué que par le manque ou la disparition de l'ostéo-intégration.

III.D.7.c 3^{ème} étude :

Une troisième étude a, quant à elle, mesuré les effets de l'HBO sur la résistance de l'interface os-implant de titane avec ou sans irradiation.

Elle conclut par le fait que les forces biomécaniques nécessaires à déloger des implants en titane, 8 semaines après leur placement, furent 54% moins élevées pour les implants placés au sein d'os irradié par rapport à ceux placés au sein d'os non irradié.

L'utilisation d'HBO après irradiation a élevé le niveau de ces forces biomécaniques nécessaires au délogement des implants en titane de 44% sur l'os irradié et de 2% sur l'os non irradié.

De ces trois études, il ressort que l'oxygénothérapie hyperbare semble donner des résultats convaincants quant à l'ostéointégration d'implants posés après irradiation,

mais c'est, encore une fois, un traitement trop coûteux et contraignant à mettre en place pour le banaliser.

III.D.8 Conclusion :

En cancérologie buccale, la réhabilitation prothétique constitue l'ultime phase d'un protocole thérapeutique global et pluridisciplinaire, qui permet de traiter la tumeur, puis de corriger les séquelles fonctionnelles et esthétiques. Le rôle du chirurgien-dentiste, au cours de cette prise en charge, est essentiel pour améliorer la qualité de vie des patients.

Cette dernière étape débute après une décision collégiale, au moment le plus important de la surveillance post-thérapeutique, en général après une période de rémission locorégionale, prélude à la guérison.

L'apport de l'implantologie pour la réhabilitation prothétique des patients traités pour un cancer des VADS a permis de rétablir tout ou partie de la fonction masticatrice à des malades jadis réduits à une alimentation mixée.

La réhabilitation prothétique implanto-portée offre aussi la possibilité d'améliorer l'esthétique afin d'aider ces malades à reprendre une vie sociale proche de la normale.

En zone non irradiée, il n'y a pas de contre-indications à la pose d'implants, mais le pourcentage de réussite ne sera évidemment pas supérieur à la moyenne de 80% et la stabilité d'une prothèse sera régie par les mêmes règles strictes que s'il avait été posé dans un environnement buccal sain.

En zone irradiée, l'implantologie a longtemps été proscrite : on n'osait prendre le risque de mettre en communication l'os irradié et le reste de la cavité buccale. Cependant, les études cliniques d'implantation en territoire irradié ont donné des résultats positifs et c'est un acte envisageable.

La décision d'implanter doit se faire après concertation entre l'oncologue, le chirurgien-dentiste, le chirurgien et le radiothérapeute, et doit tenir compte de divers paramètres, notamment la dose de rayons délivrée au patient (elle doit être inférieure à 60 Gy) mais aussi l'hygiène buccodentaire et la motivation du patient.

Le malade doit être informé des risques encourus ainsi que des contraintes inhérentes à cette technique chirurgicale et prothétique, mais aussi du bénéfice qu'il peut atteindre.

III.E L'odontologiste face aux irradiations cervico-faciales de l'enfant :

Les progrès de la chimiothérapie ont considérablement réduit les indications d'irradiation des tumeurs chez l'enfant. Celles-ci, au niveau de la face, sont essentiellement représentées par des lésions conjonctives dont le point de départ est osseux ou musculaire (sarcome, rhabdomyosarcome).

L'irradiation a des conséquences directes sur les germes dentaires. Elle entraîne un arrêt de leur croissance, associé paradoxalement à une accélération de leur éruption sur l'arcade. Les dents se caractérisent par des racines courtes et des apex bien souvent ouverts.

L'enfant est soumis à l'apparition de caries post-radiques sur des dents plus fragiles que chez l'adulte, et bien souvent plus exposées au sucre.

Des asymétries de la face peuvent survenir, dues à l'arrêt de la croissance des secteurs osseux irradiés.

Les extractions s'avèrent inévitables générant bien souvent des désordres orthodontiques majeurs.

On ne constate par ailleurs jamais d'ostéoradionécrose après avulsions chez l'enfant irradié. Par contre, à l'âge adulte, toute extraction dans un secteur irradié est un acte à risque et pourra être à l'origine d'une ORN.

Le rôle de l'odontologiste est primordial chez l'enfant :

- Réalisation des soins dentaires avant radiothérapie avec mise en place d'une fluoroprophylaxie,
- Réalisation d'une prothèse immédiate si chirurgie, afin de permettre l'alimentation et la phonation.
- Surveillance, tous les 3 mois, des dents sur l'arcade, des dents en formation, jusqu'à la fin de la croissance crânio-faciale.

CONCLUSION

Bien que la cavité buccale constitue, avec le revêtement cutané, l'une des seules régions de l'organisme « explorable » sans dispositifs médicaux invasifs, les cancers buccaux sont paradoxalement caractérisés par un dépistage le plus souvent tardif. Pour deux tiers des patients, la détection n'intervient que lorsque la tumeur a atteint le stade T2, voire T3 ou T4. Il existe déjà des métastases ganglionnaires cervico-faciales dans la moitié des cas. L'absence de dépistage précoce peut s'expliquer par un réel manque d'information, de formation, et d'attention de nombreux praticiens pour ces pathologies.

En ce sens, le chirurgien-dentiste doit être considéré comme le premier maillon de la chaîne dans la prise en charge du patient porteur d'un carcinome de la sphère oro-buccale. En effet, il est le spécialiste qui, dans le cadre de sa pratique quotidienne, examine le plus souvent la cavité buccale, d'où une responsabilité accrue en matière de détection des lésions bénignes et malignes. Il joue un rôle essentiel dans la prévention de ces pathologies. Le diagnostic précoce reste la meilleure arme en matière de pronostic vital. Hélas, le chirurgien-dentiste n'est pas toujours intégré dans les réunions de concertation pluridisciplinaire alors que sa place dans le suivi du patient irradié de la tête et du cou est évidente.

