



**Ministère de l'enseignement supérieur et
de la recherche scientifique**
Université de Saad Dahleb Blida
Faculté de médecine
Département de la médecine dentaire
Module de pathologie buccodentaire



EFFETS DE LA RADIOTHERAPIE SUR LA SPHERE ORO FACIALE : ROLE DU MEDECIN DENTISTE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE POUR

L'OBTENTION DU TITRE DE :

DOCTEUR EN MEDECINE DENTAIRE

Présenté et soutenue publiquement le : 09/07/2019

Réalisé par :

1. Allane Souad
2. Berkani Ahlame
3. Felfoul Imane
4. Hannaoui Abdelkarim
5. Kouadri Meriem

Sous l'encadrement du :

Dr S. Maouene

Jury composé de :

Président : Pr. Boukais. H

Examinatrice : Dr. Boulmerka.

Année universitaire 2018/2019

Remerciements :

Avant tout, Merci à Dieu de nous avoir donné le courage, la patience, et la volonté d'aller jusqu'au bout et de terminer ce modeste travail.

Notre connaissance et notre gratitude vont à nos parents qui ont réuni toutes les conditions pour nous permettre d'effectuer et de terminer nos études sereinement, ce qui nous a été d'un apport psychologique certain.

Nos vifs remerciements vont à notre promotrice, Dr : MAOUËNE, Un grand honneur pour nous est le fait que vous avez accepté de nous encadrer et de diriger notre travail. On vous remercie pour tous vos efforts, et les progrès que vous nous avez permis de réaliser. Merci pour vos conseils avisés, pour votre disponibilité et pour la confiance que vous nous a témoigné.

Nos sentiments de respect et de reconnaissance sont voués à notre corps enseignant, et à tous ceux qui ont contribué de près et de loin à l'élaboration de ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer notre gratitude et nos remerciements anticipés aux membres du jury : Pr. BOUKAIS.H et Dr. BOULMERKA. désignés pour notre soutenance.

Enfin, à toute personne qui nous a aidé de près et de loin et soutenu tout au long de notre cursus. ...

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

A Allah, qui m'a guidé et m'a donné la volonté et la capacité de terminer mes études.

A mes parents pour leurs ressources affectueuses et inépuisables, pour leur aide altruiste et leur soutien inconditionnel.

Vous n'avez cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré D'amour et d'affection que j'éprouve pour vous.

Que Dieu le tout puissant vous préserve, vous accorde santé, bonheur, Et vous protège de tout mal.

A mes chères sœurs, et à mon cher frère. pour leur grand amour et leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A toute ma famille : petit et grand et à tous ceux que j'aime

A tous mes amies et mes collègues.

A mes collègues de ce travail..

A tous ceux que m'ont aidé de près ou de loin je leur dis simplement du fond du coeur.

MERCI !

ALLANE SOUAD

Je dédie ce mémoire à

*Mes parents pour leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien,
leurs sacrifices.*

*À celle qui m'a donnée la vie, le symbole de tendresse qui s'est sacrifiée
pour mon bonheur ; à ma mère.*

*En témoignage de ma grande affection et de mon profond attachement
à mon père*

Mes chères soeurs et mes chers frères YAHYIA et BACHIR

*A toutes les enfants de ma famille et à toutes les personnes qui m'ont
aidée de près ou de loin pour aller de l'avant afin de faire aboutir
ce travail.*

BERKANI AHLAME

Je dédie ce travail à :

Mon père, ma mère, ainsi que mes frères et ma sœur, qui ont été d'un soutien indéfectible durant tout le long de mon cursus universitaire.

*Au Dieu tout puissant, de m'avoir aidé et guidé sur mon périple
A mes professeurs qui ont su nous transmettre leur savoir et leur science*

A mes amis, de m'avoir accompagné avec sagesse et bonté

Aussi à tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin à accomplir ce travail.

HANNAOUI ABDELKARIM

Je dédie ce mémoire à

Mes parents pour leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien, leurs sacrifices et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer.

à celle qui m'a donnée la vie ; le symbole de tendresse ; qui s'est sacrifiée pour mon bonheur ; à ma mère « FATMA » en témoignage de ma grande affection et de mon profond attachement .

A mon père « ABD ELKADER » qui a été mon ombre durant toutes les années de mes études ; et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager et à me protéger.

Ma chère sœur : SIHAM et mes chers frères , RIDHA SOFIANE BELKACEM ILYAS ALAE EDDINE, pour leurs précieux soutien.

Ma grande mère « KHAIRA » qui je souhaite longue vie.

Mon grand père DJELOUL

Mes oncles et mes tantes, et leurs respectueuses familles, mes cousins et mes cousines

Ma binôme, ma sœur : MERIEM qui je souhaite une vie pleine de bonheur

*Mes amies : MERIEM SIRINE NASSIMA SOUAD AHLEM SOUMIA
NADJET SOURIYA*

Groupe de Mémoire AHLEM ABD ELKARIM MERIEM SOUAD

Mes très chères amies et mes collègues de promotion avec qui j'ai passé mes meilleures d'études. Et à toutes les personnes qui m'ont aidée de près ou de loin et encouragé pour aller de l'avant afin de faire aboutir ce travail. A tous, mes remerciements du fond du cœur. A tous ceux que je connais et que je n'ai pas pu cité.

FELFOUL IMANE

Je dédie ce modeste travail à :

À MES CHERS PARENTS Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorde santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A MES CHERS ET ADORABLE FRÈRES ET SŒURS En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde.

A MES GRAND-PÈRES ET MA GRAND-MÈRE J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde

À MES CHERS ONCLES, TANTES, LEURS EPOUX ET EPOUSES

A MES CHERS COUSINS et COUSINES

À MES AMIS, En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

À toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce travail a tous ceux que j'ai omis de citer.

KOUADRI MERJEM

Plan de travail

LISTE D'ABREVIATIONS.....05
INTRODUCTION.....06

CHAPITRE I : LES RAPPELS

I. GENERALITES : RAPPELS ANATOMIQUES SUR LES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES08

 I.1. Ostéologie du massif faciale.....08

 I.2. Les voies aérodigestives supérieures.....09

 I.3. Les glandes salivaires10

 I.4. La muqueuse buccale.....12

II. LES CANCERS DES VOIES AERODIGESTIVES SUPERIEURES12

 II.1. Généralités.....12

 II.1.1. La Cellule cancéreuse.....12

 II.1.2. Les Formes et symptômes des cancers des VADS.....14

 II.1.3. Les Facteurs de risque.....15

 II.1.4. La Classification TNM.....15

 II.2. Les principes de traitement.....16

CHAPITRE II : LA RADIOTHERAPIE

I. DEFINITION.....19

II. PRINCIPES GENERAUX19

 II.1. Bases radiologiques.....19

 II.1.1. Bases biophysiques.....19

 II.1.2. Les mécanismes d'action de l'irradiation ionisante.....21

 II.1.2.1. Action sur les acides nucléiques.....21

 II.1.2.2. Action sur les protéines.....21

 II.1.2.3. Action sur les lipides.....22

 II.2. Facteurs influençant l'effet biologique.....22

II.2.1. Radiosensibilité intrinsèques.....	22
II.2.2. Qualité du rayonnement.....	22
II.2.3. Débit de dose	22
II.2.4. Le fractionnement et l'étalement de la dose.....	23
II.2.5. Le cycle cellulaire	23
II.2.6. L'effet oxygène	23
II.2.7. Les associations radio-chimiothérapie	24
III. TECHNIQUES DE LA RADIOTHERAPIE	24
III.1. Radiothérapie externe.....	24
III.1.1. La radiothérapie conformationnelle 3D.....	24
III.1.2. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité.....	24
III.1.3. La radiothérapie guidée par l'image	25
III.1.4. La radiothérapie asservie à la respiration	25
III.1.5. La contactothérapie.....	26
III.1.6. La radiothérapie stéréotaxique.....	26
III.1.7. La tomothérapie.....	26
III.1.8. Le cyberknife.....	26
III.1.9. La protonthérapie.....	27
III.2. La curiethérapie.....	27

CHAPITRE III : LES COMPLICATIONS DE LA RADIOTHERAPIE

I. INTRODUCTION.....	29
II. LES COMPLICATIONS PRECOCES.....	29
II.1. Radioépidermite	29
II.2. L'hyposialie.....	31
II.3. Les candidoses buccales	32
II.4. Perturbation du sens gustatif.....	34
II.4. La mucite radio induite	35

II.5. Atteinte nerveuse	38
III. LES COMPLICATIONS TARDIVES.....	38
III.1. La Limitation d'ouverture buccale.....	38
III.2. Caries post-radiques	40
III.3. Atteinte irréversibles des glandes salivaires : xérostomie.....	41
III.4. L'Ostéoradionécrose	42
IV. Particularité de la radiothérapie chez l'enfant.....	44
IV.1. Troubles de la croissance et du développement.....	44
IV.2. Perturbations du développement dentaire.....	45
CHAPITRE IV : LE ROLE DU MEDECIN DENTISTE DANS LA PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT IRRADIE DE LA TETE ET DU COU	
I. ROLE DU MEDECIN DENTISTE AVANT LA RADIOTHERAPIE.....	48
I.1. L'examen clinique.....	48
I.2. La Mise en état de la cavité buccale.....	49
I.3. La prévention des caries post radiques	52
II. ROLE PENDANT L'IRRADIATION.....	53
II.1. Le Suivi bucco-dentaire	53
II.2. Traitement de hyposialie	53
II.3. Traitement l' hypoguesie.....	54
II.4. Traitement de la candidose buccale.....	55
II.5. Traitement de la mucite.....	57
II.6. Traitement de la limitation de l'ouverture buccale.....	60
II.7. Traitement de la xérostomie.....	60
III. ROLE APRES L'IRRADIATON	60
III.1. Extraction après l'irradiation.....	61
III.3. Traitement de l'ostéoradionécrose.....	63
III.4. La Réhabilitation prothétique.....	64

III.5. L'Implantologie.....	65
Annexe : Cas Cliniques.....	69
Conclusion.....	80
Références Bibliographiques	81
Références des figures.....	86
Références des tableaux.....	88
Liste de figures.....	89
Liste de tableaux.....	91

Liste d'abréviations :

ADN : Acide Désoxyribo-nucléique.

ARN : Acide ribonucléique.

ATM : Articulation temporo-mandibulaire.

CVI : Ciment verre ionomère.

D ref : Dose référence.

EBR : Efficacité biologique relative.

EBV : Epstein barr virus.

FIG : Figure.

Gy : gray.

HAS : Haute autorité de santé.

HBD : Hygiène bucco-dentaire.

HPV : Papilloma virus.

IgA: Immunoglobuline A.

IRM : Image par résonance magnétique.

LOB : Limitation d'ouverture buccale.

MEBD : Mise en état bucco-dentaire.

OMS: Organisation mondiale de la santé.

OPG : orthopantomogramme.

ORL : Oto-rhino-laryngologie.

ORN : Ostéoradionécrose.

Rx : Rayonnement x.

TDM : Tomodensitométrie.

TEL : Transfert d'énergie linéique.

VADS : Voies aérodigestives supérieures.

INTRODUCTION :

Le cancer constitue un problème sanitaire très important, puisqu'il est, à l'heure actuelle, la seconde cause de mortalité après les maladies cardiovasculaires.

L'atteinte cancéreuse des VADS peut être multiple, de façon synchrone (concernant plusieurs localisations en même temps) ou métachrone (décalée dans le temps).

La radiothérapie cervico faciale est l'un des moyens thérapeutiques les plus utilisés dans le traitement des tumeurs malignes des voies aéro-digestives supérieures (VADS). cependant, elle entraîne souvent des complications. La méconnaissance de l'attitude à adopter face à un patient devant subir une radiothérapie cervico faciale va compliquer ses effets secondaires délétères pouvant altérer la qualité de vie du patient. La prise en charge dentaire d'un patient porteur d'un carcinome des voies aérodigestives supérieures est primordiale, objectif principal de ce travail.

Il est donc indispensable que les médecins dentistes acquièrent une bonne compréhension des méthodes de traitement du cancer, et de solides connaissances pratiques des méthodes de prévention, et de prise en charge des effets secondaire de la radiothérapie cervico faciale.

Chapitre I :

Généralités et rappels

I. Généralités : rappels anatomique sur les voies aérodigestives supérieures :

I.1. ostéologie du massif facial : ^[4]

Le massif facial est une structure située au 1/3 inférieur du crâne (les 2/3 restants correspondant au crâne proprement dit). Il forme le squelette des organes des sens (Cavités Orbitaire, Orale et Nasale) et il est constitué de 14 os pairs ou impairs. Il est percé de trous, de cavités pour les organes des sens et les sinus.

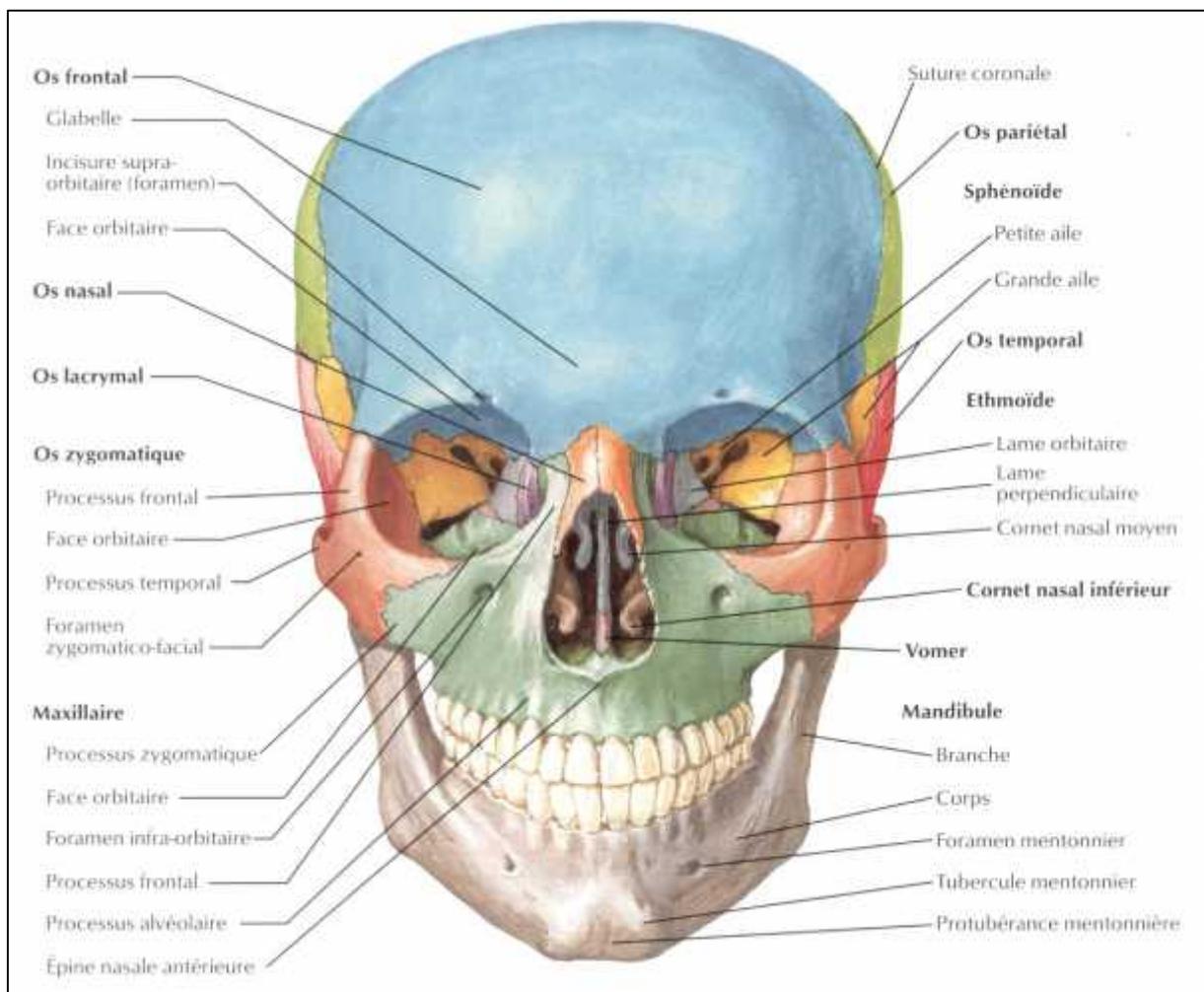


Fig 01 : Éléments anatomiques du massif facial. ^[1]

I.2. Les Voies Aérodigestives Supérieures (VADS) : ^[5]

Les VADS comprennent les voies aériennes supérieures et les voies digestives supérieures.

