Université de SAAD DAHLEB Blida

Faculté de Médecine Département de Médecine dentaire

RADIOTHERAPIE ET CAVITE BUCCALE

Année 2014

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Pour l'Obtention du Grade de Docteur en Médecine Dentaire

Réalisé par:

BENAISSA DHEYA

MADANI NESSRINE

MAHFOUDI HADJER

MEZIANI WISSEM

Encadré par :

Docteur SAHRAOUI. M

REMERCIEMENTS:

Nous remercions Dieu le tout puissant de nous avoir donné la force, la volonté et la patience de réaliser ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer notre sincère reconnaissance et notre profond respect à notre maitre de mémoire Dr. SAHRAOUI. Nous le remercions chaleureusement d'avoir bien voulu guider et encadrer notre travail, ainsi pour la pertinence de ses conseils et l'extrême richesse de son enseignement.

Bien sûr nous remercions du fonds du cœur nos parents, nos frères et sœurs, pour leurs soutien moral leurs encouragements durant toutes ces années d'études......

Sans eux, nous n'aurions pas pu en arriver là.

A l'occasion, nous remercions tous nos amis et collègues pour leur solidarité sans oublier le personnel paramédical de la clinique ZABANA.

TABLE DES MATIERES:

INTRODUCTION

1. GENERALITES:

- 1.1 Rappel anatomo-physiologique.
 - 1.1.1 Ostéologie du massif facial.
 - 1.1.1.1 Os maxillaire.
 - 1.1.1.2 Os mandibulaire.
 - 1.1.2 La cavité buccale.
 - 1.1.2.1 Anatomie topographique.
 - 1.1.2.2 Physiologie
 - 1.1.3 La muqueuse buccale
 - 1.1.3.1 Histologie
 - 1.1.3.2 Variation histologique selon la topographie
 - 1.1.3.3 Physiologie
 - 1.1.3.4 Aspects para-normaux
 - 1.2 Rappel physiopathologique:
 - 1.2.1. La cellule cancéreuse.
 - 1.2.2. Le tissu cancéreux.
 - 1.2.3 Epidémiologie des cancers des VADS.
 - 1.2.4 La classification TNM.
 - 1.2.5 Les cancers de la cavité buccale
 - 1.2.5.1 Formes cliniques
 - 1.2.5.2 Formes topographiques

2. QU'EST CE QUE LA RADIOTHERAPIE?

- 2.1 Définition
- 2.2 Principe et mode d'action
- 2.3 Les stratégies thérapeutiques :
 - 2.3.1 Radiothérapie exclusive :
 - 2.3.1.1 A visé curative
 - 2.3.1.2 A visé palliative et symptomatologique
 - 2.3.2 Association radiothérapie -chirurgie
 - 2.3.3 Association radiothérapie chimiothérapie.

- 2.3.4 Association radiothérapie hormonothérapie
- 2.4 Les types de la radiothérapie et ses indications:
 - 2.4.1 La radiothérapie externe
 - 2.4.2 La radiothérapie interne ou curiethérapie
 - 2.4.3 La radiothérapie métabolique ou systémique
- 2.5 Doses et champs d'irradiation

3. LES EFFETS SECONDAIRES DE LA RADIOTHERAPIE :

- 3.1 Effets secondaires généraux :
- 3.2 Effets secondaires loco-régionaux :
 - 3.2.1 Effets précoces :
 - 3.2.1.1 La radioépidermite aigue
 - 3.2.1.2 La radiomucite aigue
 - 3.2.1.3 L'hyposialie
 - 3.2.1.4 L'altération du gout
 - 3.2.2 Effets tardifs:
 - 3.2.2.1 La radiodermite chronique
 - 3.2.2.2 La radiomucite chronique
 - 3.2.2.3 La xérostomie
 - 3.2.2.4 Les caries poste radique
 - 3.2.2.5 Affections parodontales
 - 3.2.2.6 Trismus
 - 3.2.2.7 œdèmes post radique
 - 3.2.2.8 L'ostéoradionécrose:
 - 3.2.2.8.1 Définition
 - 3.2.2.8.2 Délai d'apparition
 - 3.2.2.8.3 Facteurs étiologiques
 - 3.2.2.8.4 Physiopathologie de l'ORN
 - 3.2.2.8.5 Description clinique et radiologique
 - 3.2.2.8.6 Diagnostic différentiel
 - 3.2.2.8.7 Classification
 - 3.2.2.8.8 Évolution de l'ORN
- 3.3 Effets sur la croissance.

4. ROLE DU CHIRURGIEN DENTISTE DANS LA PREVENTION ET LE DEPISTAGE DES CANCERS DE LA CAVITE BUCCALE :

- 4.1 La prévention et l'information.
- 4.2 Le dépistage.
- 4.3 Face aux malades cancéreux.