Dans le domaine de la cancérologie, l'odontologiste doit optimiser la prise en charge bucco-dentaire des patients traités pour un cancer des Voies Aéro-Digestives Supérieures. Il se doit de sensibiliser et d'éduquer les patients face aux addictions (alcool et tabac) et les risques qu'elles entraînent pour la cavité buccale. Le praticien a également pour rôle d'accompagner le patient lors de son traitement radiothérapeutique afin d'en prévenir au maximum les effets secondaires tant redoutés.

Dans le domaine de la radiothérapie, de grands progrès ont permis de limiter les effets secondaires, avec le développement de la « thérapie ciblée ». En effet, l'étalement et le fractionnement de la dose d'irradiation visent à ajuster les différences de radiosensibilité entre la tumeur et les tissus sains. De plus, l'optimisation des techniques de radiothérapie, notamment la radiothérapie conformationnelle en trois dimensions et l'utilisation de la modulation d'intensité, permet un « ciblage » spécifique de la tumeur tout en limitant de plus en plus la dose

reçue par les tissus normaux qui englobent la tumeur. Malgré cela, le risque de développement d'une ostéoradionécrose est toujours bien présent. Une prise en charge dentaire globale et précoce permettra de gérer au mieux ces différentes complications, handicapantes tant sur le plan physique que psychologique.

Le chirurgien-dentiste doit établir un suivi dentaire régulier après radiothérapie, afin de contrôler le port journalier des gouttières fluorées mais aussi intervenir rapidement en cas de développement d'une ostéoradionécrose. Une surveillance accrue est obligatoire car il demeure des risques de récurrence carcinomateuse ou de seconde localisation tumorale. Le praticien joue un rôle essentiel dans la réhabilitation prothétique du patient après traitement : son efficacité fonctionnelle et esthétique est garante de la réintégration sociale et professionnelle du patient. Cependant, l'absence de salive et ses conséquences au niveau des muqueuses, la chirurgie interruptrice constituent des obstacles majeurs à la réalisation de prothèses amovibles rétentives et confortables pour le patient. L'apport de l'implantologie donne des résultats encourageants. Les implants permettent d'éviter le traumatisme muqueux lié aux prothèses amovibles, qui constitue l'un des facteurs déclenchant de l'ostéoradionécrose. Cet acte chirurgical n'est cependant pas anodin chez un patient irradié de la tête et du cou et son indication doit rester exceptionnelle, après en avoir mesuré le rapport bénéfice/risque.

BIBLIOGRAPHIE :

- ALMSTAHL A., WIKSTROM M., STENBERG I., et al.
Oral microbiota associated with hyposalivation of different origins.
Oral Microbiol Immunol, 2003 ; 18 : 1–8. Scand 51 (Suppl. 144) : 245–247.
- ANDRE K., SHRAUB S., MERCIER M., et al.
Role of alcohol and Tobacco in the etiology of head and neck cancer : a case-control study in the Doubs, region of France.
Oral Onc Eur J Cancer 1995 ; 31 : 301-309.
- AUPERIN A., HILL C.
Épidémiologie des carcinomes des voies aérodigestives supérieures.
Service de biostatistique et d'épidémiologie, institut Gustave-Roussy Cancer/Radiothérapie, 2005 ; 9 : 1-7.
- AZIZ L., EBENFELT A.
Mucosal secretion changes during radiotherapy in the oral cavity.
Clin Oral Invest, 2007 ; 11 : 293–296. PubMed.
- BARNES L., EVERSON J.W., REICHART P., SIDRANSKY D.
Pathology and genetics head and neck tumors.
Publication de l'OMS et du Centre International de Recherche sur le Cancer. Lyon, 2005. Chap.4, p.164.
- BENOIST M.
Traité de technique chirurgicale stomatologique et maxillo-faciale, tome 1 chirurgie orthognathique.
Paris : Masson, 1988, - p.292.
- BENSADOUN R.J., LEPAGE F., DAR COURT V., et al.
Mucite radio-induite des voies aérodigestives : prévention et prise en charge.
Recommandations du groupe Mucites MASCC/ISOO.
Bull Cancer, 2006 ; 93 (2) : 201-11.
- BEN SLAMA L., HASNI W., DE LABROUHE C. et al.
Ostéoradionécrose sur implants dentaires.
Rev Stomatol Chir Maxillofac, 2008 ; 109 : 387-392. PubMed.
- BERNARD J.P., LOMBARDI T., SAMSON J.
Use of a fibrin sealant for dental extractions in irradiated jaws.
In: Schlag G, Bösch P, Matras H, editors. Fibrin sealing in surgical and non surgical fields. Berlin: Springer-Verlag, 1996 : 172-5.

BERNSTEIN E., SULLIVAN F., MITCHELL J., SALOMON G., GLATSTEIN E.
Biology of chronic radiation effect on tissues and wound healing.
Clin. Plast. Surg., 1993 ; 20 (3) : 435-453.

BERTOIN P., BAUDET-POMMEL M., ZATTARA H., GOURMET R.
Les lésions précancéreuses et cancéreuses de la muqueuse buccale.
Paris : Masson, 1995, -74p.

BEUMER J., HARRISON R, SANDERS B.
Postradiation dental extractions: A review of the literature and a report of 72 episodes.
Head Neck Surg, 1983 ; 6 : 581.

BHATIA K. S., KING A.D., PAUNIPAGAR B.K., et al.
MRI findings in patients with severe trismus following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma.
Eur Radiol, 2009 ; 19 : 2586–2593. PubMed.

BIGA J., PAGES F.
L'oxygénothérapie Hyperbare.
Haute autorité de santé. Janvier 2007.