I.2.1. Les voies aériennes supérieures :

Elles ont pour fonction, le passage et le traitement de l'air jusqu'à la trachée qui ira ensuite dans les poumons.

Plusieurs organes les composent :

- ✓ Les fosses nasales (les sinus de la face) : qui sont des cavités remplies d'air dans les os du crâne et dont l'objectif est le réchauffement et l'humidification de l'air inspiré.
- ✓ Le pharynx : qui est un organe composé de 3 parties et dont une seule participe aux voies aériennes supérieures : le nasopharynx, situé en arrière des fosses nasales.
- ✓ Le larynx : site anatomique contenant les cordes vocales. Il a donc un rôle dans la phonation, mais aussi dans l'ouverture des voies digestives ou aériennes en fonction de l'activité digestive ou respiratoire.

I.2.2. Les voies digestives supérieures :

Ces structures ont pour but d'assurer la déglutition ainsi que la digestion des aliments. Elles sont composées de :

- ✓ La cavité buccale : structure regroupant les lèvres, la langue et le palais. Ses principales fonctions sont la mastication, la phonation et la prononciation par le biais de la langue.
- ✓ Les glandes salivaires : situées dans le plancher buccal et jouant un rôle actif dans la digestion.
- ✓ Deux régions du pharynx : l'oropharynx qui est en arrière de la langue et l'hypopharynx qui se situe juste au-dessus de l'œsophage.

Le pharynx est donc le carrefour entre les voies aériennes et digestives car il relie les fosses nasales avec le larynx et la cavité buccale avec l'œsophage. Le pharynx possède plusieurs fonctions comme la déglutition, la respiration et même l'audition car il est relié à l'oreille interne.

I.3. Les glandes salivaires : ^[6,7,8,9]

Les glandes salivaires se situent dans la tête et le cou. Elles sécrètent un liquide appelé salive.

La salive contient de l'eau, des électrolytes, du mucus et des enzymes. Les glandes salivaires sont considérées comme des glandes exocrines puisqu'elles déversent leur produit de sécrétion dans des canaux. La salive entre dans la bouche par ces canaux.

Les glandes salivaires se divisent en glandes salivaires principales et glandes salivaires accessoires.

✓ Glandes salivaires principales :

Il existe 3 paires de glandes salivaires principales :

1. La glande parotide :

Est la plus grosse des glandes salivaires. Il y a 2 glandes parotides, une de chaque côté du visage devant chacune des oreilles.

2. La glande sous-maxillaire :

Est plus petite que la glande parotide. Il existe 2 glandes sous-maxillaires, chacune étant située derrière la mâchoire inférieure, juste sous le menton et la langue de chaque côté du visage.

3. La glande sublinguale :

Est la plus petite des glandes salivaires principales. Il existe 2 glandes sublinguales. Chacune est enfouie profondément dans le plancher de la bouche, de chaque côté de la langue. La salive s'écoule de la glande sublinguale puis entre dans la bouche par de nombreux petits canaux sublinguaux.

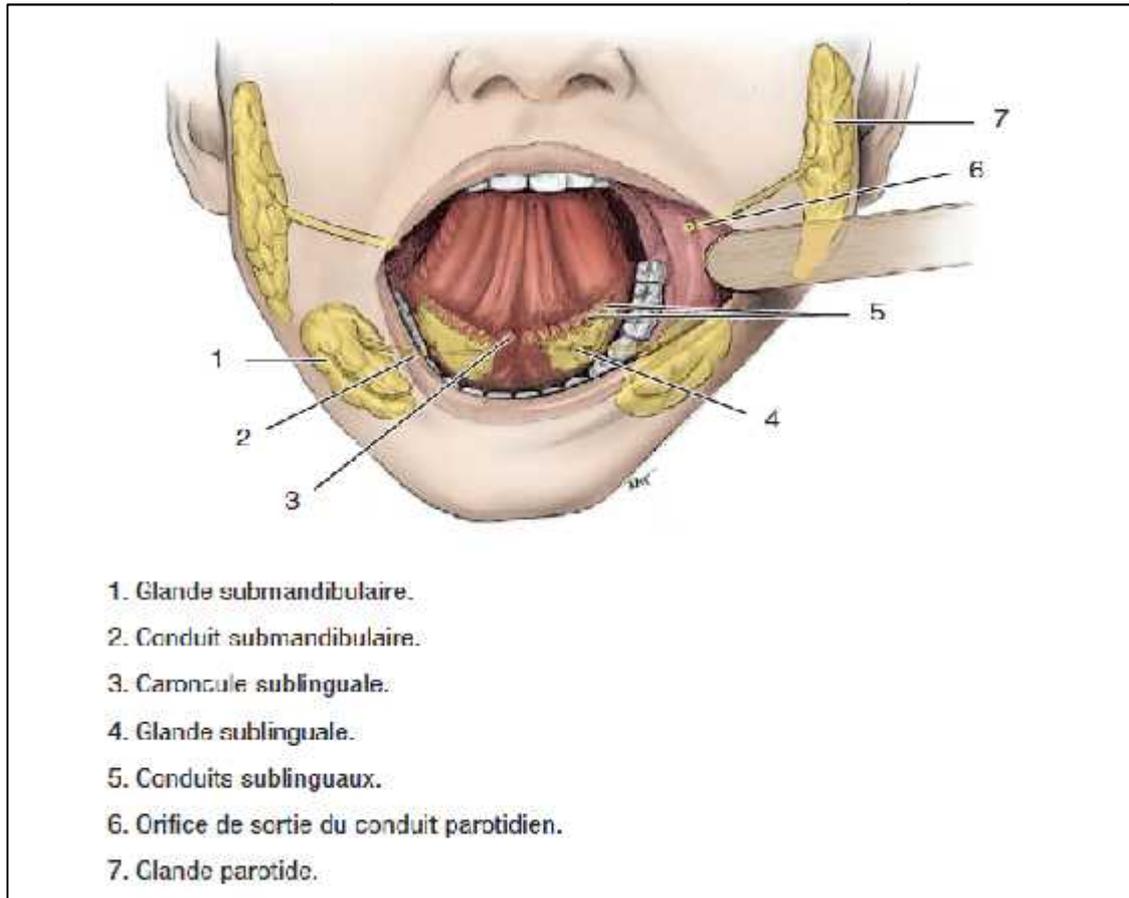


Fig 02 : Topographie des glandes salivaires. ^[1]

✓ Glandes salivaires accessoires :

Il y a de 750 à 1000 glandes salivaires accessoires. Elles sont très petites. La plupart d'entre elles sont trop petites pour être vues à l'œil nu.

➤ **Fonction :**

Les glandes salivaires jouent un rôle important dans la digestion puisqu'elles produisent de la salive. La salive aide à humidifier la nourriture afin qu'on puisse l'avaler plus facilement. Elle contient aussi une enzyme appelée amylase qui aide l'estomac à décomposer plus facilement l'amidon provenant des aliments.

I.4. La muqueuse buccale : ^[51]

La cavité buccale est tapissée par une muqueuse reposant sur les plans musculaires et osseux.

La muqueuse buccale est la muqueuse qui revêt la paroi interne des lèvres et la cavité buccale, elle est en continuité avec la peau à la jonction vermillon versant externe des lèvres .elle se poursuit en arrière avec la muqueuse digestive (pharynx) et respiratoire (larynx).

Deux types de muqueuse buccale en fonction de la topographie :

- ✓ La muqueuse qui tapisse la gencive ; le palais ; le dos de la langue est kératinisée en surface.
- ✓ La muqueuse qui revêt les versants muqueux des lèvres ; joues, plancher face ventrale de la langue et palais mou .elle est non kératinisée en surface.

II. Les Cancers des Voies Aérodigestives Supérieures :

II.1. Généralités :

II.1.1. La Cellule Cancéreuse : ^[11]

Un néoplasme est la conséquence d'altérations successives du génome des cellules tumorales, qui perturbent de façon permanente l'homéostasie tissulaire.

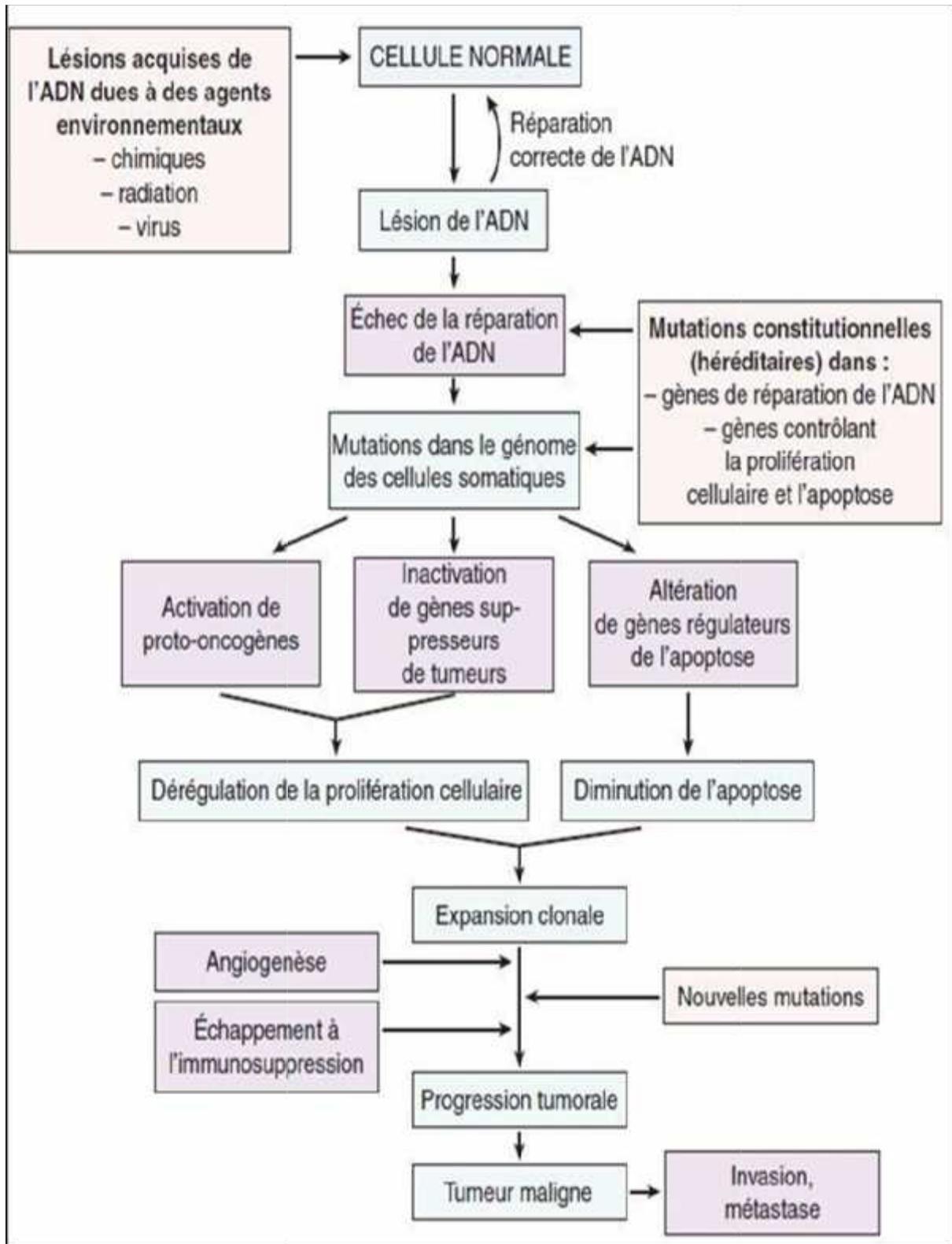


Fig 03 : Bases moléculaires de la cancérogénèse. [2]

II.1.2. Les formes et symptômes de cancer des VADS : ^[26,5]

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. ^[26]

L'ensemble des symptômes que l'on retrouvera chez un patient va dépendre du lieu où se développe la tumeur dans les voies aérodigestives supérieures. L'augmentation de taille de la tumeur peut perturber le fonctionnement d'un organe ou comprimer un organe voisin, ce qui fera apparaître les signes cliniques. La recherche de cancer s'effectuera si ces symptômes sont persistants et qu'il n'affecte qu'un seul côté de l'organisme. ^[5]

Sinus et fosses nasales	Nez bouché, écoulement nasal, saignement de nez anormaux et fréquent, déformation de la tête, troubles de la vision, troubles de l'odorat
Cavité buccale et Oropharynx	Plaie sur la langue ne guérissant pas, gonflement et perte de mouvement de la langue, saignement inexplicable des gencives, gêne au moment d'avaler
Hypopharynx	Difficulté pour avaler, enrrouement se prolongeant plus de deux semaines
Larynx	Enrouement, trouble de l'élocution, difficulté respiratoire

Toute localisation	Gonflement progressif d'un ganglion isolé au niveau du cou.
--------------------	---

Tableau 1 : Principaux signes cliniques selon la localisation tumorale. ^[1]

II.1.3. Les facteurs de risque : ^[14]

- ✓ Le tabac
- ✓ L'alcool
- ✓ Les virus : papilloma virus, Epstein-Barr virus.
- ✓ Des prédispositions génétiques.
- ✓ Les expositions professionnelles.

Le fait d'avoir un ou plusieurs facteurs de risque n'entraîne pas forcément l'apparition d'un cancer. Ils augmentent la probabilité de développer ce cancer par rapport à une personne non exposée. Cependant, un cancer peut se développer sans qu'aucun facteur de risque ne soit présent.

II.1.4. La classification TNM : ^[12]

Au terme de ce bilan, un classement de la situation tumorale est proposé, fixant le volume de la tumeur (T), les extensions ganglionnaires (N) et la présence des métastases (M).

Ce classement général est modifié et plus détaillé selon les localisations tumorales.

- **T (tumeur primitive)**

T0 pas de signe de tumeur primitive.

Tis épithélioma in situ.

T1 tumeur ≤ 2 cm.

T2 tumeur > 2 cm et ≤ 4 cm.

T3 tumeur > 4 cm.

T4 tumeur étendue à l'os, aux muscles, etc.

Tx tumeur inclassable.

- **N (adénopathie)**

N0 pas d'adénopathie.

N1 adénopathie homolatérale unique.

N2 adénopathies bilatérales ou controlatérales.

N3 adénopathies fixées.

Nx adénopathie inclassable.

- **M (métastases)**

M0 pas de signe de métastases à distance.

M1 métastases à distance.

Mx métastase inclassable.

II.2. Les principes de traitement : ^[5]

Le traitement fait appel à toutes les techniques oncologiques isolées ou le plus souvent associées, après décision d'un comité multidisciplinaire (associant chirurgiens, oncologues et radiothérapeutes).

- ✓ La Chimiothérapie :

La chimiothérapie comprend à l'ensemble des thérapeutiques médicamenteuses agissant sur les cellules cancéreuses et ayant pour but soit de les détruire soit de limiter leurs multiplications. C'est le seul axe thérapeutique qui agit sur l'ensemble de l'organisme. Les traitements de chimiothérapie peuvent être utilisés par voie veineuse ou par voie orale en fonction des molécules employées.

Dans le cancer des voies aérodigestives supérieures, la chimiothérapie est indiquée soit, pour réduire la taille d'une tumeur pour augmenter la réussite d'une intervention chirurgicale, soit dans le traitement des cancers des VADS à fort risque de propagation ou métastatique.