5. ROLE DU CHIRURGIEN DENTISTE FACE AUX MALADES IRRADIES:

- 5.1 Attitude du chirurgien dentiste avant radiothérapie
- 5.2 Attitude du chirurgien dentiste pendant radiothérapie
 - 5.2.1 Traitement de la radiodermite
 - 5.2.2 Traitement de la radiomucite
 - 5.2.3 Traitement des infections candidosiques
 - 5.2.4 Traitement de l'agueusie
 - 5.2.5 Face aux soins conservateurs et extraction
- 5.3 Attitude du chirurgien dentiste après radiothérapie
 - 5.3.1 Soins en terrain irradié
 - 5.3.2 La réhabilitation prothétique adaptée
 - 5.3.3 Implantologie en territoire irradié
 - 5.3.4 Extraction en terrain irradié
 - 5.3.5 Traitement de la xérostomie
 - 5.3.5.1 Prévention et perspective
 - 5.3.5.2 Traitement curatif
 - 5.3.6 Traitement du trismus
 - 5.3.7 Prise en charge des complications à log terme : l'ORN
 - 5.3.7.1 Mesures préventives
 - 5.3.7.2 Conduite thérapeutique
 - 5.3.8 Surveillance carcinologique

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION:

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) représentent environ 20 % de la totalité des cancers humains. La chirurgie, la radiothérapie, et la chimiothérapie constituent les 3 modalités oncologiques bien établies dans le traitement de ces tumeurs malignes, Chaque une d'entre elles évoque un certain nombre de considérations axées sur le traitement du cancer et la qualité de vie du patient.

La complexité anatomo-histologique de la sphère cervico-faciale, avec ses structures de sensibilités différentes aux rayons ionisants, rend d'autant plus difficile la radiothérapie dans cette région.

Outre les effets thérapeutiques sur les cellules néoplasiques, l'exposition de la cavité buccale et des glandes salivaires à de fortes doses d'irradiation peut avoir de sérieuses conséquences sur la santé buccodentaire du patient.

Ces répercussions secondaires non désirées sur les structures saines sont inévitables. Notons que l'une des complications majeures après l'irrad ation, qui a des conséquences fonctionnelles et esthétiques des plus importantes est l'Ostéoradionécrose

L'objectifs de notre travail est d'apporter des informations sur la radiothérapie en général, leurs modalités thérapeutiques, et de comprendre et répertorier les éventuels complications.

Nous clarifieront aussi la place entière du chirurgien dentiste dans l'équipe pluridisciplinaire faisant intervenir radiothérapeutes, oncologues, chirurgiens ORL et chirurgiens maxillo-facial.

De ce fait on devra alors préciser la conduite à tenir devant ses patients irradiés, entre autres ce qu'il est possible de faire ou de ne pas faire sur le plan des soins dentaires et parodontaux courants, ainsi que les mesures préventives comme traitement prophylactique indispensable à la préservation du potentiel sécréteur des glandes salivaires irradiées. Seront discutées aussi les indications, les techniques et les précautions à prendre afin de réaliser des prothèses fonctionnelles et esthétiques, et enfin la prise en charge de l'ORN qui est une priorité dans la mesure où il s'agit de patients guéris de leur pathologie carcinomateuse initiale.

1. **GENERALITES**

1.1 Rappel anatomo-physiologique:

1.1.1 Ostéologie du massif facial :

Il s'agit d'une structure osseuse composée de 14 os, appendue à la base du crâne. Les os du massif facial se regroupent autour des cavités de la face, et s'organisent en deux groupes :

<u>Massif facial supérieur</u> formé par 12 os pairs et symétriques (maxillaire supérieur, palatin, unguis, cornet inférieur, os malaire, os propre du nez) et un os impair: le vomer. <u>Massif facial inférieur</u> formé d'un os unique et mobile : la mandibule.



1.1.1.1 Os maxillaire:

Le maxillaire supérieur, pair et symétrique, pièce maîtresse du massif facial supérieur, participe à la constitution des principales cavités de la face : fosses nasales,



palais osseux de la cavité buccale, cavité orbitaire, fosse ptérygomaxillaire. Formé d'une pyramide quadrangulaire à base antéroexterne, couchée horizontalement, il est creusé d'une vaste cavité(le sinus maxillaire) à laquelle se trouvent soudées plusieurs apophyses en rapport étroit avec les autres os du massif facial.

Vascularisation:

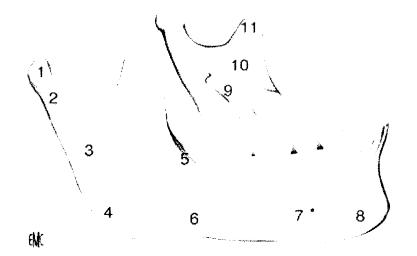
Le maxillaire est formé d'un os spongieux richement vascularisé .cette vascularisation dépend de certaines branches de l'artère maxillaire :

- ❖ L'artère infra orbitaire : qui assure la vascularisation de : la face supérieure orbitaire et de la face antérieure du maxillaire ainsi que celle des dents antérieure.
- ❖ L'artère alvéolaire postérieure et supérieure : qui assure la vascularisation de la face postérieure du maxillaire et des dents postérieure.
- L'artère grande palatine : branche de l'artère palatine descendante qui assure la vascularisation de la partie postérieure de la muqueuse palatine.
- L'artère naso-palatine : branche de l'artère sphéno-palatine, qui vascularisé la partie antérieure de la muqueuse palatine.