BODARD A.G., GOURMET R.
Réhabilitation sur implants après reconstruction mandibulaire par greffon de fibula micro-anastomosé : une série de 10 cas.
Med Buc Chir Buc, 2006 ; 11 : 215-221.

BOROWSKI B.
Les soins bucco-dentaires du malade cancéreux.
Paris : Masson, 1986, -149p.

BOROWSKI B., MARGAINAUD J.P.
Soins bucco-dentaires avant et après radiothérapie intéressant la cavité buccale.
Rev odontostomatol, 1990 ; 19 : 151-5.

BOZEC A., POISSONNET G., CONVERSET S., et al.
Lambeau libre de fibula pour la reconstruction des ostéoradionécroses mandibulaires évoluées.
Ann Otolaryngol Chir Cervicofac, 2006 ; 123, 2 : 98-106.

BRETON P., SEGUIN P.
Ostéoradionécroses.
Encycl. Med. Chir., Stomatologie ; 1996 ; 22062D²⁰, 9p.

BRIZEL D.M., WASSERMAN T.H., HENKE M., et al.
Phase III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer.
Erratum in J Clin Oncol, 2000 ; 18 : 4110–1. And J Clin Oncol, 2000 ; 18 : 3339-45.

BROGNIEZ V., LE JUSTE P., PECHEUR A., REYCHLER H.
Implants placed in an irradiated dog mandible : a morphometric analysis.
Int J Oral Maxillofac Implants, 2000 ; 15 : 511-8.

BRUGERE J.
La mandibule en cancérologie. Le trismus en cancérologie.
Editions Masson ;1995 : 15-20.

BRUGERE J.
La mandibule en cancérologie. A propos des ostéoradionécroses mandibulaires.
Editions Masson ; 1995 :109-149.

BUNTZEL J., GLAZEL M., KUTTNER K., WEINAUG R., FROHLICH D.
Amifostine in simultaneous radiochemotherapy of advanced head and neck cancer.
Sem Radiat Oncol, 2002 ; 12 (Suppl 1) : 4-13.

CACHIN P.
Complications et séquelles de l'irradiation des tumeurs cervico-faciales.
Paris : Masson, 1981, -276p.

CALAIS G., REYNAUD-BOUGNOUX A., GARAND G., BEUTTER P., LE FLOCH O.
Oropharynx carcinoma: irradiation alone versus induction chemotherapy plus irradiation—5 year results.
British Journal of Radiology, 1990 ; 63 : 340-345.

CHAUX-BODARD S., MONTBARBON X., BRETON P.
Extractions dentaires en territoire irradié.
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 2004; 105 (5) : 269-273. PubMed.

CHENG V.S., DOWNS J., HERBERT D., ARAMANY M.
The function of the parotid gland following radiation therapy for head and neck cancer.
Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1981 ; 7 : 253-258.

CORBY P.M., LYONS-WEILER J., BRETZ W.A. et al.
Microbial risk indicators of early childhood caries.
J Clin Microbiol, 2005 ; 43 : 5753–5759.

CORDEIRO P.G., SANTAMARIA E., DISA J.J.
Mandible reconstruction. American cancer society.
Atlas of clinical oncology. Cancer of the head and neck. BC Decker Inc London, 2001: 358-75.

CORREIA JHAM B., REGINA DA SILVA FREIRE A.
Oral complications of radiotherapy in the head and neck.
Rev Bras Otorrinolaringol, 2006 ; 72(5) : 706. PubMed.

COSTA A., GERARD J.P.

Guide de procédures de radiothérapie externe 2007.
Cancer/Radiothérapie, 2008 ; 12 : 143–313.

COWEN D., TARDIEU C., SCHUBERT M., et al.

Low energy helium-neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant : results of a double blind randomized trial.
Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997 ; 38 : 697-703.

DALY T.E., DRANE J.B., MAC COMB W.S.

Management of problems of the teeth and jaws in patients undergoing irradiation.
Am J Surg, 1972 ; 124 : 539-542.

DAMBRAIN R.

Pathogénie de l'ostéoradionécrose.
Rev. Stomatol. Chir Maxillo-fac., 1993 ; 94 : 140-147.

DAUMARD P., HERVE C.

Comité de cancérologie des voies aéro-digestives supérieures : place de l'odontologiste.
DEA Ethique Médicale et biologique. 2000-2001.

DE ALBUQUERQUE R.F., LUNDI J.P., TANG L., et al.

Within subject comparison of maxillary long-bar implant-retained prostheses with and without palatal coverage : patient-based outcomes.
Clin Oral Implants Res, 2000 ; 11 : 555-65.

DE GENNES P.G, BEY P., COSSET J.M.

La radiothérapie. Après un siècle d'évolution, des nouveaux traitements « sculptés » à la forme de la tumeur.
Conférence de presse du 6 octobre 2003. Institut Curie 2003.

D'HAUTHUILLE C., TESTELIN S., DEVAUCHELLE B., TAHA F., BITAR G.

Ostéoradionécroses mandibulaires : partie I : facteurs de gravité.
Rev Stomatol Chir Maxillofac, 2007 ; 108 : 513-525. PubMed.

D'HAUTHUILLE C., TESTELIN S., DEVAUCHELLE B., MOURE C., GBAGUIDI C.
Ostéoradionécroses mandibulaires : partie II : efficacité de la chirurgie de revascularisation.

Rev.Stomatol Chir Maxillofac, 2008 ; 109 : 296-300. PubMed.

DIRIX P., NUIX S.

Radiation-Induced Xerostomia in Patients With Head and Neck Cancer A Literature Review.
Cancer, 2006 ; 107 (11) : 2525-2534. PubMed.

DIRIX P., NUIX S., VAN DER POORTEN V., et al.

The influence of xerostomia after radiotherapy on quality of life. Results of a questionnaire in head and neck cancer.
Support Care Cancer, 2008 ; 16 : 171–179. PubMed.