- ✓ La Chirurgie :

Marge de sécurité afin de se prévenir des risques de récurrences. Lorsqu'elle est réalisable, c'est le traitement de référence des cancers de la cavité buccale. C'est-à-dire que la chirurgie est la meilleure thérapie connue pour le traitement de cette tumeur. Dans le cas de tumeur affectant un organe profond et important comme le larynx, il existe un

type de prise en charge dite de « préservation de l'organe », où, au lieu d'enlever la totalité de l'organe, on essaye de le préserver au maximum en associant chirurgie avec radiothérapie et/ou chimiothérapie :

✓ La Radiothérapie :

La radiothérapie est un traitement local utilisant des rayonnements ionisants de hautes énergies pour détruire des cellules cancéreuses. Cette méthode thérapeutique permet de cibler très précisément une zone à traiter pour irradier la tumeur tout en préservant au maximum les tissus sains avoisinants. On peut employer deux modalités de radiothérapie dans le cancer des voies aérodigestives supérieures : La radiothérapie externe, La radiothérapie interne ou curiethérapie.

Chapitre II :

La Radiothérapie

I. Définition : ^[13]

La radiothérapie est l'un des traitements du cancer. Elle consiste à exposer les cellules cancéreuses d'une tumeur à des rayonnements (on dit aussi rayons ou radiations) qui empêchent la multiplication des cellules malades et entraînent leur destruction. Ces rayonnements sont produits soit par des accélérateurs de particules, soit par des sources radioactives. C'est ce qu'on appelle « l'irradiation » de la tumeur.

La radiothérapie est un traitement fréquent du cancer, mais pas systématique. Son indication dépend de la localisation du cancer, de son stade d'évolution et de l'état général de la personne malade. La radiothérapie peut être associée à d'autres traitements du cancer, comme la chirurgie et la chimiothérapie. Là encore, l'ordre dans lequel se déroulent les différents traitements dépend du type de cancer et de son évolution.

II. Principes généraux :

II.1. Bases radiologiques :

II.1.1. Bases biophysiques : ^[14]

Plusieurs types de radiations ionisantes peuvent être employés :

✓ **Les radiations ionisantes non chargées :**

❖ **Electromagnétiques :**

Les caractéristiques physiques sont :

- pas de masse : propagation en ligne droite.
- pas de charge : interactions aléatoires avec la matière d'où dose de fuite toujours non nulle après traversée d'une épaisseur quelconque de matière et parcours infini.

❖ **Particulaires :**

Neutrons : Ces particules sont produites de façon artificielle par les cyclotrons, leur parcours est rectiligne dans la matière. Ils agissent en arrachant les protons des milieux traversés. A doses égales, leur efficacité biologique est trois fois plus élevée que celle des radiations électromagnétiques.

✓ **Les radiations ionisantes chargées :**

❖ Rayonnement β^- :

Il est émis par certains noyaux radioactifs. Il est constitué d'électrons, qui agissent en mettant en mouvement les électrons des milieux traversés, par répulsion électrostatique. Leur parcours est plus ou moins sinueux, dépendant de leur énergie initiale. Leur efficacité biologique est très voisine de celle des Rx et γ .

❖ Electrons accélérés :

Produits par les accélérateurs, ils possèdent les mêmes caractéristiques physiques que les électrons du rayonnement β^- . Leur énergie est choisie selon la profondeur à laquelle se trouve la lésion à traiter, ce qui offre un grand avantage sur le plan dosimétrique, permettant d'épargner les tissus plus profonds.

❖ Rayonnement α :

Il est constitué de particules lourdes, chargées positivement, qui sont des noyaux d'Hélium. Ces particules sont émises spontanément par des noyaux instables et agissent dans les milieux qu'elles traversent en mettant en mouvement des électrons et des protons. Leur parcours est très faible, de l'ordre de quelques millimètres dans l'eau. Leur efficacité biologique est de l'ordre de 5 à 10 fois celle des Rx et des photons γ , mais leur pénétration faible ne permet pas de les utiliser en clinique.

❖ Protons :

Produits par cyclotrons, ils vont agir en cédant leur énergie au cours des collisions avec les électrons des tissus traversés. La distribution de dose en profondeur se fait sous la forme d'un pic très étroit (pic de Bragg), adapté au traitement de tumeurs profondes, de petite taille, au voisinage de tissus sains radiosensibles. Les indications principales en sont les mélanomes choroïdiens et les tumeurs de la base du crâne et du canal rachidien (chordome/chondrosarcome).

❖ Ions légers :

Produits également par les synchrotrons, ces ions légers permettraient une pénétration comme les protons et une efficacité biologique comme les neutrons. Ils constituent une voie de recherche très intéressante.

II.1.2. Les mécanismes d'action d'irradiation ionisante : ^[14]

L'action des radiations ionisantes dans les tissus se déroule selon trois phases :

1) Phase physique :

Elle est de très courte durée, de l'ordre de 10^{-13} secondes.

2) Phase physico-chimique :

Elle dure quelques secondes à quelques minutes. Les molécules ionisées et excitées lors de la phase physique réagissent entre elles et avec les molécules voisines.

On distingue l'effet direct dont la cible est représentée par les macromolécules cellulaires, notamment l'ADN, et l'effet indirect qui est la conséquence de l'attaque des macromolécules par les radicaux libres issus de la radiolyse de l'eau.

3) Phase biologique :

Perturbation des principales fonctions de la vie cellulaire.

II.1.2.1. Action sur les acides nucléiques :

L'ADN a toujours été considéré comme la cible élective des radiations ionisantes. Lorsque cytoplasme et noyau sont irradiés de façon sélective, la mort cellulaire survient pour des doses d'irradiation beaucoup plus faibles et à une fréquence beaucoup plus grande quand l'irradiation a lieu dans le noyau : les lésions cellulaires responsables de la létalité sont surtout celles qui touchent l'ADN.

II.1.2.2. Action sur les protéines :

- altération de la perméabilité membranaire.
- diminution de la communication intercellulaire.
- modification de la transduction transmembranaire.

II.1.2.3. Action sur les lipides :

Par diminution de la fluidité membranaire.

II.2. Facteurs influençant l'effet biologique : ^[15]

II.2.1. La radiosensibilité intrinsèque :

Elle varie selon la nature des tissus et organes sains ou tumoraux. Une dose seuil est calculée en fonction de l'organe ou du tissu concerné et du volume irradié, au-dessus de laquelle des lésions surviennent, celles-ci s'aggravant ensuite avec la dose.

II.2.2. Qualité du rayonnement :

L'effet biologique produit par une irradiation, à dose délivrée égale, dépend de la nature du rayonnement. L'efficacité biologique relative (EBR) est le rapport des doses nécessaires pour obtenir un effet biologique donné (par exemple la mort de 50 0/0 cellules) avec un rayonnement de référence (photons de haute énergie) D_{ref} et avec le rayonnement à étudier D_{test} : $EBR = D_{ref} / D_{test}$. L'EBR est principalement lié au transfert d'énergie linéique (TEL) , qui exprime la quantité d'énergie transmise à la matière (autrement dit le nombre d'ionisation) par unité de longueur du parcours de la particule .on distingue des rayonnements à TEL faible (par exemple photons et électrons) et à TEL élevé (par exemple neutrons , ions lourds) . Ces derniers se caractérisent par une plus grande EBR : la courbe de survie est modifiée : pente plus grande et épaulement étroit (ce qui témoigne d'une plus grande proportion de lésions létales d'emblée) ; La sensibilité à l'hypoxie est réduite (OER DE 1 ,6 pour les neutrons rapides).

II.2.3. Débit de dose :

En cas d'irradiation continue, la radiosensibilité cellulaire varie en fonction du débit de dose.

Dans la plupart des lignées cellulaires, pour les hauts débits (12Gy ou plus par heure), la radiosensibilité est constante et indépendante du débit. Pour des valeurs inférieures, trois phénomènes biologiques expliquent l'influence du débit :

- La restauration cellulaire, dont les effets sont notables pour des débits inférieurs 6Gy /h.
- La progression dans le cycle cellulaire peu fréquente au-dessus de 0 ,3 Gy/h.
- la division cellulaire, dont l'incidence n'est notable que pour des débits aussi bas que 0.06 Gy /h.

Dans le domaine de la curiethérapie à bas débit (en dessous de 2Gy /h, la restauration cellulaire est donc le phénomène prédominant ; lorsque le débit de dose est diminué sans modification de dose, on observe peu d'effets sur les populations tumorales, mais une réduction parfois significative des effets tardifs sur les tissus sains.

II.2.3. Le fractionnement et l'étalement de la dose : ^[48]

Le fractionnement correspond au nombre total de séances de radiothérapie, et l'étalement se définit comme le temps séparant le premier jour du dernier jour de l'irradiation, incluant toutes les interruptions, qu'elles soient programmées ou imprévues.

Le fractionnement et l'étalement dits « classiques » ont été établis de façon conventionnelle, comme l'administration de cinq séances hebdomadaire de 1,8 à 2 Gy/j. Il en découle la notion d'hyperfractionnement qui correspond à la réalisation de deux séances par jour, appelée irradiation bifractionnée. En général, la dose par fraction est alors réduite de 1 à 1,3 Gy par séance. Un intervalle de 4 à 6 heures doit être respecté entre les séances de la même journée, afin de permettre une réparation suffisante des tissus sains qui possèdent des systèmes enzymatiques plus performants que ceux des cellules tumorales. Un traitement bifractionné

Permet d'accélérer la radiothérapie en réduisant l'étalement, ou d'augmenter la dose totale délivrée en conservant l'étalement. L'inconvénient principal est la majoration de la toxicité aiguë. Par opposition, l'hypofractionnement se traduit par la réalisation de moins de cinq séances par semaine, avec en règle générale, une dose par fraction supérieure à 2 Gy. Les effets tardifs de l'hypofractionnement sur les tissus sains sont plutôt péjoratifs. Ainsi, le plus souvent, il est employé dans les traitements palliatifs ; il réduit alors l'étalement, le nombre total de séances et, par conséquent de mobilisations des patients.

II.2.4. Le cycle cellulaire :

Les cellules sont plus radiosensibles en phases G2 et M de leur cycle.

II.2.5. L'effet oxygène :

L'oxygène joue un rôle clé dans la survenue de lésions indirectes, grâce à une action conjointe avec les radicaux libres. Des cellules peu alimentées en oxygène (hypoxie) sont donc moins sensibles aux rayonnements ionisants

II.2.6. Les associations radio-chimiothérapie :

Certaines molécules de chimiothérapie radiosensibilisent des tumeurs aux rayonnements. Aujourd'hui, on utilise cette combinaison pour traiter la majorité des cancers à certains stades (ORL, œsophage, poumon, rectum...).

III. Techniques de la radiothérapie :

III.1. Radiothérapie externe :

III.1.1. La radiothérapie conformationnelle 3D : ^[16,17]

La technique de radiothérapie externe la plus utilisée aujourd'hui est la radiothérapie conformationnelle 3D (trois dimensions). Cette technique permet de faire correspondre le plus précisément possible (de conformer) le volume sur lequel vont être dirigés les rayons, au volume de la tumeur. Elle utilise des images en 3D de la tumeur et des organes avoisinants obtenues par scanner, parfois associées à d'autres examens d'imagerie (IRM...).

Des logiciels permettent de simuler virtuellement, toujours en 3D, la forme des faisceaux d'irradiation et la distribution des doses. Cela permet de délivrer des doses efficaces de rayons en limitant l'exposition des tissus sains. La radiothérapie conformationnelle est utilisée pour le traitement à visée curative des tumeurs de la prostate, du thorax, de l'abdomen, du pelvis, et de plus en plus pour les cancers ORL et du cerveau. Tous les centres de radiothérapie sont équipés pour la pratiquer.

III.1.2. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité : ^[17]

Cette technique consiste à faire varier la forme du faisceau au cours d'une même séance pour s'adapter précisément au volume à traiter, et ce même s'il comporte des « creux » ou des concavités (une tumeur en forme de fer à cheval située autour de la moelle épinière par exemple).



Fig 4 : radiothérapie avec modulation d'intensité. ^[3]

III.1.3. La radiothérapie guidée par l'image : ^[17]

Un dispositif radiologique est intégré à l'accélérateur de particules, ce qui permet de contrôler la position exacte de la zone à traiter d'une séance à l'autre.

III.1.4. La radiothérapie asservie à la respiration : ^[17]

Il s'agit de prendre en compte les mouvements de la respiration pendant l'irradiation du thorax ou du haut de l'abdomen par exemple.



Fig 5 : radiothérapie asservie à la respiration. ^[4]

III.1.5. La contactothérapie : ^[17]

Cette technique utilise des tubes à rayons X* pour délivrer des rayons de faible énergie très près de la tumeur (tumeur de la peau par exemple).

III.1.6. La radiothérapie stéréotaxique : ^[17]

C'est une technique de haute précision basée sur l'utilisation de microfaisceaux convergents permettant d'irradier à haute dose de très petits volumes. Elle est utilisée pour traiter certaines tumeurs cérébrales par exemple.

III.1.7. La tomothérapie : ^[17]

C'est une technique qui consiste à coupler un scanner et un accélérateur de particules miniaturisé.

III.1.8. Le Cyberknife : ^[17]

C'est un nouveau système de radiochirurgie qui utilise la robotique pour traiter des tumeurs dans tout le corps.

La tomothérapie et le Cyberknife sont destinés à traiter des tumeurs dont la localisation ne permet pas la réalisation d'une radiothérapie conformationnelle « classique ».



Fig 6 : Cyberknife® ^[5]

III.1.9. La protonthérapie : ^[17]

Alors que la très grande majorité des appareils de radiothérapie produisent des faisceaux de photons ou d'électrons, cette technique utilise elle un faisceau de protons. Le recours à des protons permet de réduire la dose déposée dans les tissus traversés avant la tumeur, et de ne pas irradier les tissus situés derrière la tumeur.

À retenir :

La radiothérapie externe consiste à exposer la région du corps à traiter à des rayons émis par une source externe à l'organisme, appelée accélérateur de particules.

Une radiothérapie externe comporte quatre étapes : la phase de repérage, l'étape de dosimétrie, le traitement proprement dit et le suivi pendant et après le traitement.

La technique de radiothérapie externe la plus utilisée aujourd'hui est la radiothérapie conformationnelle en trois dimensions. Elle permet de faire correspondre le plus précisément possible le volume irradié, au volume de la tumeur. Les progrès en radiothérapie sont constants. Beaucoup de nouvelles techniques sont en développement. Elles ont pour but de focaliser les rayons le plus précisément sur la tumeur et d'épargner au maximum les tissus sains voisins.

III.2. La curiethérapie : ^[17]

Une curiethérapie consiste à mettre en place, de façon temporaire ou permanente, des sources Radioactives au contact direct de la zone à traiter.

Ces sources émettent des rayonnements qui détruisent les cellules cancéreuses. La dose de rayonnements décroît très vite au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la source radioactive. La dose est donc très forte au niveau de la zone à traiter et diminue au niveau des tissus sains, Cela permet de limiter les effets secondaires.

Chapitre III :

Les Complications de La Radiothérapie

I. Introduction :

La difficulté la plus importante liée à la radiothérapie vient du fait qu'en irradiant une tumeur, on ne peut pas éviter totalement d'irradier les tissus environnants. Il y a donc un risque d'altération de cellules saines (c'est-à-dire non cancéreuses) situées à proximité de la zone qu'on souhaite traiter. Cependant, les cellules saines sont capables de se régénérer, à l'inverse des cellules de la tumeur. Cette altération entraîne ce que l'on appelle les effets secondaires. Même si ces risques sont connus, ils n'en constituent pas moins des conséquences pénibles lorsqu'ils surviennent. Toutefois, les techniques de radiothérapie sont de plus en plus précises et permettent de réduire au maximum la survenue de ces effets secondaires. On distingue les effets secondaires qui se produisent pendant le traitement et dans les quelques semaines qui suivent, et les effets secondaires qui peuvent apparaître plusieurs mois après la fin du traitement, voire plus tard. Les premiers sont appelés effets secondaires immédiats, aigus ou précoces. Les seconds sont appelés effets tardifs ou encore complications ou séquelles.

II. Les complications précoces :

II.1. Radioépidermite : ^[18]

II.1.1. Définition:

L'épidermite est une complication aigue constante qui se déclare pendant le traitement et disparaît quelques semaines après la fin des irradiations.

II.1.2. Facteurs de risques :

Facteurs de risque de radioépidermite : Dose totale > 60 Gy, hyper-fractionnement, fractionnement accéléré, association radio-chimiothérapie.