1.1.1.2 Os Mandibulaire:

Os d'origine membranaire, impair, médian et symétrique, la mandibule constitue le relief du tiers inférieur de la face. En forme de fer à cheval à concavité postérieure, elle est constituée d'un arc horizontal ou corpus, prolongé à chaque extrémité par les branches montantes.

Elle s'articule avec le massif facial par deux éléments distincts; l'un constant, l'articulation temporomandibulaire bilatérale (les ATM) ; l'autre intermittent, l'articulé dentaire.



2: col du condyle 3: branche montante 4: angle mandibulaire 5 : ligne oblique ext 6: branche horizontale 7: trou mentonnier (foramen ovale) 8: symphyse

1: Condyle

interne

mandibulaire 9: ligne oblique

10: épine de Spix

Vascularisation:

La mandibule est un os à vascularisation terminale, qui se repose sur un réseau principalement central d'une part, et un réseau périosté, les anastomoses étant de faible débit.

Elle est assurée principalement par l'artère alvéolaire inférieure, branche de l'artère maxillaire, elle-même branche de division de la carotide externe. L'artère alvéolaire

inférieure pénètre dans le canal osseux du même nom au niveau de l'épine de Spix. Dans son trajet intra osseux, elle fournit des rameaux osseux et dentaires. A son extrémité distale, elle se divise en deux branches : une extra osseuse qui émerge par le trou mentonnier ; c'est la branche mentonnière ; l'autre qui continue son trajet intra osseux et qui participe à la vascularisation de la région symphysaire et du groupe dentaire incisivocanin correspondant.

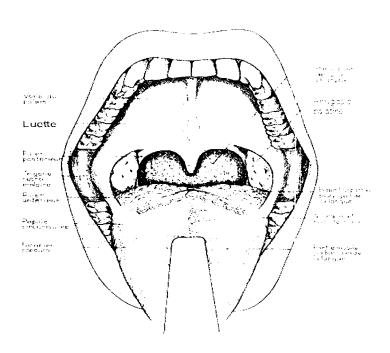
La branche montante est située à distance des structures dentaires. En région symphysaire, le réseau périosté est relativement développé. C'est donc la branche horizontale, ayant la vascularisation la plus précaire par prédominance du réseau central, exposé directement aux thromboses infectieuses, qui est la plus atteinte par les nécroses.

1.1.2 La cavité buccale :

1.1.2.1 Anatomie topographique:

La cavité buccale fait partie des voies aérodigestives supérieures (VADS) avec le larynx, le pharynx (il comprend le rhinopharynx, l'oropharynx et l'hypopharynx) et l'œsophage. Elle forme la première cavité du tube digestif, subdivisée en deux parties par les arcades alvéolo-dentaires :

- L'une périphérique répondant au vestibule buccal (l'espace compris entre la muqueuse de la face interne des lèvres et des joues et celles des structures osseuses supportant les dents).
- L'autre centrale c'est la cavité buccale proprement dite.



❖ Elle est limitée par :

-<u>L'oropharynx</u>: en arrière, il comprend les sites anatomiques suivants: les amygdales, le voile du palais, la base de langue et la luette.

<u>-Les lèvres</u>: riches en muscles striés, présentent un versant exo buccal cutané et un versant interne muqueux riche en glandes salivaires accessoires. A la jonction, se situe une zone transitionnelle rouge, le vermillon ou zone de **Klein**.

-<u>Les joues</u>: forment les parois musculmembraneuses latérales de la cavité buccale. De l'extérieur vers l'intérieur les joues sont constituées de cinq plans successifs(cutané, cellulair sous cutané, musculaire, glandulaire et muqueux). En arrière de la commissure labiale, une zone dite rétro commissurale est distinguée.

<u>-Le palais dur</u>: concave transversalement et d'avant en arrière, il présente sur la ligne médiane un léger relief saillant antéropostérieure, c'est le raphé médian. A l'extrémité antérieure de ce raphé se trouve le tubercule palatin. La muqueuse y est étroitement fixée par un tissu conjonctif dense aux plans osseux sous-jacent

<u>-Le plancher buccal</u>: à la forme d'une pyramide quadrangulaire à sommet antérieur et à base postérieure. Il est séparé en deux parties par le muscle mylohyoïdien tendu entre la face postérieure de l'arc mandibulaire et le corps de l'os hyoïde.

❖ Elle contient :

-La langue:

Organe très différencié, intervient non seulement dans la fonction du goût mais aussi dans la parole et la mastication. La muqueuse y repose sur une musculeuse constituée de faisceaux inter croisés en tous sens. Sur sa face dorsale, la muqueuse est hérissée de multiples papilles, en revanche, la muqueuse de la face ventrale est d'aspect lisse, et dépourvue de papilles. Elle se poursuit avec celle du plancher buccal.

Langue et plancher sont réunis sur la ligne médiane par le frein lingual.

-Les dents :

Loin d'être des organes isolés, ils appartiennent à l'appareil manducateur. Elles s'articulent avec les maxillaires par l'intermédiaire du ligament alvéolo-dentaire et de l'os alvéolaire dont la croissance, la vie et la disparition dépendent uniquement des dents. Cet os alvéolaire ne peut se distinguer anatomiquement ou histologiquement de l'os basal sur lequel il repose.