DJIKSTRA P.U., KALK W.W.I., ROODENBURG J.L.N.
Trismus in head and neck oncology : a systematic review.
Oral oncol, 2004 ; 40 : 879-889.

DREIZEN S., BROWN L., HANDLER S., LEUY B.
Radiation-induced xerostomia in cancer patients.
Cancer, 1976 ; 38 : 967-973.

ELWOOD J.M., PEARSON J.C.G., SKIPPER D.H., JACKSON S.M.
Alcohol, smoking, and occupational factors in the etiology of cancer of the oral cavity, pharynx and larynx.
Int J Cancer, 1984 ; 34 : 603-612.

ENNUYER A., BERTOIN P., BILLET J., ROUCHON C.
Les complications maxillo-faciales des traitements par les radiations ionisantes.
Paris : Masson, 1970, -156p.

EPSTEIN JB, BURCHELL J, EMERTON S, et al.
A clinical trial of bethanechol in patients with xerostomia after radiation therapy. A pilot study.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1994 ; 77 : 610-614.

EPSTEIN J.B., GORSKY M., CALDWELL J.
Fluconazole mouthrinses for oral candidiasis in postirradiation, transplant, and other patients.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002 ; 93 : 671-5. PubMed.

ERKURT E., ERKISI M., TUNALI C.
Supportive treatment in weight losing cancer patients due to the additive adverse effects of radiation treatment.
J Exp Clin Cancer Res, 2000 ; 19 : 431-439.

ESPOSITO M., HIRSCH J.M., LEKHOLM U. THOMSEN P.
Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (II) Etiopathogenesis.
Eur J Oral Sci, 1998 ; 106 : 721-64.

FEINE J.S., CARLSSON G.E., AWAD M.A., et al.
The McGill consensus statement on overdentures. Mandibular two-implant overdentures as first choice standard of care for edentulous patients.
Montreal, Quebec, May 24-25 2002. Int J Oral Maxillofac Implants, 2002 ; 17 : 601-2.

FEKI A., ABI NAJM S., DESCROIX V. et al.
Le chirurgien-dentiste face au cancer ; du diagnostic précoce du cancer buccal à la prise en charge du patient cancéreux.
Association dentaire française. Dossiers ADF, 2008, -180p.

FLEISCHER G., DORR W.

Amelioration of Early Radiation Effects in Oral Mucosa (Mouse) by Intravenous or Subcutaneous Administration of Amifostine.

Strahlenther Onkol, 2006 ; 182 : 567–75. PubMed.

FNORS (Fédération Nationale des Observatoires Régionaux de Santé) Base de données.

Le cancer dans les régions de France. 2005.

FOUCAUD C.

Place de la kinésithérapie dans la prise en charge des complications de la bucco-pharyngectomie transmandibulaire interruptrice.

Thèse pour le diplôme d'état en chirurgie dentaire. Université d'auvergne Clermont-Ferrand I, 2003, -69p.

FOX R.

Use of cevimeline, a muscarinic M1 and M3 agonist, in the treatment of Sjögren's syndrome.

Adv ExpMedBiol., 2002 ; 506 : 1107–1116.

FRANZEN L., FUNEGARD U., ERICSON T., HENRIKSSON R.

Parotid gland function during and following radiotherapy of malignancies in the head and neck. A consecutive study of salivary flow and patient discomfort.

Eur J Cancer, 1992 ; 28 : 457-462.

FUJITA M. ; HIROKAWA Y. ; KASHIWADO K. et al.

An analysis of mandibular bone complications in radiotherapy for T1 and T2 carcinoma of the oral tongue.

Int J Radiat Oncol Biol Phys., 1996 ; 34(2) : 333-9.

FUJITA M. ; HIROKAWA Y. ; TAMAMOTO M. et al.

Dose-reducing effect of Lipowitz metal-embedded spacers in interstitial brachytherapy for carcinoma of the mobile tongue.

Oral surgery, oral medicine, oral pathology, 1994 ; 77(6) : 589-593.

FUNEGARD U., FRANZEN L., ERICSON T., HENRIKSSON R.

Parotid saliva composition during and after irradiation of head and neck cancer.

Eur J Cancer [B Oral Oncol] ,1994 ; 30 : 230-233.

GARCIA R., BOURHIS J., PELHIVAN B., et al.

Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité pour les cancers des voies aérodigestives supérieures.

Cancer/Radiothérapie, 2007 ; 11 : 353–357.

GARDEN A.

Mucositis : current management and investigations. Seminars.

Rad Oncol, 2003; 13(3): 267-273. PubMed.

GILLISON M.H., KOCH W.M., SHAH K.U.

Human papilloma virus in head and neck squamous cell carcinoma : are some head and neck cancers a sexually transmitted diseases ?

Curr Opin Oncol, 1999 ; 11 : 191-199.

GORSKY M ;, EPSTEIN J.B., PARRY J ., et al.

The efficacy of pilocarpine and bethanechol upon saliva production in cancer patients with hyposalivation following radiation therapy.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod., 2004 ; 97 : 190-195.

GOURMET R., CHAUX-BODARD A.G.

Les extractions dentaires en territoire irradié.

Bulletin du cancer, Synthèses, 2002 ; 89 (4) : 365-8. PubMed.

GRANSTROM G.

The use of hyperbaric oxygen to prevent implant loss in the irradiated patient. Advanced osseointegration surgery applications in the maxillofacial region.

Chicago : Quintessence, 1992: 336-345.

GRANSTROM G., JACOBSSON M., TJELLSTROM A.

Titanium implants in irradiated tissue: benefits from hyperbaric oxygen.

Int. J. Oral Maxillofac. Implants, 1992 ; 7 : 15-25.

GREENBERG S.

An update of the etiology and management of xerostomia.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2004 ; 97 : 28-46. PubMed.