II.1.3. Signes cliniques :

Grade 1 : (Érythème) :

Les tissus de revêtement de la face peuvent présenter un simple érythème d'origine inflammatoire dès la première semaine à partir d'une dose totale de 6 à 12Gy. Cette

réaction est provoquée par la congestion des vaisseaux du derme et son aspect rappelle celui d'un coup de soleil.

Cet érythème apparaît dans les heures suivant l'irradiation puis disparaît quelques heures ou jours après.



Fig 7: Grade 1. ^[6]

Grade 2 : (Épidermite sèche) :

Au bout d'environ 2-3 semaines de traitement, à partir d'une dose de 25 Gy. La peau se pigmente devient sèche avec une desquamation fine et un léger prurit. La perte de substance épidermique est due au non-renouvellement cellulaire entraîné par la destruction de la couche régénératrice. Les autres couches cellulaires, peu lésées, poursuivent leur évolution vers la kératinisation, mais une fois leur cycle terminé, elles ne sont pas remplacées.



Fig 8: Grade 2. ^[6]

Grade 3 : (Épidermite exsudative) :

L'épidermite sèche peut devenir exsudative à partir de 4^{ème} semaine de traitement « 40Gy », une érosion suintante est observée suite à une mise à nu des vaisseaux. Cette réaction s'accompagne de douleurs au moindre contact, cette phase peut être associée à des phlyctènes. L'exsudation apparaît initialement dans les plis, mais elle risque ensuite de s'étendre dans les cas sévères favorisée par un frottement du col de chemise ou encore une mauvaise hygiène conduisant à une infection. Si cette épidermite exsudative s'étend il est important de stopper l'irradiation tant que la guérison par assèchement des lésions n'est pas obtenue.



Fig 9 : Grade 3 ^[6]

II.2. Hyposialie : ^[19,20]

II.2.1. Introduction :

En traitement des cancers des VADS, le protocole standard de la radiothérapie délivre en moyenne 65 grays au niveau de la sphère bucco-faciale, dose qui altère la fonction salivaire en particulier si les glandes salivaires principales se trouvent dans le champ d'irradiation. le diagnostic étiologique est facile dès l'interrogatoire du patient traité pour cancer des VADS et devant quelques signes associés : aspect glabre et atrophique de la peau avec télangiectasies délimitant le champ d'irradiation.

II.2.2. Physiopathologie de l'Hyposialie

Il existe une réaction inflammatoire des glandes salivaires entre 24 et 72 heures après le début des séances. Les glandes salivaires peuvent gonfler et devenir légèrement douloureuses. Dès 5Gy, il est possible de constater une atteinte des acinis séreux puis muqueux par sclérose et fibrose tissulaire. La quantité de salive diminue, le pH devient plus acide, l'azotémie salivaire est augmentée. L'hyposialie se manifeste dès lors que les glandes salivaires majeures reçoivent une dose d'irradiation supérieure ou égale à **35 Gy**.

La sévérité de l'hyposialie est évaluée par le test du morceau de sucre placé sous la langue.

II.2.3. Effets sur la composition salivaire:

✓ Effet sur le PH salivaire :

Le pH ne diminue pas significativement immédiatement après la radiothérapie. Cependant, lorsqu'un relevé de pH salivaire moyen sur un groupe de patients, traités par radiothérapie six mois auparavant, est effectué, une diminution de celui-ci est observable.

✓ Effet sur la sécrétion d'immunoglobuline A (IgA) salivaire :

La mesure du taux d'IgAs est basée sur le principe du dosage anticorps-antigène. Les études montrent que des doses croissantes de radiations altèrent la concentration salivaire d'IgAs.

II.3. La candidose buccale : ^[21]

II.3.1. Définition :

La candidose buccale est une pathologie souvent rencontrée chez les patients souffrant de cancer. Les conséquences d'une candidose buccale peuvent être importantes : aggravation d'une anorexie par le biais des troubles du goût, parfois porte d'entrée d'une infection profonde.

II.3.2. Diagnostic :

Le plus souvent, le diagnostic est clinique, et on peut noter la présence d'un enduit blanchâtre au niveau des muqueuses buccales et de la langue, facilement détachable avec un

abaisse-langue en bois (muguet). D'autres formes cliniques existent, comme la forme érythémateuse pure, qui est fréquente en cancérologie. La plupart du temps, les examens complémentaires sont inutiles : le tableau clinique est suffisant. Un prélèvement à visée bactériologique permettant de réaliser un fongigramme est indiqué essentiellement en cas de mycose récidivante ou de résistance au traitement antifongique de première intention. Le principal agent responsable des mycoses buccales est le *Candida*.

II.3.3. Symptomatologie et conséquences pour le patient :

Les candidoses buccales sont des complications banales chez les patients traités pour un cancer. or, les mycoses buccales peuvent provoquer :

- des nausées,
- une perte d'appétit, et venir compliquer un état d'anorexie préexistant.
- elles sont à l'origine de troubles du goût parfois importants, le patient parlant souvent de "goût métallique" dans la bouche.
- dysphagie.

La mycose buccale est peu, voire n'est pas douloureuse (bien qu'il puisse y avoir, parfois, une sensation de brûlure légère superficielle), sauf, bien sûr, lorsqu'elle est associée à une mucite. une candidose buccale peut se compliquer d'une candidose digestive plus étendue, pharyngée, œsophagienne, voire être la porte d'entrée d'une infection fongique généralisée, ce qui, heureusement, est une éventualité rare.



Fig 10 : Forme pseudomembraneuse ou muguet. ^[7]

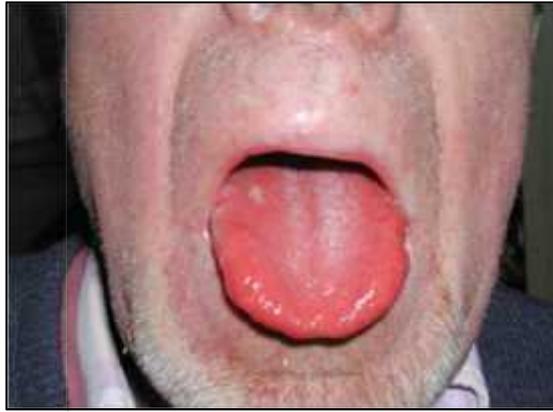


Fig 11 : Forme érythémateuse humide. [7]

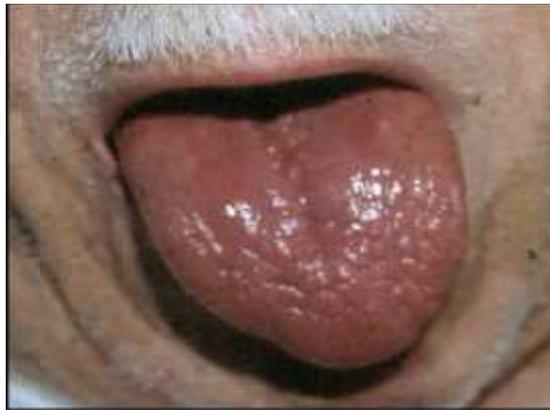


Fig 12 : Forme érythémateuse sèche. [7]

II.4. Perturbation du sens gustatif (Dysgueusie) : [22,23,24]

La dose de radiation thérapeutique utilisée pour traiter les cancers est de 50 gy, or les dysgueusies apparaissent à partir de **20 gy**.

Les troubles du goût chez les patients atteints d'un cancer sont très fréquents puisque $\frac{3}{4}$ des patients seraient concernés. Il existe deux causes principales.

La 1ère est liée aux cellules cancéreuses elles-mêmes qui sécrètent des substances composées d'acides aminés, ce qui aurait pour conséquence l'apparition de sensations métalliques, une intolérance à l'amer, et une hyper/hypogueusie au sucre.

d'autre part les traitements anticancéreux utilisés, que sont la radiothérapie, et la chimiothérapie.

II.5. Mucite radio induite : ^[25]

II.4.1. Définition :

La mucite radio-induite, est définie comme l'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.

II.4.2. Physiopathologie :

En raison de leur pouvoir mitotique rapide, les cellules de la muqueuse buccale sont des cibles naturelles des agents cytotoxiques produits par les traitements anticancéreux. L'American Cancer Society (Sonis) a proposé un schéma d'évolution de la radiomucite en cinq phases : initialisation, potentialisation, amplification du signal, ulcération avec inflammation, et enfin cicatrisation.

✓ Phase 1: Initialisation.

Cette phase correspond aux lésions directes de l'irradiation ou de chimiothérapie qui provoquent une altération des cellules et des brins d'ADN dans l'épithélium basal et la sous-muqueuse. Des radicaux libres (réactive Oxygen species ou ROS) sont également générés et jouent un rôle de médiateur pour les événements biologiques des phases ultérieures (dommages directs sur la muqueuse et indirects par l'activation des facteurs de transcription).

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

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

✓ Phase 3: Amplification du signal.

La libération de cytokines pro-inflammatoires non seulement endommage les cellules, mais fournit également un feed-back positif qui amplifie les lésions causés directement par les rayonnements ou la chimiothérapie.

✓ phase 4 : Ulcération.

cette phase est caractérisée par des lésions douloureuses ,sujettes à la colonisation bactérienne va causer de nouveaux dommages tissulaires et activer la production et la libération de cytokines pro _inflammatoires supplémentaires par les cellules mononucléaires infiltrantes

✓ phase 5 : Cicatrisation.

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

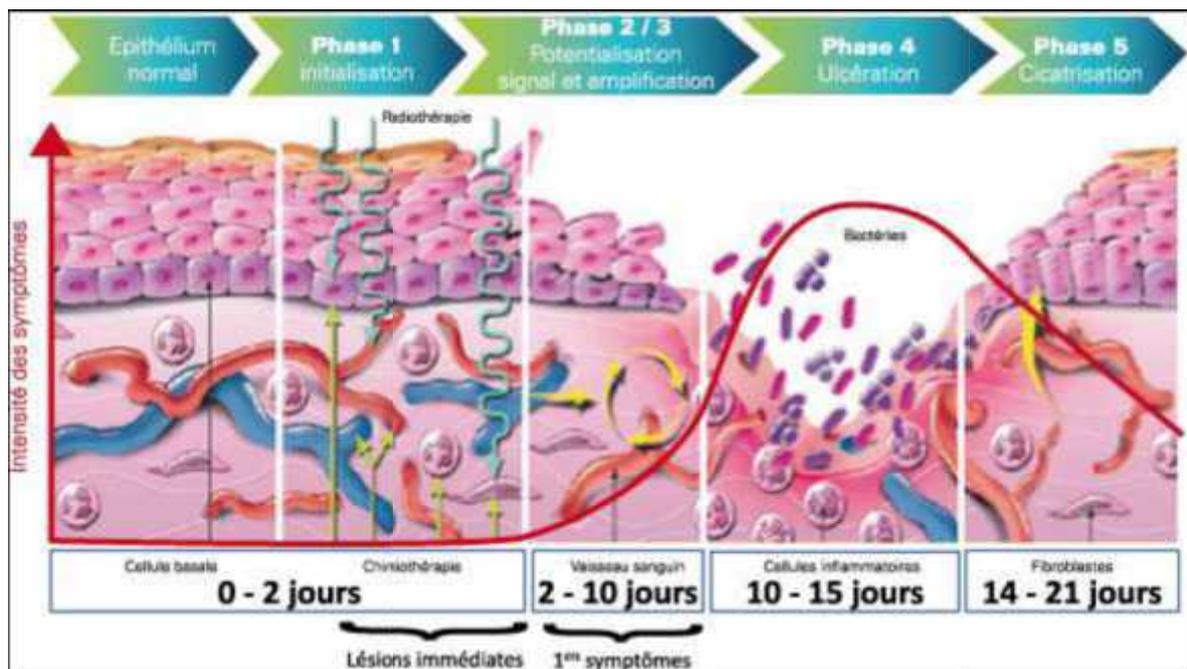


Fig 13 : La physiopathologie biologique de la mucite, les cinq étapes du processus. ^[7]

II.4.3. Classification de l'organisation mondiale de la Santé (OMS) des mucites radio-induites :

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

Tableau 2 : Graduation de l'intensité de la Mucite selon l'OMS.



Fig 14 : aspects cliniques des radiomucites. [8]

II.4.4. Conséquences:

Les symptômes de la mucite sont multiples :

- Douleurs.
- Brûlures.
- Gêne gingivale.
- Difficultés d'alimentation.
- Altération du goût.
- Atrophie épithéliale qui facilite l'adhésion et l'invasion de *Candida albicans*.
- Hyposialie, voire d'une asialie débutante aux alentours de la troisième semaine de traitement.
- Risque d'extension systémique de la levure alors responsable d'une septicémie pouvant conduire à un sepsis sévère voire à un choc septique et aboutir au décès.

II.6. Atteinte nerveuse : ^[26]

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

III. Les complications tardives :

III.1. La Limitation d'ouverture buccale : ^[27,28,29,30,31,32,33]

II.1. Physiopathologie :

Dans la littérature, le terme de « trismus » est souvent employé à tort pour nommer l'effet secondaire tardif des rayons sur le tissu musculaire. Il faudrait plutôt utiliser le terme plus vague de « limitation d'ouverture buccale » (LOB). En effet, le trismus est par définition, une LOB transitoire, or après irradiation l'évolution de la LOB est imprévisible (aggravation, stabilisation ou régression spontanée) si celle-ci n'est pas prise en charge. Ainsi, dans certains cas, en l'absence de traitement, la LOB radio-induite peut se transformer en une constriction définitive des maxillaires.

L'irradiation des muscles masticateurs (ptérygoïdiens, temporaux et masséters) et de l'articulation Temporo mandibulaire (ATM) peut conduire à une LOB. Heureusement, hormis dans les cancers du nasopharynx, l'ATM est rarement comprise dans le champ d'irradiation. Une LOB est donc principalement un problème d'origine musculaire.

La majorité des auteurs, considère que la LOB serait consécutive à une hypo-vascularisation radio-induite. En effet, les rayons endommagent les vaisseaux, entraînant une inflammation puis une fibrose des parois qui, en s'épaississant, peuvent conduire à une oblitération vasculaire. Cette altération de la circulation sanguine peut entraîner :

- une rétraction musculaire.
- une immobilisation de l'ATM.

Teguh et coll. (2008) ont évoqué un seuil de **60 Gy** pour l'apparition d'un risque significatif. d'autres facteurs pourraient être à l'origine de la LOB :

- Une infection.
- Une infiltration tumorale.
- Une carence alimentaire.

II.2. Signes cliniques :

La LOB radio-induite peut s'installer en 3 à 6 mois après la radiothérapie, elle se manifeste par une contracture d'un ou plusieurs muscles élévateurs de la mandibule.

La fibrose peut être accompagnée d'une intense douleur. En effet, si les branches du nerf mandibulaire sont incluses dans le champ d'irradiation, la rétraction musculaire peut conduire à une compression nerveuse.

A l'heure actuelle, l'ouverture buccale est considérée comme normale entre 40 et 54 mm, et une distance inter incisive inférieure à 35mm a été proposée par Dijkstra et coll. (2004) pour définir une LOB. Cette distance doit être mesurée avant le début de la radiothérapie, et doit être recalculée fréquemment par la suite :

- LOB légère : ouverture buccale comprise entre 20 et 35mm.

- LOB modérée : ouverture buccale comprise entre 10 et 20mm.
- LOB sévère : ouverture buccale inférieure à 10mm.



Fig 15 : ouverture buccale limitée. ^[9]

La sévérité est fonction des paramètres de la radiothérapie, de la localisation de la tumeur, ou encore de l'association ou non d'une chirurgie. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) peut néanmoins être intéressante pour explorer les effets iatrogènes causés par les rayons sur les tissus mous des ATM.

Complications :

- Dénutrition.
- Troubles de la phonation.
- Frein au maintien d'une bonne HBD.
- Obstacle aux soins bucco-dentaires et à l'examen intra-oral.

III.2. Caries post-radiques : ^[1]

Les caries post-radiques se distinguent des caries banales par leur plus grande «agressivité, la rareté de l'hyperesthésie dentinaire processive et leur rapidité d'évolution». Elles surviennent spontanément dans les quatre à six mois qui suivent la radiothérapie. Ces caries «n'épargnent aucune dent». Elles résultent non pas de l'effet direct du

rayonnement sur les tissus dentaires, mais des conditions cariogènes multifactorielles exposées précédemment.