1.1.2.2 Physiologie:

La cavité buccale est le siège de nombreuses fonctions physiologiques telles que la mastication, la déglutition, la phonation, la salivation et la gustation.

Dans les conditions physiologiques normales, le milieu buccal est très favorable à la croissance des micro-organismes.

L'humidité est élevée, la température, le pH (6,7) et la pression partielle en dioxyde de carbone (CO2) sont optimaux.

La pression partielle en oxygène (O2) varie selon les différents sites considérés et permet aussi bien la croissance des organismes aérobies que celle des anaérobies stricts.

La physiologie de la cavité buccale dépend en grande partie des éléments constituant la salive.

La salivation:

Assurée par un ensemble complexe de glandes exocrines dites majeures et des glandes mineures disséminées dans la cavité buccale.

Glandes salivaires principales :

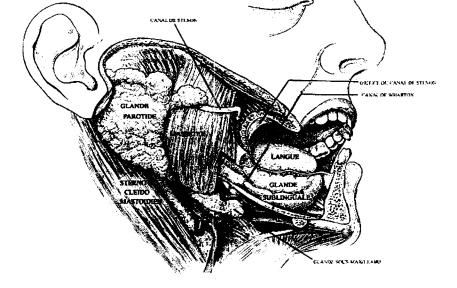
La parotide : occupe la loge parotidienne, drainée par un canal unique, le canal de «Sténon» qui s'ébauche en regard de la 1ére ou 2eme molaire supérieure.

Elle est traversée par un paquet vasculonerveux d'une grande importance :

- l'artère carotide externe.
- Les veines temporales superficielles et maxillaires interne.
- Le nerf facial avec ses deux branches: temporofaciale et cervico-faciale.

La sub-mandibulaire:

elle occupe la loge sousmaxillaire, à la partie latérale de la région sushyoïdienne. Drainée par



le canal de « Wharton » qui s'ouvre dans la caroncule sublinguale à l'extrémité inférieure du frein lingual.

Les rapports vasculaires se font avec l'artère et la veine faciale.

La sublinguale : se situe dans le plancher buccal, en avant et en dedans le la loge sous-maxillaire. Son drainage est pluricanalaire (15 à 30 canaux), le canal le plus volumineux est le canal de «Rivinus » ou Bartholin, s'ouvre en dehors de l'ostéome de Wharton, quelque fois par un ostéome commun.

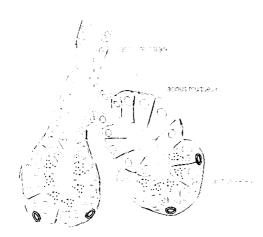
Les glandes salivaires accessoires :

Il s'agit de petites formations glandulaires muqueuses et plus rarement séreuses. Ces glandes sont disséminées sous la muqueuse buccale, à l'exception de la gencive et de la partie antérieure du palais. Elles se repartissent en quatre groupes principaux : Glandes labiales, jugales, palatines-vélaires et linguales.

Histologiquement les glandes salivaires sont organisées en lobes constitués de plusieurs lobules, eux-mêmes formés de plusieurs acini ; l'acinus est constitué d'un amas de cellules sécrétrices regroupées autour du canal intercalaire. Autour des canaux intercalaires et des acini, se trouvent des cellules myoépithéliales dont les prolongements cytoplasmiques contiennent des myofibrilles contractiles facilitant l'expulsion de la salive et participant ainsi à la régulation du débit sécrétoire.

On distingue trois formations histologiques bien différenciées:

- *les acini séreux* sont constitués de cellules séreuses basophiles (coloration bleue) de forme sphérique, et sécrète une salive aqueuse



- les acinis muqueux constitués de cellules muqueuses acidophiles (coloration rose pale), d'aspect tubulaire, contenant du mucus, et secrétant une salive très visqueuse
- les formations mixtes : tubuleux-acineuse : réunit des cellules séreuses et muqueuses disposées de la façon suivante : les cellules muqueuses forment un tube qui se termine par croissant de cellules séreuses.

Selon ces critères :

- ✓ <u>la parotide</u> est qualifiée de glande séreuse ;
- ✓ la submandibulaire c'est une glandes mixte, avec prédominance d'acini séreux
- ✓ <u>le sublinguale</u>, C'est une glande **mixte**, où les éléments muqueux prédominent largement par rapport aux éléments séreux

Ces acini et tubules sont en continuité avec un système canalaire complexe formé de :

- canal intercalaire
- -canal strié
- excréteur il fait suite au canal strié et se situe en interlobulaire
- collecteur il est aussi appelé excréteur terminal. Il correspond à la fusion des canaux excréteurs

Le mécanisme de la Sécrétion salivaire

Tout d'abord il se forme *une salive primaire* par les cellules, qui aboutit au niveau des éléments sécréteurs et ensuite modifié dans sa composition en eau et électrolytes au niveau du canal strié. Cette salive pure ou primaire ne possède pas de bactéries. La *salive totale* est celle de la cavité buccale ; phase muco-séreuse contenant des germes, des cellules de la gencive. C'est aussi le lieu de réaction immunitaire.