GREENSPAN D., DANIELS T.

Effectiveness of pilocarpine in postradiation xerostomia.

Cancer, 1997 ; 59 : 1123-1125.

HARRISON J., STRATEMANN S., REDDING S.

Dental implants for patients who have had radiation treatment for head and neck cancer.

Spec. Care Dentist, 2003 ; 23 (6) : 223-229.

HEE-KYUN O., CHAMBERS M.S., GARDEN A.S., et al.

Risk of Osteoradionecrosis After Extraction of Impacted Third Molars in Irradiated Head and Neck Cancer Patients.

J Oral Maxillofac Surg, 2004 ; 62 : 139-144.

HERMAN M.L.

La radiothérapie au quotidien : effets secondaires aigus et tardifs.

Revue de la Médecine Générale, 1999 ; 168.

HILL C., DOYON F.

La fréquence des cancers en France : mortalité en 2003, évolution de puis 1968 et cancers de l'enfant.

Actualités en cancérologie, 2007 ; 94 : 7-13.

HORIOT J.C., SCHRAUB S., BONE M.C., ET AL.

Dental preservation in patients irradiated for head and neck tumours: a 10-year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods.

Radiother Oncol, 1983 ; 1 : 77-82.

IARC (International Agency for Research on Cancer). Tobacco smoking.

IARC monographs on the carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyon : IARC,1986 ; 38.

ICHIMURA K., TANAKA T.

Trismus in patients with malignant tumours in the head and neck.

The journal of laryngology & otology, 1993 ; 107 : 1017-100.2.

INNOCENTI M., MOSCATELLI G., LOPEZ S.

Évaluation de l'efficacité de Gelclair dans les douleurs de mucites : réflexions préliminaires à une étude ouverte piloteM.

Journal of Pain and Symptom Management, 2002, 24(5).

JENSEN S.B, PEDERSEN A.M, REIBEL J., NAUNTOFTE B.

Xerostomia and hypofunction of the salivary glands in cancer therapy.

Support Care Cancer, 2003 ; 11 : 207–225. PubMed.

JHAM B.C., REIS P.M., MIRANDA E.L., et al.

Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy.

Clin Oral Invest, 2008 ; 12 : 19–24. PubMed.

JOHANSSON A., SAWAII T., JACOBSSON M., GANSTROM G., TURESSON I.

A histomorphometric and biomechanical study of the effect of delayed titanium implant placement in irradiated rabbit bone.

Clinic. Implant Dent. Related Res., 2000, 1, 2 , p.42-49.

KATSURA K., SASAI K., SATO K. et al.

Relationship between oral health status and development of osteoradionecrosis of the mandible: A retrospective longitudinal study.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2008 ; 105 : 731-8. PubMed.

KEKIC Sacha.

Prévention de l'ostéoradionécrose des maxillaires chez le patient cancéreux.

Thèse pour le diplôme d'état de chirurgie dentaire. Académie de Nancy-Metz, 2004, - 98p.

KERAVEL Y., SINDOU M.

Vues anatomiques commentées du nerf trijumeau.

Prais : Elsevier, Encycl Med Chir Neurologie, 1980 : 17-001, p.10.

KIELBASSA M.A., HINKELBEIN W., HELLWIG E., MEYER-LUCKEL H.

Radiation-related damage to dentition.

<http://oncology.thelancet.com>, April 2006 ; 7 : 327-328. PubMed.

KOGA D.H., SALVAJOLI J.V., ALVES F.A.

Dental extractions and radiotherapy in head and neck oncology: review of the littérature.

Oral Diseases, 2008 ; 14 : 40-44. PubMed.

KOWALSKI L.P., CARVALHO A.L.

Influence of time delay and clinical upstaging in the prognosis of head and neck cancer.

Oral Oncology, 2001 ; 37 : 94-98.

LAMY M., HOCKERS T., LEGRAND R.

Ostéoradionécrose Xérostomie : l'oxygène hyperbare, un outil thérapeutique supplémentaire ?

Actualités odonto-stomatologiques, 1995 ; 190 : 225-233.

LAPEYRE M., BELLIERE A., HOFFSTETTER S., PEIFFERT D.

Curiethérapie des cancers de la tête et du cou (cavum exclu).

Cancer/Radiothérapie, 2008. www.sciencedirect.com

LAPEYRE M., CHARRA BRUNAUD C., et al.

Prise en charge des mucites après radiothérapie des cancers des voies aérodigestives supérieures.

Cancer/Radiother., 2001; 5 (1) : 121-130. PubMed.

LARTIGAU E., DUBRAY B., MORNEX F.

Mécanismes biologiques des effets tardifs des radiations ionisantes.

Edition ELSEVIER Cancer/radiother., 1997; 1: 669-676.

LARTIGAU E., BENSADOUN R.J., ARDIET J.M., et al.

Société Française de Radiothérapie Oncologique Guide des Procédures de Radiothérapie Externe 2007.

Cancer/Radiothérapie, 2008, 12 : 143–313.

LA VECCHIA C, TAVANI A, FRANCESCHI S, et al.

Epidemiology and prevention of oral cancer.

Oral Oncol, 1997; 33 : 302–12.

LE BOURGEOIS J-P, CALITCHI E., MAZERON J-J., PIEDBOIS P.

Méthode et place de la radiothérapie dans la stratégie thérapeutique.

Encycl. Méd. Chir. (Paris France), Cancérologie, 1989, 50040 A²⁰, 9, - 14p.

LE BOURGEOIS J.P., CHAVAUDRA J., ESCHWEGE F.

Radiothérapie oncologique.

Paris : HERMANN, 1992, - 593p.

LIGIER K., SEIGNEURIN A., BELOT A., VELTEN M.

Epidémiologie des cancers de la cavité buccale.

www.pubmed.com

LUNG T., TASCAU O.C., ALMASAN H.A., MURESAN O.