III.2.1. Cliniquement :

Les caries radio induites commencent au niveau des collets et se propagent sur toute la surface dentaire. La perte de l'auto-nettoyage mécanique automatique de ces surfaces par le flux salivaire explique probablement cette redistribution. Les caries encerclent les zones cervicales de la dent jusqu'à la fracture corono-radulaire. Il n'y a pas de différence histologique ou chimique (déminéralisation et minéralisation) évidente entre les lésions carieuses radio-induites et les caries simples (contrairement aux données in vitro). Cependant, la dureté de la dentine et le collagène dentaire pourraient être altérés par la radiothérapie.



Fig 16 : différents aspects des caries postes-radique. ^[10]

II.3. Atteinte irréversible des glandes salivaires : xérostomie ^[19,20]

Le patient peut récupérer totalement sa fonction à condition que la dose totale reçue par les glandes salivaires soit inférieure à 26 grays, ce qui n'est jamais le cas pour la radiothérapie curative ORL. Dès 40 grays, l'atteinte est souvent irréversible.

A la sialographie, avec injection du produit de contraste la visualisation est une image d'arbre mort. Les changements dégénératifs progressent, la glande s'atrophie et

devient fibrotique. Un certain degré de récupération survient souvent dans les mois, voire les années qui suivent la fin de la radiothérapie. Outre l'inconfort, elle peut se compliquer secondairement de carie rapidement évolutive, d'ostéite chronique et Ostéoradionécrose, de mycoses buccales chroniques et récidivantes.



Fig 17 : xérostomie et mycose poste-radique. ^[9]

III.4. L'Ostéoradionécrose : ^[3]

III.4.1. Définition :

La définition de l'ORN repose sur des critères essentiellement cliniques, mais également radiologiques et histologiques.

Cliniquement, il s'agit d'un os « dévitalisé » exposé à travers la peau ou la muqueuse au sein d'un territoire irradié chez un patient traité pour un cancer, avec absence de cicatrisation après une période de 3 mois, et absence de récurrence tumorale . La période d'absence de cicatrisation est discutée et s'étale de 2 à 6 mois selon les auteurs. L'ORN peut apparaître spontanément, mais elle est le plus souvent provoquée par un traumatisme. Les signes fonctionnels souvent associés sont les suivants : douleur, dysesthésie, trismus, dysgueusie, halitose, impaction de nourriture, fistule cutanée, fracture mandibulaire, otalgie réflexe. Ces signes sont d'autant plus présents que l'ORN est avancée.

Il n'existe pas de signe radiologique pathognomonique de l'ORN. Cependant, l'aspect radiologique classiquement décrit est celui d'un os nécrotique présentant une structure de « sucre mouillé » au sein d'un territoire irradié. L'analyse histologique de l'os réséqué met en évidence un os nécrotique, régulièrement surinfecté par des bactéries orales opportunistes et des *Candida*. Une infection à *Actinomyces* est souvent retrouvée dans les ORN chroniques et réfractaires associées à une destruction osseuse étendue.



Fig 18 : Ostéoradionécrose. ^[9]

III.5.2. Dose d'irradiation :

D'après les dernières recommandations de la HAS de débit de dose de voir apparaître une ORN des maxillaires chez un patient ayant subi une radiothérapie d'ordre cervico faciale est de 35Gy.

Le risque d'ORN est nettement augmenté lorsque la dose critique de **60 à 70 Gy** est dépassée.

III.5.3. Pathologies et actes invasifs en pratique courante :

Une corrélation a été démontrée depuis longtemps entre la présence d'une pathologie dentaire avant irradiation (atteinte parodontale essentiellement) et l'apparition spontanée ou provoquée d'une ORN après la radiothérapie. De même, les avulsions dentaires en territoire irradié représentent un risque élevé de déclenchement d'une ORN. Elles

seraient responsables de 50 % des cas d'ORN. Cela explique l'importance de la mise en état buccodentaire avant l'irradiation ainsi que du suivi post radiothérapie.

III.5.4. Traitements associés à la radiothérapie :

Dans certaines indications (stades avancés des cancers de la tête et du cou), une radiothérapie potentialisée par une chimiothérapie montre des résultats supérieurs en termes de risque de récurrence et de survie comparée à une radiothérapie seule. Les molécules testées pour ces chimiothérapies adjuvantes sont entre autres de type carboplatine et paclitaxel. Les effets toxiques sont souvent augmentés, avec notamment un risque plus élevé d'ORN suite au traitement.

III.6. Irradiations cervico faciale de l'enfant :

III.6.1. Troubles de la croissance et du développement : ^[34]

Le squelette facial est plus sensible aux doses élevées de radiations avant l'âge de 6 ans et pendant la puberté, qui sont des périodes critiques pour le développement de la face.

Lorsque le champ d'irradiation usuel inclue les articulations Temporo mandibulaires, les bourgeons dentaires postérieurs et les branches montantes de la mandibule, les enfants âgés de moins de 5 ans recevant plus de 24 Gy de radiothérapie crânienne ont des anomalies crânio-faciales.

Au niveau de l'orbite, l'âge auquel la radiothérapie est donnée est également le facteur le plus important et détermine le retard de croissance dans le rétinoblastome. En effet le rayonnement chez les enfants de moins de 6 mois est plus préjudiciable à la croissance orbitale.

Les enfants traités par radiothérapie crânienne pour des tumeurs Intra-crâniennes ont une diminution de leur étage moyen (N-ANS, N-NL), de la longueur de leur ramus (Go-Cd) et de leur hauteur d'os alvéolaire mandibulaire antérieur et postérieur. En effet, les hypoplasies du maxillaire et de la mandibule sont des défauts oro-faciaux communs après radiothérapie et chimiothérapie. Les valeurs céphalométriques suggèrent que la croissance de la mandibule est plus affectée que celle du maxillaire). Des études ont également montrées des déformations de la boîte crânienne, une perturbation des longueurs des valeurs verticales antérieures et du milieu inter-orbitaire.

III.6.2. Perturbations du développement dentaire : ^[34]

Tous les enfants recevant une chimiothérapie et /ou une radiothérapie durant les premières années de leur vie présentent les plus graves anomalies dentaires car les dents ne sont pas encore matures.

Les anomalies touchant les dents immatures sont plus ou moins sévères selon leur degré de maturité.

Lors de cette période les odontoblastes et les améloblastes, sont agressés et vont entraîner des anomalies ou encore l'arrêt de la croissance dentaire. On retrouve plusieurs types d'anomalies : le développement radiculaire perturbé, la microdontie, l'agénésie ou encore l'altération de l'émail.

III.6.2.1. Les anomalies de morphologie. ^[43,44,45,46,47]

Le nanisme corono-radiculaire peut s'observer en territoire irradié alors qu'en périphérie du champ d'irradiation on aura plutôt des troubles de l'édification radiculaire. La microdontie [Fig 20] reste encore discutable.



Fig 20 : Occlusion d'un patient présentant une importante microdontie des incisives latérales supérieures. ^[11]

Il ne faut pas oublier que les dents de lait et les dents définitives peuvent être touchées en fonction de la date d'initiation du traitement.

Lorsque les thérapeutiques comme la radiothérapie et la chimiothérapie sont associées, on peut remarquer une agénésie complète des racines pour les dents situées dans le champ d'irradiation.

Tous les patients traités avant l'âge de 5 ans présentent des lésions plus sévères au niveau des premières molaires. Par contre si la thérapie a commencé tardivement, après l'âge de 5 ans, ce seront les canines, les prémolaires et secondes molaires qui seront touchées.

III.6.2.2. Les anomalies de structure :

Dans le cas de radiothérapie, on observe des perturbations du développement de l'émail dont le degré d'atteinte dépend de l'histogénèse et de la dose d'irradiation. Les dents sont plus sensibles à l'irradiation avant la différenciation des améloblastes : à 15 gy il y a un arrêt de la différenciation des améloblastes entre 15 et 50 gy il y a une atteinte plus sévère de ces derniers ainsi que des odontoblastes. On pourra observer des hypoplasies vraies de l'émail ainsi que des cas d'amélogénèse imparfaite ou de dentinogénèse imparfaite.



Fig 21: hypoplasie de l'émail. ^[11]

III.6.2.3. Les anomalies de nombre :

Bien que les troubles radiculaires soient plus fréquents, une agénésie est possible, si le traitement est antérieur à la minéralisation de la couronne. Une irradiation à forte dose (supérieure à 50 Gy) atteint le germe dentaire en formation, il y a une dégradation du

bourgeon et donc peut entraîner une agénésie de la dent définitive. Une irradiation à faible dose n'entraîne généralement pas d'agénésie.

III.6.2.4. Les effets sur la pulpe et le ligament :

L'irradiation de la pulpe entraîne la formation d'ostéodentine ce qui provoque un rétrécissement canalaire. Cette altération serait liée à l'atteinte directe par les rayons mais aussi à un défaut de nutrition.

On observe également un élargissement du ligament alvéolo-dentaire suite à ces rayons.

Chapitre IV :

Le rôle du médecin-dentiste dans la prise en charge d'un patient irradié de la tête et du cou

I. Rôle du médecin dentiste avant irradiation :

I.1. L'examen clinique : ^[10]

I.1.1. L'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 médecin -dentiste.

I.1.2. Interrogatoire :

Il permet de mettre en évidence un certain nombre d'arguments étiologiques :

1. Age du sujet.
2. Les antécédents médicochirurgicaux, les prises médicamenteuses.
3. Mode de vie (alcool, tabac...).
4. Date et conditions d'apparition de la lésion.
5. Les signes fonctionnels sont recherchés :
 - Une gêne due au contact d'une prothèse ; ou d'une dent agressive.
 - Les douleurs sont unilatérales, permanentes irradiants à l'oreille (otalgie reflexe).
 - Difficulté d'élocution, de gêne à l'ouverture buccale ou à la protraction de la langue.
 - Dysphagie, sensation d'angine.
 - Apparition d'adénopathies cervicale ou plus rarement d'hémorragie.

II.1.3. Examen exo buccal :

Les aires ganglionnaires cervicales sont palpées de façon systématique.

Certains cancers de la cavité buccale sont très lymphophiles : (et sont révélées par des adénopathies).

Le revêtement cutané : vérifier sa mobilité par rapport à la lésion sous-jacente (localisations jugalesou à une adénopathie.

II.1.4. L'examen clinique endo buccal :

- L'inspection :

Elle doit s'intéresser à chaque zone anatomique. apprécie la localisation de la lésion, l'état buccodentaire l'existence de la lésion précancéreuse

- La palpation recherche :

- L'induration caractéristique des lésions cancéreuses, induration dont les limites dépassent la plus souvent la lésion muqueuse sus jacente.

- Une mobilité dentaire anormale.

Au terme de cet examen clinique, la réalisation d'une biopsie assurera seule le diagnostic, cette biopsie se fera en bordure de la lésion à cheval entre muqueuse saine et muqueuse pathologique.

II.1.5. Les examens complémentaires :

- ❖ bilan radiologique :

- Panoramique dentaire (OPG) de façon systématique

- Radiographies rétro-alvéolaires, Cone beam, Scanner : en complément, si nécessaire.

- ❖ bilan biologique :

- numération formule sanguine(FNS).

- vitesse de sédimentation(VS).

I.2. Mise en état de la cavité buccale : ^[35]

Les différents soins dentaires nécessaires doivent être réalisés au plus tôt avant le début de la radiothérapie.

I.2.1. Précautions générales :

La présence de pathologies et/ou de complications associées (diabète, insuffisance rénale, problèmes cardio-vasculaires, etc) nécessite de prendre, en plus, les précautions qui sont spécifiques à ces pathologies et/ou à ces complications.

I.2.2. Précautions vis-à-vis de l'anesthésie :

Les produits anesthésiques employés, associés ou non à des vasoconstricteurs et les techniques locales ou loco-régionales sont classiques. On évite, cependant, les anesthésies intra-septales qui provoquent parfois des petites nécroses.

I.2.3. Précautions lors des avulsions dentaires :

Délai à respecter entre la fin des avulsions et le début de l'irradiation. Les avulsions dentaires doivent être réalisées le plus tôt possible afin de laisser un laps de temps entre celles-ci et le début de la radiothérapie, le plus long possible mais ce délai ne doit tout de même pas retarder inconsidérément l'irradiation. Les délais sont à moduler en fonction du geste chirurgical (avulsion simple = 21 jours) et de la dose d'irradiation délivrée: Plus le geste est traumatisant, plus la cicatrisation sera longue, et plus la dose délivrée sera importante, plus le risque d'ORN sera élevé. Dans ces deux derniers cas, le délai de cicatrisation doit être majoré. dans tous les cas, il faut impérativement respecter un délai minimum de cicatrisation de 15 jours – 3 semaines. Il est bien entendu indispensable de contrôler cliniquement la cicatrisation muqueuse: tout site chirurgical doit être cicatrisé de façon appropriée avant de débiter la radiothérapie. si la cicatrisation semble insuffisante, un report de la radiothérapie en concertation avec le radiothérapeute est souhaitable, dans la mesure du possible. Les avulsions doivent être réalisées de façon la plus rigoureuse et la plus atraumatique possible. L'objectif étant de permettre une cicatrisation satisfaisante, la plus rapide possible et un remodelage osseux qui réduit les risques d'ORN. Elles doivent également tenir compte des futures prothèses amovibles que recevront ces patients.

NB : Les dents à extraire : ^[40]

-Caries (dents irrécupérables).

-Affection périapicale active (dents symptomatiques).

- Affection parodontale (modérée à grave).
- Absence de dents antagonistes, hygiène affaiblie.
- Inclusion partielle ou éruption incomplète.
- Lésions périapicales nombreuses (si non chroniques ou bien localisées).

I.2.4. Précautions vis-à-vis des prothèses amovibles transitoires :

Si le patient possède déjà une prothèse amovible, il est possible de remplacer, immédiatement, sur la prothèse existante, la ou les dents avulsées par des adjonctions et un rebasage souple. si le patient ne possède pas de prothèse amovible et que plusieurs dents ont été avulsées, on peut confectionner une prothèse amovible transitoire.

Quel que soit le cas, il est important de veiller à ce que les appuis de cette prothèse ne traumatisent pas les muqueuses gingivales.

I.2.5. Précautions lors des soins conservateurs :

I.2.5.1. Soins restaurateurs :

Si le délai avant la radiothérapie est trop court, des restaurations temporaires peuvent être réalisées à l'aide de CVI.

Les obturations réalisées, qu'elles soient temporaires ou définitives, doivent être parfaitement ajustées, non débordantes et soigneusement polies. Le dégagement des embrasures doit permettre la prophylaxie inter dentaire et les points de contact doivent être particulièrement précis. Les obturations préexistantes présentant des points de contact insuffisants, ou des débordements irritants doivent être refaites sous digue.

Les coiffages directs voire indirects des dents situées dans les futurs champs d'irradiation sont proscrits afin d'éviter le risque de pulpite ou de nécrose après irradiation.

I.2.5.2. Soins endodontiques :

Les pulpectomies doivent être réalisées de préférence avant le début de la radiothérapie. En effet, en cas d'échec du traitement endodontique (perforation, insuffisance de

traitement, fracture instrumentale, infection apicale), l'avulsion de la dent s'avère nécessaire mais doit respecter le délai de cicatrisation. C'est pourquoi les traitements endodontiques des dents situées dans les futurs champs d'irradiation sont très rarement réalisés en pratique, compte tenu des possibles aléas de ce type de traitement et du délai entre la consultation et la radiothérapie qui est souvent très court. En règle générale, les reprises de traitement endodontique des dents situées dans les futurs champs d'irradiation, sans lésions péri apicales, asymptomatiques et silencieuses depuis de nombreuses années, sont déconseillées. Le traitement endodontique de la dent doit être réalisé 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 ciment ZnO-eugénol suivie d'une reconstitution prothétique fixée de préférence.

I.2.6. Précautions vis-à-vis des soins parodontaux :

Avant irradiation, seuls des détartrages, des surfaçages et certaines gingivectomies sont acceptables. La chirurgie parodontale est contre-indiquée car le délai de cicatrisation disponible avant le début de l'irradiation est souvent insuffisant.