La stimulation de la sécrétion salivaire est sous la dépendance des deux divisions, ortho- et parasympathique, du système nerveux autonome (végétatif), *elle* est déclenchée par la fixation des neurotransmetteurs sur leurs récepteurs membranaires

- Parasympathique : (à effet sécrétoire et vasodilatateur) responsable d'une salive muqueuse. Le neurotransmetteur de ce système est l'acétylcholine
- Sympathique (à effet trophique et vasoconstrictif) responsable d'une salive séreuse dont le médiateur est la noradrénaline.

Composition de la salive :

La salive est composée de:

- 99 % d'eau.
- 1 % restant est représenté par des constituants organiques et inorganiques

Les constituants organiques :

- **-les protéines intrinsèques**, synthétisées par la glande salivaire, elles sont représentées essentiellement par :
- les enzymes salivaires (amylase, lysozymes....)
- les mucines
- -les glycoprotéines à activité groupe sanguin
- les immunoglobulines sécrétoires (représentée surtout par les IgA dont la concentration salivaire est largement supérieure à la concentration sérique.
- -les protéines extrinsèques, issues du sérum (comme les albumines sériques)
- -Autres composants : Les facteurs de croissance, molécules azotées, hormones, lipides, glucides.

Les constituants inorganiques : représentés par les ions sodium, potassium, calcium, hydrogène (H⁺), chlorures, phosphates, bicarbonates, des halogènes (l'iode, le fluor) et des métaux (le cuivre et le fer).

Rôle de la salive :

- Rôle digestif → en facilitant la formation du bol alimentaire, et la déglutition, ainsi que son rôle dans la physiologie du goût.
- Rôle protecteur → de la muqueuse et des dents contre le dessèchement et les irritations dues aux aliments et aux bactéries. Elle lutte également contre les produits de fermentation acides de la flore et élimine les déchets inhibiteurs.

- Rôle secondaire dans l'élocution ; car en l'absence de salive, la langue colle aux muqueuses et aux dents.
- La salive joue un rôle dans le maintien de l'équilibre écologique de la cavité buccale par lavage et débridement.

La sécrétion varie selon les personnes et selon les circonstances (phase de repos, de stimulation alimentaire, de sommeil). En moyenne, elle est de 750 ml / 24 heures.

1.1.3 La muqueuse buccale :

1.1.3.1 Histologie:

La muqueuse buccale est constituée par un épithélium de revêtement reposant sur un tissu conjonctif à travers une membrane basale mesurant 1à2 µm d'épaisseur.

L'épithélium :

Forme une barrière entre cavité buccale et tissus profonds. Il est pavimenteux, pluristratifié, kératinisé ou non. Selon le degré de kératinisation on parle d'épithélium ortho ou parakératinisé.

Il est constitué de plusieurs couches de cellules étroitement attachées les unes aux autres, appelées *kératinocytes*. Il comporte :

- Une assise germinative (stratum germinatum) constitué de cellules cubiques disposées en une ou deux assises. Elles sont le siège de nombreuses mitoses. Cette couche renferme aussi des mélanocytes, des cellules dendritiques de Langerhans et quelques cellules de Merckel.
- Un corps muqueux de Malpighi (stratum spinosum), les cellules sont de taille plus grande et commencent à s'aplatir.
- Une couche granuleuse (stratum granulosum); constituée de cellules volumineuses et aplaties renfermant des grains de kératohyaline (protéine soufrée qui donnera la kératine).
- Une couche kératinisée (stratum cornéum) constituée de fines squames de kératine acidophiles.

NB: dans les zones non kératinisées la couche granuleuse est absente.

▼ La membrane basale :

Qui constitue une zone fondamentale dans les échanges épithélio-conjonctifs. Elle sert d'attache aux kératocytes et contrôle leur différenciation et leur renouvellement. Elle intervient également comme filtre sélectif et peut se modifier dans diverses circonstances pathologiques, de même que son effraction est décisive dans l'invasion des cancers.

C'est le tissu conjonctif lâche qui sert de support à l'épithélium. On le devise en deux zones : Superficielle (papilles associées aux crêtes épithéliales)

Profonde avec arrangement des fibres de collagènes en profonde.

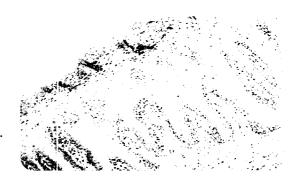
Ce chorion renferme des fibroblastes, de faisceaux denses de fibres collagènes, de fibres élastiques, de lymphocytes, de plasmocytes, de vaisseaux et de nerfs.

Dans sa couche profonde, les glandes salivaires accessoires sont nombreuses.

1.1.3.2 Variations histologiques selon la topographie :

Il est classique de décrire trois types de muqueuse buccale en rapport avec sa topographie :

La muqueuse masticatrice qui tapisse gencives et palais dur, aide à la compression mécanique des aliments. Kératinisée en surface, solidement amarrée aux structures osseuses sous-jacentes (palais et os alvéolaire), elle présente des crêtes épithéliales longues s'invaginant profondément dans le tissu conjonctif. Ce dernier est riche en fibres de collagènes.