Head and neck cancer, epidemiology and histological aspect - part 1 : A decade's result 1993-2002.

J Cranio-Maxillofac Surg, 2007 ; 35 : 120-125.

LYONS A., GHAZALI N.

Osteoradionecrosis of the jaws : current understanding of its pathophysiology and treatment.

British Journal of Oral and Maxillofacial surgery, 2008 ; 46 : 653-660. PubMed.

MAIRE F., BOROWSKI B., COLLANGETTES D., et al.

Standards, Options et Recommandations pour une bonne pratique odontologique en cancérologie

Bull Cancer, 1999 ; 86(7-8) : 640-645.

MAIRE F., HOUZELOT F.

Prophylaxie des complications dentaires dues à la radiothérapie.

In Ordre National des Chirurgiens-Dentistes Editor. Les cancers buccaux. Paris, 1993 : 84-111.

MANDET J.

Principes et utilisation de la radiothérapie dans le traitement des cancers.

CROSF, Meaux, 09.2006.

MARANDAS P.

Cancers des voies aéro-digestives supérieures. Données actuelles.

Issy-les-Moulineaux. Masson, Collection ORL, 2004 ; 1 : 10-11.

MARX R.

Ostéoradionecrosis : A New Concept of Its Pathophysiology.

J. OralMaxillo-fac. Surg., 1983 ; 41 : 283-288. PubMed.

MARX R., AMES J.

The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue deficient patient.

J. Oral Maxillofac. Surg. ,1982 ; 40 : 412.

MARX R., JOHNSON R.

Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance.

Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol., 1987; 64 : 379-390.

MARX R., JOHNSON R., KUNE S.

Prevention of osteoradionecrosis : a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin.

J. Am. Dent. Assoc., 1985; 111 : 49-54.

MARX R., MORALES M.

The use of implants in the reconstruction of oral cancer patients.

Dent. Clin. North. Am., 1998 ; 1 : 177-201.

MATSUO R.

Role of saliva in the maintenance of taste sensitivity.
Crit Rev Oral Biol Med, 2000 ; 11 : 216-229.

MAZERON J.J., NOEL G., SIMON M.

Les cancers de la cavité buccale. In : Les cancers des voies aérodigestives supérieures.
Bull Cancer 2000 ; FMC 5 : 39-48.

MAZERON J.J., NOEL G., SIMON M., RACADOT S., JAUFFRET E.

Curiethérapie des cancers de la sphère ORL.
Cancer/Radiothérapie, 2003, 7 : 62-72.

MENEGOZ F., LESEC'H J.M., RAME J.P., et al.

Lip, oral cavity and pharynx cancers in France : incidence, mortality and trends.
Bull Cancer, 2002 ; 89 : 419-29.

MERIGOT A., CHATEL C.

Irradiation cervico-faciale : répercussion sur le milieu buccal.
Rev Odont stomat, 2005 ; 34 : 155-169.

MERIGOT A., CHATEL C.

Irradiation cervico-faciale (2^{ème} partie) : rôle de l'odontostomatologiste.
Rev Odont Stomat, 2005 ; 34 : 279-291. PubMed.

MEYER I.

Infectious diseases of the jaws.
J Oral Surg 1970 ; 28 : 17-26. PubMed.

MILLER F.R., WANAMAKER J.R., LAVERTU P., WOOD B.G.

Magnetic resonance Imaging and the management of parapharyngeal space tumors.
Head Neck, 1996 ; 18 : 67-77.

MISSIKA P., BEN SLAMA L.

Cancers de la cavité buccale. Du diagnostic aux applications thérapeutiques.
Editions CdP, 2008 ; -138p.

MOLLER JF, PETERSEN JK.

Efficacy of a fibrin sealant on healing of extraction wound.
Int J Oral Maxillofac Surg, 1988 ; 17 : 142-4.

MORERE J.F., MORNEX F.

Thérapeutique du cancer.
Editions Springer, 2001 ; 350-351.

MORK J., LIE A.K., GLATTRE E., et al.

Human papilloma virus infections as a risk factor for squamous cell carcinoma of the head and neck.
N Eng J Med, 2001 ; 344 : 1125-1131.

MURRAY C.G., HERSON J., DALY T.E., ZIMMERMAN S.
Radiation Necrosis of the mandible : a 10 year study : Part II. Factors influencing the onset of the necrosis.
Int J Radiat Oncol Phys, 1980 ; 6 : 543-548.

MYERS R.A, MARX R.
Use of hyperbaric oxygen in postradiation head and neck surgery.
NCI Monogr. 1990 ; 9 :151-7.

NEMIROFF P.M., LUNGU A.P.
The influence of hyperbaric oxygen and irradiation on vascularity in skin flaps : a controlled study.
Annual scientific meeting held may, 1987, 26-30. PubMed.
NIIMI A., UEDA M., KELLER E.E., WORTHINGTON P.
Experience with osseointegrated implants placed in irradiated tissues in Japan and The United States.
Int J Oral Maxillofac Implants, 1998 ; 13 : 407-11.

NISHIMURA R.D., ROUMANAS, BEUMER J.T., et al.
Restoration of irradiated patients using osseointegrated implants : current perspectives.
J Prosteth Dent, 1998 ; 79 : 641-7.

OFDT.
Indicateurs et tendances, 2007.

OHRNELL L., BRANEMARK P-I., NYMAN J., et al.
Effects of irradiation on the biomechanics of osseointegration. An experimental in vivo study in rats.
Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg., 1997, 31 (4) : 281-93.

O'MAY G.A., REYNOLDS N., MACFARLANE G.T.
Effect of pH on an in vitro model of gastric microbiota in enteral nutrition patients.
Appl Environ Microbiol, 2005, 71 : 4777-4783.