I.3. La prévention des caries post-radiques :^[2]

Une fluoroprophyllaxie cinq minutes par jour à vie diminue le risque de complications après irradiation classique. Le fluor permet de renforcer la résistance de l'émail aux attaques acides dues à l'hyposialie. La fluoration par gel supporté par une gouttière est la technique de choix (accord d'experts). Le brossage par pâte hautement fluorée (Fluodontyl1350®) est réservé aux enfants, aux périodes de soins dentaires, aux patients nauséux, et les dentifrices fluorés prescrits parce que moins onéreux que les gels. Le Fluogel® pour gouttières est remplacé par Fluocaril Bifluoré2000®.

L'excès de fluor en applications topiques peut créer une fluorose dentaire (taches blanches sur les dents) sans conséquence sur la santé du patient (pas de risque de fluorose à l'âge adulte). La mauvaise tolérance des produits fluorés (brûlure gingivale) pendant la phase aiguë de mucite en cours ou au décours immédiat de l'irradiation peut être liée à une application de pâte fluorée en trop grande quantité avec débordement sur les structures gingivales. Par ailleurs, un arrêt des applications fluorées dans les six mois

suivant l'irradiation est observé chez plus de trois patients sur quatre, soit par lassitude soit par manque d'information. Il est donc important de réitérer les conseils d'observance à vie lors des consultations de suivi. Une consultation dentaire est nécessaire trois à six mois dans les deux ans suivant la fin de l'irradiation, puis une fois à deux par an.



Fig 22 : Gouttières fluorées en matière plastique thermoformée. (Collections Dr MAIRE).^[12]

II. Rôle pendant l'irradiation :

II.1. Suivi :^[40]

Il y a lieu de surveiller de plus près la cavité buccale durant la radiothérapie afin d'atténuer la gravité des effets secondaires.

L'application systématique de protocoles d'hygiène buccodentaire peut réduire l'incidence, la gravité et la durée des complications et, par voie de conséquence, réduire aussi les chances d'avoir à modifier le régime thérapeutique idéal du patient, ce qui augmente du même coup ses chances de survie. Le maintien du régime de soins buccodentaires des patients durant leur régime de cancérothérapie est donc d'une importance capitale. Le régime de soins auto-administrés devrait comprendre le brossage fréquent avec une brosse à poils souples, et l'emploi d'un dentifrice ou d'un gel fluoruré pour prévenir l'accumulation de plaque et la déminéralisation ou la carie.

II.2. Traitement de l'hyposialie : ^[2]

Le traitement de l'hyposialie repose essentiellement sur l'utilisation de substituts salivaires.

Les sialogogues comme la pilocarpine[®] (comprimés), ou la teinture mère de Jaborandi, bien qu'ayant donné des résultats encourageants, sont peu prescrits en raison de leur mauvaise tolérance digestive, de sueurs, de leur non-remboursement et d'une efficacité très transitoire. Le niveau d'épreuve pour l'utilisation du Sulfarlem S25[®] anetholtrithione est faible (grade C). La stimulation par des substances acides ou amères ou des chewing-gums sans sucre, stimulant aussi le goût et la mastication peut être utilisée. Des substituts salivaires (salive secondaire) comme Aequasyl[®]/artisial, la salive à base de carboxyméthyl cellulose ou mucine et xanthangum ou le gel BioXtra[®] sont utilisés. Certaines de ces préparations contiennent des substances inorganiques reminéralisantes en présence de fluorides et calcium. D'autres préparations, au contraire déminéralisantes, doivent être proscrites.



Fig 23 : pilocarpine[®]. ^[13]

II.3. Traitement de l'hypoagueusie :

Le meilleur moyen de limiter les risques de troubles gustatifs serait de préserver la langue (qui contient 75% des bourgeons de la cavité buccale) et les glandes salivaires des irradiations.

Il n'existe aucun moyen pour traiter l'altération du goût, car on ne peut pas empêcher la destruction des bourgeons par les rayons. Mais il est possible de limiter sa sévérité :

- Enseignement d'une HBD irréprochable pour éviter l'infection par candida (éviter l'utilisation de chlorexidine qui peut aggraver l'altération du goût).
- Conseiller au patient d'humidifier la bouche avant chaque repas (sprays de salive artificielle, bain de bouche à base de bicarbonate de sodium) et/ou de boire beaucoup d'eau durant le repas.
- Encadrement diététique pour éviter toute carence alimentaire (zinc ou vitamines).

II.4. Traitement de candidose buccale : ^[37]

II.4.1. Traitement préventif :

Il est nécessaire de rechercher et de supprimer si possible un facteur favorisant général (diabète, maladie systémique, grossesse, cancer, traitement antibiotique, corticoïde ou Immuno-suppresseur) ou un facteur favorisant local (hyposialie, asialie, mauvais état buccodentaire, anomalies prothétiques, troubles de l'articulé dentaire, tabagisme, radiothérapie cervicofaciale). L'examen clinique doit détecter tous les foyers à traiter simultanément pour éviter les récurrences.

II.4.2. Traitement curatif :

Le traitement des candidoses muqueuses est en règle local. Les candidoses muqueuses, étendues, inaccessibles à un traitement local simple ou survenant dans un contexte de déficit immunitaire génétique ou acquis justifient le recours à un traitement antifongique systémique oral.

➤ **Voie locale :**

On peut utiliser l'amphotéricine b (Fungizone®), la Nystatine (Mycostatine®) en suspension gynécologiques à garder en bouche le plus longtemps possible, l'action de ces antifongiques étant due à leur simple contact avec les levures. Les soins seront réalisés à distance des repas.

D'autres spécialités peuvent être utilisées : le Myconazole (Daktarin® gel buccal), contre indiqué chez les patients sous antivitamin K ou sous sulfamides hypoglycémians ou l'itraconazole (Sporanox®).

Les préparations parfois utilisées, composées d'un antifongique, d'un antiseptique et d'une solution alcalinisante sont inefficaces.

Il faut signaler la présence sur le marché d'une nouvelle forme galénique d'administration locale de principes actifs dans la cavité buccale, le comprimé muco-adhésif gingival à base de miconazole (Loramyc®50), permettant une libération précoce et prolongée de concentrations efficaces, indiqué chez les immuno- déprimés.



Fig 24 : Fungizone®. [14]



Fig 25 : Daktarin®. [15]

✓ **Voie générale :**

La voie générale est choisie en deuxième intention, en cas d'inefficacité, de récurrences, de faible observance (mauvais goût, troubles gastro-intestinaux, intolérance) ou de formes graves ou étendues. Aucun antifongique per os n'est autorisé chez la femme enceinte. On peut utiliser le kétoconazole (Nizoral® 200 mg/j, à prendre au milieu des repas). Ce médicament a une toxicité hépatique, rénale et hématologique qu'il faut surveiller. Il est contre-indiqué en association avec les anti-acides, la cimétidine, la phénytoïne et la rifampicine.

Le Fluconazole (Triflucan® 100 à 200mg/j pour des cures courtes (15 jours) et discontinues pour éviter l'apparition de souches résistantes. Il est très bien toléré. Il existe des interactions avec la phénytoïne et la rifampicine.

II.4.3. Traitement des candidoses chroniques : ^[37]

Dans les formes hyperkératosiques, les rétinoïdes (locacid®) peuvent être utilisés. Pour les formes végétantes à potentiel d'évolution carcinomateuse, le traitement est chirurgical.

II.5. Traitement de la mucite : ^[38]

Utilisation des techniques modernes de radiothérapie ORL : Photons de haute énergie, caches focalisés et cache cervical médian, permettant l'épargne muqueuse des régions saines, radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions, avec ou sans modulation d'intensité.

– Soins de base : On recommande (importance de l'éducation du patient) : soins locaux (bains de bouche), brossage des dents, mise en état dentaire, utilisation de fil dentaire, traitement des pathologies parodontales, et prise en charge de la sécheresse buccale. 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.

– Prise en charge de la douleur et des difficultés nutritionnelles :

La prise en charge de la douleur est bien entendu un élément majeur, les dérivés morphiniques étant le traitement de choix, notamment dans les associations radio-chimiothérapie à hautes doses comme dans le conditionnement pour greffe de moelle.

-La prise en charge nutritionnelle, au mieux par voie entérale avec gastrostomie si nécessaire, est également un impératif dans le cadre de l'optimisation thérapeutique, qui découle du bon sens.

– Décontamination locale (antimicrobiens, antifongiques, antiviraux) : Cette prise en charge précoce et préventive doit être systématique, même si elle n'est pas corroborée pour l'instant par des études multicentriques randomisées à grande échelle.

– Benzydamine : Le benzydamine est un topique local qui a des propriétés anti-inflammatoires (AINS), antalgiques, anesthésiques et antimicrobiennes, 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. Les conclusions des études reposaient sur des doses cumulées de 50 Gy. 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.

– Chlorhexidine : On recommande de ne pas utiliser la Chlorhexidine dans la prévention des mucites chez les patients porteurs d'un cancer de la tête et du cou et recevant une radiothérapie.

– Amifostine: L'utilisation de l'amifostine dans la prévention des mucites radio-induites est fondée sur l'étude de Brizel et al, 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 réserve 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, cf. infra).

- Pentoxifylline : N'est pas recommandée. Niveau d'évidence II, grade de recommandation B.
- Palifermin (KGF α) : Est actuellement en cours d'évaluation dans plusieurs essais de phase III randomisés en double aveugle. Les résultats définitifs de ces études devraient être publiés dans les 2 ans à venir, les résultats intermédiaires semblant montrer un intérêt réel pour ce produit. Pas de recommandation pour l'instant par le panel d'experts MASCC/ISOO (notée comme molécule en évaluation).
- Laser de faible puissance (soft laser, low level laser therapyou 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'ondes632,8 nm) et les lasers à diode (longueur d'ondes 650 à905 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.

❖ **Laser et radiomucite :**

Quel type de laser utiliser dans la prévention des mucites radio-induites ? Les études amènent à utiliser de préférence un laser He-Ne à 632,8 nm, puissance 20 à 100 mW, avec une dose délivrée de 2 à 4 J/cm².Deux études multicentriques randomisées de phase III en double aveugle ont démontré l'intérêt du laser de faible puissance dans la prévention des mucites radio et chimio induites. En conclusion, 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 traumatique. 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.



Fig 26 : Utilisation du laser de faible puissance (LLLT, longueur d'onde : 630-660 nm) dans la prise en charge de la mucite et de l'épithélite radio-induites. ^[16]

II.6. Traitement de la limitation d'ouverture buccale: ^[39]

Des séances curatives de kinésithérapie et des exercices d'ouverture forcée à l'aide d'une pince à linge sont utiles. Quelquefois, on tente l'ouverture forcée sous anesthésie générale. La fibrose cervicale est majorée lorsque l'irradiation est réalisée après un curage ganglionnaire.

II.7. Traitement de la xérostomie : ^[49,50]

Les résultats obtenus, grâce à l'utilisation des sialogogues sont inconstants, et sont fonction de l'état d'involution du parenchyme glandulaire. En effet, un sialogogue ne peut en aucun cas réactiver un parenchyme qui n'est plus fonctionnel.

Dans ce cas, il n'existe plus de stimulation possible des glandes salivaires et il faut utiliser des salives artificielles à base de solution ionique aqueuse type Artisial®, Bioextra gel humidifiant® ou Syaline spray®. Elles se présentent en spray. Elles doivent être utilisées sous la forme d'une double pulvérisation avant et après chaque repas, ainsi

que le matin au lever et le soir au coucher. Un substitut salivaire sous forme de gel (Oralbalance®) peut être appliqué au moins trois fois par jour. La mise en place dans la cavité buccale d'un stimulateur électrique de la sécrétion salivaire ou d'un réservoir d'eau est parfois proposée. On pourra également, pour le confort du patient, suggérer d'humecter de façon régulière sa cavité buccale. Chez l'édenté total, des prothèses réservoirs qui consistent en une inclusion dans la prothèse totale supérieure d'un réservoir de 10 ml environ permettent d'assurer une humidification de la bouche pendant 3 à 4 heures. Mais en présence d'une hyposialie importante ou d'une asialie, il devra limiter l'indication de prothèses (dont l'efficacité est alors illusoire) et pratiquer une suppléance (brumisateur Evian, eau citronnée sans sucre, salives artificielles).

III. Rôle après l'irradiation :

III.1. Extractions après l'irradiation : ^[12]

Il n'est pas rare de recevoir des appels de dentistes amenés à recevoir pour soins dentaires des patients préalablement irradiés. Dans ces cas, le radiothérapeute référent est amené à documenter la dose reçue sur l'os en regard de la dent concernée grâce une estimation de la cartographie dosimétrique au vu des champs d'irradiation. Cette démarche est décomposable en plusieurs étapes: la dent pathologique est-elle sur la mandibule ou le maxillaire? Le risque sur la mandibule est bien supérieure, et en dehors des cas de tumeurs des sinus ou du palais dur, la dose au maxillaire est généralement inférieure ou égale à 40–50Gy. Quelle était la technique d'irradiation? Une irradiation bidimensionnelle standard pour une tumeur de stade T2N0de l'amygdale par des faisceaux latéraux respectant la moitié antérieure de la mandibule épargne les incisives qui pourront être extraites sans risque. Une irradiation conformationnelle tridimensionnelle ou une radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI) implique au contraire de désarchiver la dosimétrie pour mesurer une dose précise car les faisceaux d'irradiation ont des angles et des points d'entrée différents et la dose n'est pas facile à prévoir. Quelle est la dose reçue en regard de la dent concernée ? Une dose de 40Gy est généralement considérée comme exposer à un taux de complication de moins de 6%; de 14% entre 40 et 60Gy; de 20% ou plus après 60Gy. Le patient a-t-il des facteurs de risque associés généraux (exemple: diabète) ou locaux (exemple: parodontopathie)? Au-delà de ces doses, s'il y a un risque d'ostéoradionécrose, on posera la question d'une oxygénothérapie hyperbare. Une

couverture antibiotique puis un entretien par vitamine E, pentoxifylline (niveau de preuve C) et biphosphonate oral peuvent être préconisés pour une dose supérieure ou égale à 40Gy. Des études prospectives sont néanmoins nécessaires pour valider cette attitude avec un meilleur niveau de preuve.

❖ **Protocole opératoire de l'extraction dentaire après Radiothérapie de la sphère ORL :** ^[42]

Les avulsions dentaires lorsque elles sont indiqués doivent être réalisé dans des conditions d'asepsie stricte.

Le risque de complications possible est dominé par la survenue probable d'ORN .En effet l'os irradié s'ischémie par défaut de vascularisation, non seulement la cicatrisation après extraction est compromise mais il peut se nécroser par infection à partir d'une alvéole d'extraction. Le risque d'ORN est majoré par la perte d'activité ostéoblastique et ostéoclastique, et du pouvoir de réparation osseuse dûe à la radiothérapie. Les avulsions seront groupées de préférence et programmées pour éviter toute improvisation.

L'antibioprophylaxie est obligatoire quel que soit le délai écoulé entre la radiothérapie et le jour des avulsion dentaire, la survenue d'ostéoradionécrose étant possible pendant toute la période suivant l'irradiation on donne : **Amoxicilline 2 gr/j + Flagyl 1g/j QSP 10 jours**. Après l'avulsion, cette prescription doit être commencée la veille. des solution anesthésique seront sans vasoconstricteur pour permettre une meilleur vascularisation du site d'extraction et ne pas surajouter une ischémie osseuse à celle déjà provoquée par la radiothérapie, les extraction seront douces et atraumatiques, elle seront groupées lorsqu'elles sont adjacents, les septums inter dentaires seront réséqués lorsqu'elles sont proéminentes, les épines osseuses irritatives pointus seront régularisées, une plastie muqueuse nous permettra de mieux rapprocher et affronter les berges de la plaie alvéolaire, ce qui permet sa meilleure protection et sa cicatrisation rapide.

La protection de la plaie ainsi obtenue par une gouttière ne peut qu'améliorer sa cicatrisation par son isolement des agressions microbiennes de la cavité buccal.

Des contrôles réguliers seront pour juger de l'état de la cicatrisation, en période post opératoire nous prescrivons des Baines de bouches, nous motivons le patient à l'hygiène et nous maintenons l'antibioprophylaxie pendant 10 jours, l'ablation des fils se fera au 8ème jour.