La muqueuse bourdante ou de recouvrement; revêtant versant muqueux des lèvres, joues, plancher et face ventrale de la langue, palais mou. Elle se laisse distendre par les aliments. Non kératinisée en surface, elle ne présente que des crêtes épithéliales basales peu accusées. Son chorion, très vascularisé, est connecté aux muscles sous-jacents par une sous-muqueuse de texture lâche

La muqueuse spécialisée du dos de la langue, est kératinisée et pourvue de papilles intervenant dans la fonction gustative :

-les papilles filiformes : les plus nombreuses, petites, dispersées sur toute la surface conférant au dos de la langue son aspect râpeux. Revêtu d'un épithélium très kératinisé



- les papilles fongiformes : plus volumineuses, plus rouges, sont intriquées aux précédentes mais prédominent sur les bords de la langue.
- -les papilles caliciformes ou circumvallées, les plus grosses, s'alignent pour former le V lingual. Sont entourées à la base par un sillon profond au fond duquel s'abouchent les glandes salivaires accessoires séreuses de Von Ebner.

-les papilles foliées : situées dans la région postérieure des bords latéraux de la langue, sont constituées de tissu lymphoïde.

NB: Les bourgeons du goût, supports de la fonction du goût, sont en majeur partie situés au niveau des papilles. À titre accessoire, on peut les rencontrer dans d'autres territoires de la muqueuse buccale, voire dans l'oropharynx.

1.1.3.3 Physiologie:

La muqueuse buccale est le siège de plusieurs phénomènes:

- -Les mitoses: au niveau de la couche basale (à l'état normal).
- **-Les migrations cellulaires:** Migration des nouvelles cellules vers la couche superficielle.
- **-La Kératinisation:** un processus physiologique qui correspond à l'apparition d'une protéine spéciale « la kératine » sécrétée par les kératinocytes et qui s'élimine au niveau des cellules épithéliales superficielles, dans la cavité buccale.
- Le degré de kératinisation de l'épithélium buccal est moins intense que l'épiderme on dit qu'il s'agit d'une para kératose physiologique, dont l'épaisseur varie en fonction des territoires muqueux ; beaucoup plus épaisse sur la fibromuqueuse du palais et des gencives, exposée aux traumatismes de la mastication.
- -La desquamation : des cellules superficielles de l'épithélium, rupture des jonctions intercellulaires
- **-Le turn over :** c'est le temps nécessaire à l'élimination, par desquamation, de la totalité des cellules épithéliales et leur remplacement par un nombre équivalent de cellules. De 04 à 15 jours au niveau de la muqueuse buccale.

1.1.3.4 Aspects para-normaux :

La muqueuse buccale, de type malpighien, ressemble à la peau, mais en diffère par l'absence d'annexes (bulbes pileux, glandes sudoripares, glandes sébacées) et le petit nombre de mélanocytes.

Taches de Fordyce:

Correspondent à la présence de glandes sébacées hétérotopiques dans la muqueuse buccale. Ce sont des papules asymptomatiques de 1 mm à 3 mm. Les foyers les plus fréquents sont la muqueuse endojugale, la lèvre supérieure près du vermillon et la région rétromolaire mandibulaire.

Línea alba (ligne blanche):

Est une ligne en relief de la muqueuse buccale normale, s'étendant de la commissure labiale jusqu' au troisième molaire et située au niveau de la ligne d'occlusion, se rencontre plus fréquemment chez les sujets obeses dont la muqueuse est comprimée sur le bord occlusal des dents.

Pigmentation ethnique de la muqueuse buccale :

Une augmentation de dépôts de mélanine au niveau de la muqueuse buccale accompagne certaines maladies. Toutefois, chez les sujets de race noir ou à la peau très pigmentée, il est normal de constater au niveau de muqueuse buccale la présence de plages noires ou brunes sans que cela soit pathologique (pigmentation d'origine ethnique). Cette pigmentation est plus marquée dans les zones de pression ou de frottements et augmente avec l'âge.

Leucœdème:

Le Leucœdème est un aspect particulier de la muqueuse buccale du à une augmentation d'épaisseur de l'épithélium et à un œdème intracellulaire de la couche de Malpighi. Il atteint toute la muqueuse buccale, plus rarement la langue et les lèvres. Cliniquement, la muqueuse présente une teinte opalescente ou blanc-grisâtre, avec un aspect très finement plissé que l'on peut faire disparaitre en tendant la joue. Le Leucœdème présente une consistance normale à la palpation et il ne doit pas être confondu avec une leucoplasie ou un lichen plan.

1.2 Rappel physiopathologique:

1.2.1 La cellule cancéreuse :

La transformation maligne de la cellule Survient en raison de l'accumulation de mutations dans certains gènes qui contribuent à la régulation du cycle cellulaire. La cellule cancéreuse n'est pas essentiellement différente de la cellule normale sur les plans microscopique et ultra microscopique. Ce sont les caractères dynamiques de la cellule cancéreuse qui la distinguent de la cellule normale.

Cellule saine	Cellule cancéreuse
les facteurs de croissance et les inhibiteurs contrôlent la multiplication cellulaire	facteurs de croissance et les inhibiteurs n'ont aucune influence sur la multiplication cellulaire
multiplication cellulaire régulée	multiplications cellulaires en forte progression
communication intercellulaire grâce aux canaux de jonction intercellulaire, au système paracrine et au système endocrine	perte de l'inhibition de contact et modification des facteurs membranaires, ce qui permet des déplacements
aucun pouvoir métastatique	pouvoir métastatique
pas propriétés destructrices locales	propriétés destructrices locales
pas de pouvoir d'angiogénèse	acquisition du pouvoir d'angiogénèse

Ces cellules malignes sont mobiles et peuvent ainsi s'approcher des vaisseaux sanguins et s'infiltrer dedans de la même manière qu'elle l'on fait avec la lame basale(en les dissolvant). Elles passent alors d'un cancer "in situ" à un cancer invasif.