ORBAK R., BAYRAKTAR C., KAVRUT F., GUNDOGDU C.
Poor oral hygiene and dental trauma as the precipitating factors of squamous cell carcinoma.
Oral oncology extra, 2005 ; 41 : 109-113.

PAPAS A., RUSSELL D., SINGH M., et al.
Caries clinical trial of a remineralising toothpaste in radiation Patients
Gerodontology 2008; 25 : 76-88

PARKIN D.M., PISANI P., LOPEZ A.D., MASUYER E.
At Least on in seven cases of cancer is caused by smoking. Global Estimates for 1985.
Int J Cancer, 1994 ; 59 : 494-504.

- PASQUIER D. et al.
Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: a literature review.
Radiotherapy and Oncology, 2004, 72 : 1–13.
- PATRIANAKOS C., HOFFMANN D.
Chemical studies of tobacco smoke.
J Anal Chem, 1979 ; 3 : 150-154.
- PAVY J.J., DENEKAMP J., LETSCHERT J., LITTBRAND B. et al.
Late effects toxicity scoring : the SOMA scale.
Radiotherapy and Oncology, 1995, 35. Elsevier.
- PERRIER M., MOELLER P.
L'ostéoradionécrose: une revue de la littérature.
Schweiz Monatsschr Zahnmed, 1994 ; 104 : 271-7.
- PHULPIN B.
Implantologie en territoire irradié.
Thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire. Académie de Nancy-Metz, 2005, -292p.
- POMMIER P., LAPEYRE M., GINESTET C.
Radiothérapie conformationnelle des cancers des voies aérodigestives supérieures.
Cancer/Radiother, 1999 ; 3 : 414-24.
- RAMIREZ-AMADOR V., SILVERMAN S. Jr., MAYER P., et al.
Candidal colonization and oral candidiasis in patients undergoing oral and pharyngeal radiation therapy.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Radiol Endod, 1997 ; 84 : 149-53.
- REMONTET L., BUEMI A., VELTEN M., et al.
Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000.
FRANCIM, Hôpitaux de Lyon, Inserm, Invs, 2002.
- RIPAMONTI C., ZECCA E., BRUNELLI C., et al.
A randomized, controlled clinical trial to evaluate the effects of zinc sulfate on cancer patients with taste alterations caused by head and neck irradiation.
Cancer, 1998 ; 82 : 1938-1945.
- RIVERA S., KERYER C., BUSSON P., MAINGON P.
Les carcinomes du pharynx : de la biologie à la clinique.
Cancer/Radiothérapie, 2005 ; 9: 55–68
- RUBENSTEIN E.B., PETERSEN D.E., SCHUBERT M., et al.
Mucositis Study Section of the Multinational Association for Supportive Care in Cancer ; International Society for Oral Oncology. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis.
Cancer, 2004 ; 100 : 2026-46.

SAVIGNAT M., LARTIGAU E., VI S., LIBERSA P.
Compliance des patients irradiés pour le port des gouttières de fluoruration : incidence sur la carie dentaire.
Med Buc Chir Buc, 2007, 13 (2) : 77-81.

SCHOEN P.J., RAGHOEBAR J.M., BOUMA J., et al.
Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures: Effects of hyperbaric oxygen therapy.
Oral Oncology, 2007 ; 43, 379– 388.

SCHIFF E., MOGILNER J.G., SELLA E., et al.
Hypnosis for Postradiation Xerostomia in Head and Neck Cancer Patients: A Pilot Study.
Journal of Pain and Symptom Management 29-1-2009 18-8-53. PubMed.

SCIUBBA J.J., GOLDENBERG D.
Oral complications of radiotherapy.
<http://oncology.thelancet.com>, 2006, 7 : 175/183. PubMed.

SHIBOSKI H., HODGSON A., JONATHAN A., SCHIODT M.
Management of salivary hypofunction during and after radiotherapy.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2007 ; 103 (suppl 1):S66.e1-S66.e19. PubMed.

SOMERFIELD M., PADBERG J., PFISTER D., et al.
ASCO clinical practice guidelines: process, progress, pitfalls, and prospects.
Classic Papers Current Comments, 2000 ; 1 : 861-6.

SONIS S.T., CLARK J.
Prevention and management of oral mucositis induced by antineoplastic therapy.
Oncology 1991 ; 12 : 92-5.48.

SONIS S.T., ELTING L.S., KEEFE D., et al.
Mucositis Study Section of the Multinational Association for Supportive Care in Cancer ; International Society for Oral Oncology. Perspectives on cancer therapy-induced mucosal injury : pathogenesis, measurement, epidemiology, and consequences for patients.
Cancer 2004 ; 100 : 1995-2025.49.

STEWART B.W., KLEIHUES P.
Le cancer dans le monde.
Publication de l'OMS et du Centre International de Recherche sur le Cancer. Lyon, 2005 ; 5 : 22-28.

STEWART B.W., KLEIHUES P.
Le cancer dans le monde.
Publication de l'OMS et du Centre International de Recherche sur le Cancer. Lyon, 2005 ; 5 : 236-7.

STORE G., BOYSEN M.

Mandibular Osteoradionecrosis : clinical behaviour and diagnostic aspects.
Clin Otolaryngol 2000 ; 25 : 378-384.

SULAIMAN F., HURYN J.M., ZLOTOLO I.M.
Dental Extractions in the Irradiated Head and Neck Patient: A Retrospective Analysis of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center Protocols, Criteria, and End Results.
J Oral Maxillofac Surg, 2003, 61 : 1123-1131. PubMed.

TAZI M., DEVOIZE L., RAMADIER J.
Curiethérapie des cancers de la cavité buccale. Rôle de l'odontologiste.
Actualités odonto-stomatologiques, 2002 ; 217.