Malgré toutes les précautions prises, la survenue de complication reste possible, celle-ci sont dominées par l'ostéoradionécrose. La survenue d'une douleur vive après les extractions, la constatation clinique d'une plaie alvéolaire béante a parois blanc nacré douloureuse au toucher accompagnées d'adénopathies inflammatoire, d'une dysplasie doit faire penser à l'ostéoradionécrose, celle-ci sera confirmé par radiographie, et prise en charge en milieu hospitalier spécialisé, toute alvéolite doit être prise en charge chez ces malades puisque elle peut être le point de départ d'une pathologie destructrice et redoutable l'ORN. En période post exo la prescription d'un sialogogue type Salagen ou sulfarlem s25 permet un écoulement salivaire subnormale et par conséquent une meilleur protection de la plaie par le biofilm salivaire on donne 2 à 3 cp de Salagen par jour ou de Sulfarlem s25. Cette prescription sera maintenu pendant longtemps si le patient décrit un déficit salivaire handicapant.

III.2. Traitement de l'ostéoradionécrose : ^[2]

III.2.1. Traitements médicamenteux :

Une antibiothérapie systématique peut être recommandée avant un geste chirurgical sur un os de soutien irradié (Augmentin[®] 2g per os à débiter deux jours avant le geste et à poursuivre dix jours après pour le maxillaire et 15 jours ou plus pour la mandibule). Cependant, la flore bactérienne souvent pluri-microbienne présente au sein du foyer radionécrotique ne ferait que traduire un phénomène de colonisation. Les anti-inflammatoires peuvent être utilisés sous couvert d'antibiothérapie, lors des poussées inflammatoires. En cas d'exposition osseuse endobuccale, les bains de bouche antiseptiques sont utilisés. Les Antalgiques sont souvent indispensables et la prescription de morphiniques est possible. L'ostéoradionécrose peut être favorisée après les extractions par l'ischémie locale provoquée au point d'injection d'un anesthésique local additionné de vasoconstricteur sur un os irradié à 60Gy ou plus. Bien qu'il n'existe aucune évaluation chez l'homme du risque direct lié aux vasoconstricteurs, il paraît souhaitable d'éviter l'association de vasoconstricteurs à l'anesthésie locale lors des soins dentaires sur un os irradié au-delà de 40Gy.

Des traitements luttant contre la fibrose et la résorption osseuse peuvent être prescrits.

L'ordonnance type comporte pour six mois: vitamine E tocophérol à action anti-oxydante sur la fibrose constituée (Toco 500[®]: 500mg/j); pen-toxifylline (Torental[®] : 400mg×2par jour aux repas) prévenant la fibrose radio-induite, augmentant la déformabilité des globules rouges, vasodilatateur, fibrinolytique, anti-agrégant plaquettaire, favorisant l'oxygénation des tissus; et biphosphonate de première génération, le clodronate à activité anti ostéoclastique pour limiter la résorption osseuse (Clastoban[®]: 800mg×2par jour; cinq jourssur sept). Ce traitement est utilisé par certaines équipes pour les soins dentaires à risque ou pour les ostéoradionécroses peu évoluées ou débutantes (grade 1ou 2) et est parfois associé à une antibiothérapie (grade C). L'utilisation des biphosphonates ou de vasodilatateurs nécessite un bilan cardiaque et rénal du patient.

III.2.2. Oxygénothérapie Hyperbare :

L'oxygénothérapie hyperbare à visée curative reste très controversée (grade B ou C).Les concentrations d'oxygène dissout dans le sang atteignent 7%, soit 20 fois plus que dans les conditions habituelles, ce qui induit un gradient de pression d'oxygène entre sang et tissus ischémiés. L'oxygénothérapie accroît la déformabilité des globules rouges et induit une vasoconstriction capillaire qui permet une résorption de l'œdème vasogénique au sein des tissus ischémiques. L'oxygénothérapie possède un effet bactéricide et bactériostatique sur les germes anaérobies et certains germes aérobies. L'oxygénothérapie favorise l'angiogenèse, la prolifération fibroblastique et la synthèse d'un collagène de bonne qualité mécanique. Son efficacité n'est pas unanimement prouvée.

III.4. Réhabilitation prothétique : ^[41]

-Objectifs: Restauration des fonctions

- Mastication
- Phonation
- Esthétique
- Déglutition

- Réhabilitation dépend du patient,du nombre de dents restantes ou des pertes de Substance exo et endo-buccales.
- Prothèse conventionnelle ou prothèse plus «atypique».
- Obturbateur maxillaire ou prothèse vélo-palatine.
- Peut être anticipée avant l'intervention chirurgicale et mise en place durant l'intervention ou rapidement après.

Mais :

- Prothèses amovibles inconfortables
- L'absence de salive rend le port de ce genre de prothèses encore plus inconfortable.
- Muqueuse buccale fragilisée et plus sensible
- Restauration plus compliquée à la mandibule qu'au maxillaire
- Apport de l'implantologie dans la réhabilitation de ces patients



Fig 27 : prothèse obturatrice après maxillectomie. [17]

III.5. Implantologie : [41]

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.

Traitement	Posologie	Contre-indications
Sialagogue systémique		
-Pilocarpine (Salagen) ^a , 5 mg	- 3 – 6 comprimés par jour	-Asthme, glaucome, trouble hépatique
-Bethanéchol (Urecholine), 25 mg	-1 comprimé 3 fois par jour	-Asthme, ulcère gastroduodénal, inflammation vésicale
-Anéthole dithioléthione (Sialor) ^b , 25 mg	-1 comprimé 3 fois par jour	-Hypersensibilité
- Cevimeline (Evoxac) ^c , 30 mg	- 1 comprimé 3 fois par jour	- Asthme, glaucome, trouble hépatique, maladie Cardiovasculaire
Antifongiques		
Systémiques		
- Fluconazole (Diflucan), 100 mg	- 1 comprimé par jour	-Trouble hépatique ou rénal, coumadine, warfarin.
- Amphotéricine B, 0,1 mg/ml (préparation magistrale)	- 5 ml, rincer > 1 minute, puis cracher (3 fois par jour)	- Hypersensibilité à la catégorie de médicaments
Topiques		
-Suspension de nystatine, 100.000 U/ml	- 5 – 10 ml, rincer puis cracher (3/j)	- Autres médicaments topiques; à ne pas utiliser chez les patients dentés.
-Crème ou onguent de nystatine, 100 000 U/g	- Appliquer aux prothèses sèches (3/j)	- Hypersensibilité à la catégorie de médicaments
-Crème de clotrimazole, 1 %	//	//
- Rinçage de chlorhexidine (Peridex) 0,12 %	- 5 – 10 ml, rincer > 1 minute, puis cracher (3 fois par jour)	- Hypersensibilité à la catégorie de médicaments
Anesthésiques ou analgésiques topiques		
-Chlorhydrate de benzydamine (Tantum)	-5 ml, rincer > 1 minute, puis cracher (au besoin)	-Hypersensibilité à la catégorie de médicaments

<p>-Lidocaïne visqueuse, 4 %</p> <p>-Suspension de doxépine, 0,5 %</p> <p>-Benzocaïne, 20 % dans de l'Orajel</p> <p>-Sucralfate, 1 g/10 ml</p>	<p align="center">//</p> <p>-5 ml, rincer > 1 minute,</p> <p>-Appliquer localement aux foyers de douleur</p> <p>-5 – 10 ml, rincer > 1 minute, puis cracher ou avaler (4 fois par jour)</p>	<p>-Hypersensibilité à la catégorie de médicaments, trouble hépatique</p> <p>-Hypersensibilité à la catégorie de médicaments, glaucome, rétention urinaire</p> <p>-Hypersensibilité à la catégorie de Médicaments</p> <p>-Hypersensibilité à la catégorie de médicaments,</p>
<p>Agents d'enrobage de la muqueuse</p>		
<p>-Lait de magnésie – Maalox</p> <p>-Diphénhydramine liquide (Benadryl), 12,5 mg/5 ml</p> <p>-Sucralfate, 1 g/10 ml</p>	<p>-15 – 30 ml oralement, 4 fois par jour, au besoin.</p> <p>-5 – 10 ml, rincer > 1 minute, puis cracher (4 fois par jour)</p> <p>-5 – 10 ml, rincer > 1 minute, puis cracher (4 fois par jour)</p>	<p>-Hypersensibilité à la catégorie de médicaments, trouble rénal</p> <p>- Asthme, glaucome, maladie cardiovasculaire, maladie pulmonaire</p> <p>-Hypersensibilité à la catégorie de médicaments, trouble rénal</p>

Tableau 3 : Traitements pour résoudre des problèmes particuliers en rapport avec la radiothérapie de la tête et du cou. ^[4]

Annexe Cas Cliniques

Premier cas clinique :

Il s'agit de M^{ieur} Djilabi. Houcine âgé de 57ans, qui a été orienté à notre service par le service de prothèse pour l'extraction de la 43(à l'état de racine) et une régularisation de crête.

L'histoire de la maladie :

Le patient relate qu'il a subi des extractions dentaires à notre niveau dans le cadre d'une remise en état de la cavité buccale, afin d'être traité par radiothérapie, dans le cadre d'une néoplasie du cavum et ceci depuis 1 an.

Cependant, au niveau de la région PM inférieur droite, subsiste une exposition osseuse n'ayant pas cicatrisée après extraction dentaire, asymptomatique et empêchant la réalisation d'une prothèse à ce niveau, le poussant à consulter à notre service.

L'interrogatoire :

Sur le plan général, le patient présente un antécédent de néoplasie du cavum et a bénéficié d'un traitement par chimio et radiothérapie.

Actuellement, il n'est sous aucune médication ou thérapie.

L'examen clinique : fait le 20/05/2019

➤ **L'examen exobuccal retrouve :**

- une asymétrie faciale physiologique avec une légère diminution de l'étage inférieur de la face.
- un aspect physiologique des téguments.
- l'examen des aires ganglionnaires cervico-faciales ne révèle aucune ADP cliniquement palpable.
- l'ouverture buccale est physiologique (45mm), sans limitation sans bruits articulaires et sans douleurs.

➤ **L'examen endobuccal retrouve :**

- le patient est édenté total aux arcades maxillaires et mandibulaires et est porteur d'une prothèse amovible supérieur.
- on note des muqueuses légèrement inflammatoires.

- au niveau de la région concernée on note la présence d'une racine résiduelle de la 43 la palpation à son niveau est non douloureuse et ne laisse sourdre aucune écoulement.



Fig 01 : Racine résiduelle de la 43.

Les données recueillis à l'interrogatoire et à l'examen clinique sont insuffisantes et doivent être complétées par un examen type radiologique.

➤ **L'examen radiologique :**



Fig 02 : radio panoramique.

Fait le 19/05/2019.

La radiographie panoramique est de qualité moyenne, sur laquelle on retrouve :

- une densité osseuse homogène.
- les condyles sont dans leurs cavités glénoïdes.

- les sinus maxillaires sont libres.

- sur le plan dentaire, on note que le patient est édenté total aux arcades maxillaire et mandibulaire.

➤ **Décision thérapeutique :**

fait le 26/05/2019 :

- Asepsie du champ opératoire.

-Anesthésie local sans vasoconstricteur.

-Incision cristal franche au contact de l'os. Puis décollement d'un lambeau d'épaisseur total.



Fig 03 : Incision cristal au contact de l'os.

-extraction d'un bout de racine de la 43 + régularisation osseuse à l'aide d'une pièce à main chirurgical sous irrigation jusqu'à obtenir une surface lisse.



Fig 04 : extraction d'un bout de la racine de la 43 puis régularisation de la crête sous irrigation.

- lavage et nettoyage sous pression au sérum physiologique afin d'éliminer les débris osseux.

- remise en place du lambeau + sutures hermétiques, et compression hémostatique.



Fig 05 : sutures hermétiques.

- prescription médicamenteuse : (commencé la veille du jour d'intervention)

- AMOXICILLINE 1g (cp) qsp 8jrs

1cp 2×/jr

- FLAGYL 500mg (cp) 1bte

1c 2×/jr

- PARACETAMOL 1g (cp) 1bte

- conseils post-opératoire.

Le patient a été vu à j 8 pour ablation des fils de sutures et contrôle de la qualité de cicatrisation.

Deuxième cas clinique :

Il s'agit de Mlle Hamzaoui Aicha âgée de 19 ans, qui nous a été orientée pour une remise en état buccodentaire et la confection de gouttières fluorées.

Etat général :

La patiente traitée en 2014 pour VCNT (T₂N₂M₀). Ayant bénéficiée de chimiothérapie puis radiothérapie de la sphère ORL

Actuellement elle est en rémission complète.

L'examen clinique : fait le 13/05/2019 à la clinique dentaire Zabana, unité de pathologie et de chirurgie buccales.

➤ **L'examen exobuccal :**

Elle présente une c11 molaire avec proalveolie supérieure, le reste est sans particularité.

➤ **L'examen endobuccal :**

- On note la présence d'une gingivite généralisée associée à une mauvaise HBD.

- Nombre total des dents est de 28.

- Une dyschromie généralisée.

- Hyposialie.



Fig 06 : Dyschromie dentaire.

L'examen radiologique :

Un orthopantomogramme a été demandé dans le cadre d'une meilleure évaluation de l'état dentaire :



Fig 07 : panoramique dentaire.

Fait le : 19/05/2019

La radiographie panoramique est de qualité moyenne, sur laquelle on retrouve :

-Inclusion des 4 DDS, le reste est sans particularités

➤ **Décision thérapeutique :**

- 23/05/2019 : confection de gouttières fluorées.



Fig 08 : prise d'empreinte.

- coulée des empreintes.



Fig 09 : Réalisation des gouttières.

- 13/06/2019 : confection des gouttières porte gel fluoré.



Fig 10 : gel fluoré (fluogel®).

- l'essai des gouttières.

- livraison des gouttières et renseignement sur le port des gouttières (1 appl pdt 5min 1 fois Par jour à vie).

Troisième cas clinique :

➤ Examen clinique général et antécédents :

Il s'agit de madame Djawae Fatima âgée de 51 ans, orientée à notre niveau pour une remise en état de la cavité buccale. Préalable à une radiothérapie cervico facial.

Patiente a déjà subi une chirurgie d'exérèse de la parotide droite depuis 1 an.

L'examen clinique : fait le 20/05/2019

➤ **L'examen exobuccal retrouve** :



Fig 11 : cicatrice rétro auriculaire suite à l'exérèse de la parotide droite.



Fig 12 : Ouverture buccale limitée à 1 doigt (15mm) approximatif.

- le reste de l'examen clinique exo buccal est sans particularités.

➤ **L'examen endobuccal retrouve** :

L'indice CAO : 17

C =3 : (;27 ;28 ;37),, A=10 : (16 ;18 ;26,35,36 ;37 ;46 ;47 ;48).O=4(11 ;12 ;21 ;22).

➤ **Examen complémentaire :**



Fig 13 : Panoramique dentaire.

Fait le 18/05/2019.

➤ **Traitement et contrôles :**

20/05/2019 : première consultation.



Fig 14 : prescription médicamenteuse.



Fig 15 : extraction de la racine de la 27, 28,37, plus sutures.

10/06/2019 : extraction de la 45.

- médication ATB, ATG.ABLATION DU FIL DE LA 27.

02/06/2019 : reprise des soins conservateurs par un spécialiste en OCE à la clinique Zabana :

Soins conservateurs sur 11 12 21 22 ; après avoir effectué un test de vitalité pulpaire sur l'ensemble des dents. Toutes les dents sur l'arcade sont vivantes.

23/05/2019 : prise d'empreinte.



Fig 16 : confection des gouttières porte gel fluoré.

- Essai des gouttières.
- Livraison des gouttières et renseignement sur le port des gouttières (1appl pdt 5 min 1/jour).

Conclusion :

La plupart des cancers buccaux se développent dans des zones accessibles à la vue et/ou la palpation. Cependant seuls 30% des cancers buccaux et de pharynx sont identifiés à un stade précoce de développement, tandis que 50% sont diagnostiqués au stade de métastase (T3 ou T4), cela est en grande partie dû à la consultation et au diagnostic tardif et à l'absence de mécanisme d'orientation claire entre les médecins dentistes et les spécialistes en oncologie orale et maxillo-faciale. Ce qui signifie qu'une détection précoce devrait être possible pour tous professionnels en santé bucco-dentaire.