1.2.2 Le tissu cancéreux

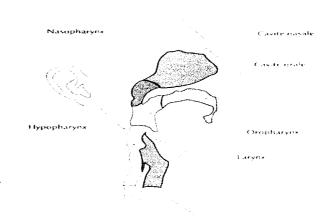
Une tumeur cancéreuse est une prolifération excessive de cellules anormales échappant aux contraintes fixées par l'homéostasie.

Le tissu cancéreux est constitué des cellules cancéreuses proprement dites, groupés en formation ayant plus au moins une architecture reconnaissable, du stroma, c'est-à-dire d'un tissu conjonctif néo formé non tumoral, assurant le soutient et la nutrition de la tumeur.

1.2.3 Epidémiologie des cancers des VADS :

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) se développent aux dépens de la cavité buccale, du pharynx, du larynx et des cavités nasosinusiennes.

-Ces cancers représentent 20% du total des cancers, avec une prédominance masculine et un pic de fréquence d'apparition situé entre 45 et 70 ans, leur survenue est essentiellement liée a la consommation alcolo-tabagique.



-Ces tumeurs malignes sont très lymphophiles et s'accompagnent d'adénopathie clinique dans 60 à 80% des cas. Les métastases à distance sont possibles et plus fréquentes dans certaines localisations (hypo- et nasopharynx)

Une particularité de ces tumeurs concerne la grande fréquence des localisations multiples ; plusieurs tumeurs de siège différent pouvant être retrouvées chez le même patient au niveau des VADS lors du bilan initial (2ème localisation *synchrone*) ou lors de la surveillance (2ème localisation *métachrone*).

1.2.4 La classification TNM:

Il s'agit d'un système adopté par l'Union International contre le cancer dans le but de codifier les informations concernant l'extension anatomique de la lésion cancéreuse pour chaque localisation.

Cette classification permet une évaluation de l'atteinte tumorale en fonction des 3 critères :

Tumeur T	
Tx	Tumeur primitive non évaluable
T0	Tumeur non détectable
Tis	Carcinome in situ
T1	■ Tumeur < ou = à 2 cm dans sa plus grande dimension
T2	 Tumeur dont la plus grande dimension est > 2 cm et < ou = à 4 cm.
Т3	 Tumeur dont la plus grande dimension est > 4 cm
T4	 Tumeur s'étendant aux structures voisines : corticale osseuse de la mandibule, de la voûte palatine, musculature de la langue, sinus maxillaire

Ganglion N		
N0	 Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux 	
N1	 Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral < ou = à 3cm dans sa plus grande dimension 	
N2	 Métastase unique dans un seul ganglion lymphatique homolatéral > 3cm et < ou égale à 6 cm dans sa plus grande dimension, ou métastases ganglionnaires multiples, toutes < ou égales à 6 cm 	
	➤ N2a	Métastase dans un seul ganglion lymphatique > 3 cm mais < ou = à 6 cm
	> N2b	Métastase homolatérales multiples toutes < ou = à 6 cm
	≻ N2c	Métastases bilatérales ou controlatérales toutes < ou = à 6 cm
N3	 Métastase dans un ganglion lymphatique > 6 cm dans sa plus grande dimension 	

Métastase M		
	■ Pas de métastase à distance	
MO		
M+	 Présence de métastase(s) à distance 	

1.2.5 Les cancers de La cavité buccale : model de description « carcinomes épidermoïdes »:

Il s'agit des lésions asymptomatiques, mais déjà visibles, qui ne peuvent échapper à un examen attentif et systématique de la muqueuse bucca e. Qu'elles apparaissent spontanément ou sur une lésion précancéreuse blanche ou rouge, toutes nécessitent un avis spécialisé et une biopsie dès que la lésion persiste plus de 10 à 15 jours. C'est à ce stade initial qu'il faudrait faire le diagnostic; sinon la lésion va évoluer et aboutir aux aspects cliniques classiques.

Les cancers de la cavité buccale représentent 3% de l'ensemble des tumeurs malignes et 30% des cancers des voix aéro-digestives supérieures (VADS).

1.2.5.1 Les Formes cliniques :

On va prendre comme modèle de description les carcinomes épidermoïdes ou encore épithéliomas spino-cellulaire qui présentent plus de **90%** des cancers de la cavité buccale : ils se développent aux dépens de l'épithélium de revêtement malpighien ou cutané.

♦ Forme ulcéreuse :

L'ulcération tumorale est caractéristique avec un versant externe surélevé, différent du versant interne, à bord cruenté avec un fond contenant des débris nécrotiques, elle repose sur une base indurée. L'ulcération n'est que la partie visible du cancer.