TAWEECHASUPAPONG S., PESEE, M., AROMDEE C., et al.
Efficacy of pilocarpine lozenge for post-radiation xerostomia in patients with head and neck cancer.
Australian Dental Journal, 2006 ; 51 (4) : 333-337.

TIBBES P., EDELSBERG J.
Medical progress : hyperbaric-oxygen therapy.
New England J. Med., 1996, 334 (25): 1642-1648.

TOMITA Y., OSAKI T.
Gustatory impairment and salivary gland pathophysiology in relation to oral cancer treatment.
Int J Oral Maxillofac Surg, 1990 ; 19 : 299-304.

TUBIANA M., DUTREIX J., WAMBERSIE A.
Radiobiologie.
Editions HERMANN, 1986. -502p.

VALDEZ L., ATKINSON J., SHIP J., FOX P.
Major complications of radiotherapy in cancer of the oral cavity and oropharynx. A 10 year retrospective study.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Physics, 1993, 25 : 41-47.

VAN HOUTE J.
Role of micro-organisms in caries etiology.
J Dent Res, 1994 ; 73 : 672-681.

VAN LOVEREN C., BUIJS J.F., BUIJS M.J., TEN CATE J.F.
Protection bovine enamel and dentine by chlorhexidine and fluoride varnishes in a bacterial demineralization model.
Caries Res, 1996 ; 30(1) : 45-51.

VERAIN A.
La fluorothérapie post-radique.
Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac., 2004 ; 105 (5) : 289-290.

VINEIS P., ALAVANJA M., BUFFLER P., et al.
Tobacco and cancer : recent epidemiological evidence.
J Natl Cancer Inst, 2004 ; 96 : 99-106.

VISSINK A., JANSMA J., SPIJKERVET F.K.L., et al.
Oral sequelae of head and neck radiotherapy.
Crit Rev Oral Biol Med, 2003 ; 14 : 199-212. PubMed.

VISSINK A., JANSMA J., SPIJKERVET F.K.L., et al.
Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy.
Crit Rev Oral Biol Med , 2003, 14 (3) : 213-225. PubMed.

WAGNER W., ESSER E., OSTKAMP K.
Osseointegration of dental implants in patients with and without radiotherapy.
Acta Oncol 1998 ; 37 : 693-6.

WAHL M.J.
Osteoradionecrosis prevention myths.
Int. J. Radiation. Oncology biol phys. 2006 ; 64 : 661-9.
WATSON W.L., SCARBOROUGH J.E.
Osteoradionecrosis in intraoral cancer.
Am J Roengenol 1938; 40 : 524-34.

SCHIOCHET (Luc) – Répercussion de la radiothérapie des Voies Aérodigestives Supérieures dans la prise en charge odontologique.

NANCY, 2010 : 3336 ; 276 Pages

Th.: Chir. Dent. : NANCY : 2010 ; 3336

MOTS - CLES :- tumeur des voies aéro-digestives supérieures

- Radiothérapie
- Ostéoradionécrose
- Chirurgien-dentiste

SCHIOCHET (Luc) – Répercussion de la radiothérapie des Voies Aérodigestives Supérieures dans la prise en charge odontologique.

Th. : Chir-Dent. : Nancy-1 : 2010

La radiothérapie est un traitement couramment appliqué chez les patients atteints d'un carcinome des VADS. De grands progrès dans les techniques d'irradiation ont été réalisés mais il existe toujours des effets iatrogènes au niveau des tissus sains inclus dans le volume irradié.

Cet ouvrage traite de l'importance de la prise en charge odontologique des patients atteints d'une tumeur de la sphère oro-buccale, au sein d'une équipe pluridisciplinaire : en amont, avec la mise en état bucco-dentaire avant irradiation et l'instauration de la fluoroprophyllaxie, mais aussi tout au long de la radiothérapie en participant à la prise en charge des effets secondaires au niveau de la cavité buccale. La complication iatrogène majeure reste l'ostéoradionécrose, qui peut engager le pronostic vital du patient. L'odontologiste joue un rôle primordial dans la prévention, le diagnostic et le traitement de cette pathologie. Après remise en état bucco-dentaire, l'objectif est l'obtention d'une réhabilitation prothétique esthétique et fonctionnelle. Enfin, un suivi odontologique régulier est impératif après radiothérapie. Le praticien doit être l'auteur du maintien d'une bonne hygiène et de la fluoroprophyllaxie garante de la prévention de l'ostéoradionécrose. Mais non sans une grande prudence : des précautions particulières doivent en effet être respectées durant les soins dentaires en territoire irradié. Le praticien peut être, par ailleurs, amené à dépister une récurrence ou une seconde localisation tumorale.

Jury : Président : C.STRAZIELLE – Professeur des Universités
Juges : P.BRAVETTI – Maître de Conférence des Universités
B. PHULPIN – Assistant Hospitalier Universitaire
J. BALLY – Assistant Hospitalier Universitaire
G.DOLIVET – Praticien O.R.L
H.MECELLEM – Praticien spécialiste des centres Anti-Cancer

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: **Monsieur SCHIOCHET, Luc**

né(e) à: **HAGUENAU (67)**

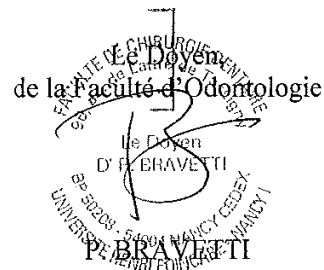
le **2 Décembre 1979**

et ayant pour titre : «**Répercussion de la radiothérapie des voies aérodigestives supérieures dans la prise en charge odontologique**».

Le Président du jury,



C.STRAZIELLE



Autorise à soutenir et imprimer la thèse 3336

NANCY, le 10.06.2010

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1

Pour le Président
et par Délégation,
La Vice-Présidente du Conseil
des Etudes et de la Vie Universitaire,

J.-P. FINANCE



C. CARDEVILLE-ATKINSON