Les médecins dentistes jouent un rôle important dans la détection précoce du cancer buccal. En effet, l'examen clinique systématique bucco-dentaire est celui de la muqueuse buccale quel que soit le motif de la consultation du patient augmente particulièrement les chances de détecter la maladie à un stade précoce, une lésion potentiellement maligne de la cavité buccale. Le médecin dentiste a également pour rôle d'accompagner le patient lors de son traitement radiothérapique afin d'en prévenir au maximum les effets secondaires tant redoutés. 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.

Le médecin-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, et surtout non traumatogène, est garante de la réintégration sociale et professionnelle du patient.

Références Bibliographiques:

- [1] J. THARIAT et Al. Dent et irradiation : denture et conséquences sur la denture de la radiothérapie des cancers de la tête et du cou. Teeth and irradiation in head and neck cancer. EMC (avril 2010).p128-136.
- [2] J. THARIAT et Al. Dent et irradiation : prévention et traitement des complications dentaires de la radiothérapie y compris l'ostéoradionécrose. Teeth and irradiation: Dental care and treatment of osteoradionecrosis after irradiation in head and neck cancer. EMC(2010).p137-144.
- [3] S. SALINO, A. G. BODARD, Q. TIMOUR. Ostéoradionécrose et Ostéonécrose des maxillaires aux biphosphonates. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine buccale, 28-865-A-10, 2010.
- [4] Pr VITTE. Anatomie - Tête et cou : massif facial et cavités de la face. 2011-2012.
- [5] JEAN C. / Pharmacien. Cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS). disponible sur : sante-sur-le-net.com.
- [6] American Cancer Society. (2014, January). Salivary Gland Cancer.
- [7] MARTINI, F. H., TIMMONS, M. J., & TALLITSH, R. B. Human Anatomy. (6th Édition). San Francisco: Pearson Benjamin Cummings. 2009.
- [8] MEBDENHALL WM, WERNING JW and PFISTER DG. Treatment of head and neck cancer. 2011((9th Édition).
- [9] TERHAARD CHJ. HALPTIN EC, WAZER DE, PEREZ CA et al. Principles and Practice of Radiation Oncology. (6th Édition).
- [10] LIGUE NATIONALE CONTRE LE CANCER 14 rue Corvisart - 75013 Paris. Janvier 2009.
- [11] Collège Français des Pathologistes (CoPath). Cellule cancéreuse et tissu Cancéreux. Date de création du document 2011_2012.

- [12] Collège Français d'ORL et de Chirurgie Cervico-faciale. Tumeurs de la cavité buccale, nasosinusiennes et du cavum, et des voies aérodigestives supérieures/2014.
- [13] La Ligue Nationale Contre le Cancer.LA RADIOTHÉRAPIE TRAITEMENTS ET SOINS. Site Internet de la Société Française de Radiothérapie Oncologique.
- [14] Pr J.F. HERON. Section Radiothérapie du cancer. Le site Oncoprof.net.1.1.1970.
- [15] J.J.MAZERON.T.LOCOCHÉ/A.MAUGISSR .techniques d'irradiation des cancers.
- [16] R.TEKAIA. La radiotherapie conformationnelle. Centre Frederik joliot.
- [17] GUIDRAD09. Comprendre la radiothérapie - INCa – Boulogne-Billancourt – octobre 2009.
- [18] ARNAUD BEDDOK. Pr CLAUDE KRZISCH. Effets secondaires de la radio chimiothérapie des cancers des VADS. Cours de DES oncologie – 09.12.16.
- [19] HUYNH D., LAUDENBACH P. Pour une débilimétrie salivaire pratique. Une technique pondérale. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 1994 ; 95(2) : 130-3).
- [20] MANDET J. (CROSF, MEAUX). Principe et utilisation de la radiothérapie dans les traitements des cancers (en ligne). Disponible http://www.candos.fr/etudiants/promo_2005-2008/cours-divers/radio-chimiotherapie/RADIOTHERAPIE.pdf>(consulté le 25/03/09.
- [21] M. DI PALMA. Point sur la prise en charge d'une candidose buccale chez les patients atteints de cancer. Oral candidiasis in cancer patients. (février 2012).
- [22] ROO REDDA .MG et ALLISS. Radiotherapie-induced taste impairment Cancer treatment rev 2006 ;32:541.547.
- [23] SEMBA,MEAIÉY B. HALIMON .W. The head and neck radiotherapie patient: part 1 oral manifestation of oral therapie Compend contin educ dent 1994; 15 (2):250 .260.
- [24] VISSINK A ,SPIJKERVET.F BURLAGE F et coll. oral sequellae of head and neck radiotherapie. Crit rev oral Biol .Med 2003 :14 (3)199 .212.

- [25] R.J BENSADOUN. E CAILLOT. Mucite radio et chimio-induite: actualités sur la prise en charge. Service de radiothérapie ,chu de poitiers 2 ,rue de Milétrie ,86000poitiers ,France .
- [26] Luc SCHIOCHET. Répercussion de la radiothérapie des voies aérodigestives supérieures dans la prise en charge odontologique. Thèse pour diplôme d'état en chirurgie dentaire. présenté et soutenue publiquement le 8 juillet 2010.université HENRI POINCARÉ-NANCY I.
- [27] BERGER A et BENSADOUN RJ. Dose de tolérance des tissus sains: la mandibule. Cancer Radiother 2010;14(4/5):295-300.
- [28] BORNSTEIN M, FILIPPI A et BUSER D. Radiothérapie de la région cervico-faciale : conséquences intra-orales précoces et tardives. Schweiz Monatsschr Zahnmed 2001;111(1):69-73.
- [29] FARSI F, GUICHARD M, GOURMET R et coll. Standards options et recommandations pour une bonne pratique odontologique en cancérologie. Bull Cancer 1999;86(7/8):640-665.
- [30] GERY B, BRUNE D et BARRELLIER P. Radiothérapie des cancers de la cavité buccale. Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 22-065-D-10, 1999,
- [31] SINGH N, SCULLY C et JOYSTON-BECHAL S. Oral complications of cancer therapiesprevention and management. Clin Oncol 1996;8(1):15-24.
- [32] WRANICZ P, BROKSTAD-HERLOFSON B, EVENSEN JF et KONGSGAARD UE. Prevention and treatment of trismus in head and neck cancer: a case report and a systematic review of the literature. Scand J Pain 2010;1(2):84-88.
- [33] MALLICK I et WALDRON JN. Radiation therapy for head and neck cancers. Sem Oncol Nurs 2009;25(3):193-202.
- [34] PIERRE MARIE GALLOUEDEC. Les séquelles oro-faciales chez l'enfant après une prise en charge en oncologie pédiatrique. Thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire. Université NANTE -2010.

- [35] PAULINE TAMBURINI. Radiothérapie prescription et précaution en odontologie chez les patients sous traitement anti-cancéreux. Thèse - présenté et soutenue publiquement le vendredi 10 à juillet 2015. Académie de NANCY-METZ université de LORRAINE faculté d'odontologie de NANCY.
- [36] HAYAT BAISSSEL. Prise en charge des effets secondaires de l'irradiation. Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de spécialiste en médecine. Option : radiothérapie. Juin 2017. Faculté de médecine et de pharmacie FES.
- [37] CLAUDE BEAUVILLAIN DE MONTREUIL. Pathologie de la muqueuse buccale. 8 AOUTE 2009.
- [38] R.-J. BENSADOUN. Radiation-induced mucositis of the aerodigestive tract: prevention and treatment. MASCC/ISOO mucositis group's recommendations. Bull Cancer 2006 ; 93 (2) : 201-11.
- [39] S. HADDAD-ROCHE,S. AGBO-GODEAU. Toxicités tardives et séquelles stomatologiques. des traitements anticancéreux. Late side-effects and stomatological sequelae after cancers treatments. Correspondances en Onco-hématologie - Vol. VI - n° 1 - janvier-février-mars 2011.
- [40] Pamela J. Hancock, BSc, DMD. Joel B. Epstein, DMD, MSD, FRCD(C). Georgia Robins Sadler, BSN, MBA, PhD. Traitements buccodentaires en rapport avec la radiothérapie de la tête et du cou. © J Can Dent Assoc 2003; 69(9):585-90.
- [41] REMAUD MATTHIEU. CHEVALIER VALERIE, LE TOUX GUY, BOISRAME SYLVIE. Prise en charge de la cavité orale après traitement du cancer. 2^{ème} journée scientifique du groupe breton de cancérologie ORL. Université de Bretagne occidentale.
- [42] Dr. MAOUENE. Pr. BOUKAIS.H. Conduite à tenir devant un patient ayant subi une radiothérapie de la sphère ORL.
- [43] HALL. R. Sequelae of cancer therapy on the dental and oral tissues. in Pediatric Orofacial Medicine.Londres, chapman ET HALL, 1998. p: 383-388.

- [44] ALPASLAN C, ALPASLAN G, GÖGEN H, OGUZ A, CELINER S, KARADENIZ C. Disturbances in oral and dental structures in patients with pediatric lymphoma after chemotherapy: a preliminary report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999 Mars. p: 317-2
- [45] HÖLTTÄ P, HOVI L, ET COLL. Disturbed root development of permanent teeth after pediatric stem celltransplantation. *Dental root development after SCT.Cancer.* 2005 . p : 1484-93.
- [46] DUC JESSICA. Prise en charge odontologique du rhabdomyosarcome à localisation faciale chez l'enfant. Thèse : Chir.Dent : Lyon : 2009. p043.
- [47] SARRAZIN FLORENT. Thèse - présenté et soutenue publiquement le 30 juin 2015. Cancer chez l'enfant: généralités et prise en charge des séquelles bucco-dentaires. UNIVERSITE CLAUDE BERNARD-LYON I.
- [48] D. ATLAN, S. HANS, D. BRASNU, M. HOUSSET. Radiothérapie externe dans les cancers de la tête et du cou. *External radiotherapy in head and neck cancers. EMC-Oto-rhino-laryngologie 1 (2003) 241–249.*
- [49] MAURY J., MIQUEL J.L. Les hyposialies du troisième âge. *Rev. Odonto-Stomatol. Midi Fr., 1984, 42, p. 19-23.*
- [50] RAGOT J-P., AURIOL M., BERTRAND J-C. Vieillesse des glandes salivaires: bouches sèches des personnes âgées. *Actual. Odonto-Stomatol. (Paris), 2001, 215, p. 345-365.*
- [51] Dr S.MAAYOUFI. La cavité buccale. 2015/2016.

Références des figures et illustrations :

- [1] Stanley J. Nelson, Major M. Ash. mémo-fiches d'anatomie dentaire édition française coordonnée par F. Tillota.
- [2] Collège Français des Pathologistes (CoPath). Cellule cancéreuse et tissu cancéreux. 2011-2012.
- [3] Centre de radiothérapie Bayard à Lyon Villeurbanne. disponible sur :
<http://www.radiotherapie-lyon-macon.fr/fiches>.
- [4] Frédéric zabalza. une nouvelle arme contre le cancer à la rochelle. 20/06/2012.
- [5] GUIDRAD09. Comprendre la radiothérapie - INCa – Boulogne-Billancourt (10- 2009).
- [6] ARNAUD BEDDOK. Pr CLAUDE KRZISCH. Effets secondaires de la radio chimio-thérapie des cancers des VADS. Cours de DES oncologie – 09.12.16)
- [7] PIERRE BERGER, ERIC JADAUD, BRIGITTE TEQUI. Prévention et traitement des mucites buccales chimio et/ou radio induites. Version n°03-Date : 12/10/2011
- [8] REMAUD MATTHIEU. CHEVALIER VALERIE, LE TOUX GUY, BOISRAMÉ SYLVIE. Prise en charge de la cavité orale après traitement du cancer. 2^{ème} journée scientifique du groupe breton de cancérologie ORL. Université de Bretagne occidentale.
- [9] S. HADDAD-ROCHE, S. AGBO-GODEAU. Toxicités tardives et séquelles stomatologiques. Late side-effects and stomatological sequelae after cancers treatments Correspondances en Onco-hématologie - Vol. VI - n° 1 - janvier-février-mars 2011
- [10] J. THARIAT et Al. Dent et irradiation : denture et conséquences sur la denture de la radiothérapie des cancers de la tête et du cou. Teeth and irradiation in head and neck cancer. EMC (avril 2010).p128-136.
- [11] <http://www.decas.univnantes.fr/certif2012/eczeenfant2012/EczEnfant/> Dictionnaire_H.html.
- [12] Luc SCHIOCHET. Répercussion de la radiothérapie des voies aérodigestives supérieures dans la prise en charge odontologique. Thèse pour diplôme d'état en chirurgie dentaire. Présenté et soutenue publiquement le 8 juillet 2010.université HENRI POINCARÉ-NANCY I.
- [13] <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-4382/pilocarpine-ophthalmic-eye/details>
- [14] Medical Information Online. Bristol_Myers Squibb France.2019
- [15] Multipharma. S.c.r.l._Square.Marie Curie 30_1070 Bruxelles belgique_2006_2019.

- [16] R.-J. BENSADOUN. Radiation-induced mucositis of the aerodigestive tract: prevention and treatment. MASCC/ISOO mucositis group's recommendations. Bull Cancer 2006 ; 93 (2) : 201-11.
- [17] REMAUD MATTHIEU. CHEVALIER VALERIE, LE TOUX GUY, BOISRAMÉ SYLVIE. Prise en charge de la cavité orale après traitement du cancer. 2^{ème} journée scientifique du groupe breton de cancérologie ORL. Université de Bretagne occidentale.

Références des tableaux :

- [1] JEAN C. / Pharmacien. Cancer des voies aérodigestives supérieures (VADS). disponible sur sante-sur-le-net.com.
- [2] R.J BENSADOUN. E CAILLOT. Mucite radio et chimio-induite: actualités sur la prise en charge. Service de radiothérapie ,chu de poitiers 2 ,rue de Milétrie ,86000poitiers ,France .
- [3] Pamela J. Hancock, BSc, DMD. Joel B. Epstein, DMD, MSD, FRCD(C). Georgia Robins Sadler, BSN, MBA, PhD. Traitements buccodentaires en rapport avec la radiothérapie de la tête et du cou. © J Can Dent Assoc 2003; 69(9):585–90.

Liste des Figures :

Figure 01 : Éléments anatomiques du massif facial.....	08
Figure 02 : Topographie des glandes salivaires.....	11
Figure 03 : Bases moléculaires de la cancérogénèse.....	13
Figure 04 : radiothérapie avec modulation d'intensité.....	25
Figure 05 : radiothérapie asservie à la respiration.....	25
Figure 06 : Cyberknife®.....	26
Figure 07: Mucite: Grade 1.....	30
Figure 08: Mucite: Grade 2.....	30
Figure 09: Mucite: Grade 3.....	31
Figure 10 : Forme pseudomembraneuse ou muguet.....	33
Figure 11 : Forme érythémateuse humide de la candidose buccale.....	34
Figure 12 : Forme érythémateuse sèche de la candidose buccale.....	34
Figure 13 : La physiopathologie biologique de la mucite, les cinq étapes du processus.....	36
Figure 14 : Aspects cliniques des radiomucites.....	37
Figure 15 : Ouverture buccale limitée.....	40
Figure 16 : Différentes aspects des caries postes-radique.....	41
Figure 17 : Xérostomie et mycose poste-radique.....	42
Figure 18 : Ostéoradionécrose.....	43
Figure 19 : Occlusion d'un patient présentant une importante microdontie des incisives latérales supérieures.....	45
Figure 20 : Hypoplasie de l'email.....	46
Figure 21 : Gouttières fluorées en matière plastique thermoformée.....	54
Figure 22 : Pilocarpine®.....	55
Figure 23 : Fungizone®.....	57
Figure 24 : Daktarin®.....	57

Figure 25 : Utilisation du laser de faible puissance (LLLT, longueur d'onde : 630-660 nm) dans la prise en charge de la mucite et de l'épithélite radio-induites.....61

Figure 26 : prothèse obturatrice après maxillectomie.....66

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Principaux signes cliniques selon la localisation tumorale.....15

Tableau 2 : Graduation de l'intensité de la Mucite selon l'OMS.....37

Tableau 3 : Traitements pour résoudre des problèmes particuliers en rapport avec la
radiothérapie de la tête et du cou.....67