Carcinome du plancher buccale:

Ulcération à fond végétant



Forme bourgeonnante ou végétante :

Potabilisation tumorale en bourgeon dan sa forme externe, certains aspects très en relief correspondent à la forme exophytique. C'est une forme trop invasive.

• Forme ulcéro-bourgeonnantes : aspect mixte :

Nécrose de sommet de bougeons donnant une ulcération.



• Forme fissuraire:

C'est une forme en crevasse aussi trop invasive.



• Forme infiltrante ou ulcéro infiltrante ou endophytique :

Traduit l'importance de la tumeur en profondeur.



• Un nodule interstitiel:

Longtemps recouvert de muqueuse saine, le nodule, par sa dureté et son caractère infiltrant, doit donner l'alarme. Ces formes correspondent en général à une origine glandulaire. En augmentant de volume, ces tumeurs finissent par ulcérer le plan muqueux.



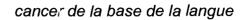
♦ Forme érosive en surface :

Elle est le plus souvent observée sur une plage érythroplasique ou précancéreux. Les bords sont nets mais jamais franchement à plat sur la muqueuse.

1.2.5.2 Les formes topographiques :

Cancer de la langue : C'est le cancer le plus fréquent (30%), on distingue :

Cancer de la langue mobile







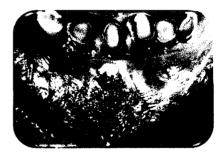
Cancer du plancher buccal:

Représente 15 à 20% des cancers de la cavité buccale.



Cancer de la lèvre :

Représente 10 à 20% des tumeurs de la Cavité buccale et siège à 90% sur la lèvre inférieure.



Cancers des gencives :

Représente 5% des cancers de la cavité buccale.



Cancers de la voûte palatine :

Représente 5% des cancers de la cavité buccale.



Cancer de la face interne de la joue :

Tumeur moins liée au tabac et à l'alcool, comparé aux autres tumeurs de la cavité buccale. Souvent liée à la dégénérescence de lésion pré cancéreuse, les adénopathies fréquentes.

Cancer de la commissure:



Le traitement de ces cancers fait appel à toutes les techniques oncologiques isolées ou le plus souvent associées ;

- la chirurgie d'exérèse
- la radiothérapie
- · la chimiothérapie

Après décision d'un comité multidisciplinaire.

2. QU'EST-CE QUE LA RADIOTHERAPIE ?

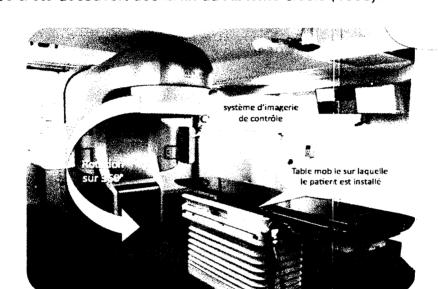
2.1 Définition :

La radiothérapie est un traitement potentiellement curatif, dit locorégional. C'est l'utilisation à visé thérapeutique des rayonnements ionisants dans le but d'éradiquer les tumeurs tout en respectant au maximum les tissus sains avoisinants.

Elle représente une des thérapeutiques majeures en cancérologie à côté de la chirurgie, à laquelle elle est très parfois associée, et de la chimiothérapie.

Plus de 60% des patients atteints d'un cancer sont traités par radiothérapie à une étape de leur parcours de soin. Elle est parfois utilisée dans le traitement des affections non-cancéreuses (tumeurs bénignes cérébrales).

Son principe a été découvert dès la fin du XIXème siècle (1896).



2.2 Principe et mode d'action :

La radiothérapie consiste à exposer les cellules cancéreuses à des radiations ionisantes (flux de particules en mouvement, de nature et de vitesse variées) capables de créer des ions dans la matière qu'ils traversent.

Le principe de base consiste à altérer l'ADN cellulaire. L'utilisation des radiations à titre thérapeutique repose sur l'aptitude différente qu'ont les tissus normaux et les tissus malins à réparer leur ADN et les autres altérations cellulaires: les rayonnements dites ionisants, délivrés à une certaine dose (mesurée en Grays **Gy**) endommagent l'ADN des cellules cancéreuses, les empêchant de se multiplier et entraînant leur disparition. Les cellules saines de voisinage, lorsqu'elles sont irradiées, peuvent également être affectées, mais disposent de capacités de réparation, surtout si l'irradiation est

fractionnée et étalée dans le temps. Cette différence de comportement entre cellules saines et cancéreuses vis à vis des radiations est appelée *l'effet différentiel*.

Sur le plan physique :

Les interactions se traduisent par l'expulsion d'électrons qui entrent en collision avec les molécules d'eau ce qui aboutit à la formation des radicaux libres.

Sur le plan biologique :

Les radicaux libres entrainent des lésions de l'ADN et des chromosomes. Celles si ont une action *létale*; irréparables et touchent des fonctions vitales pour la cellule lorsqu'il y a des coupures double-brin, ou une action *sublétale* quand la rupture intéresse un seul brin (dont les dommages sont réversible par le mécanisme de réparation) et c'est l'accumulation de ces lésions sublétales qui aboutit à la mort cellulaire.

En effet le cycle cellulaire peut se schématiser par une séquence de quatre étapes. Les phases S (synthèse et réplication de l'ADN) et M (division cellulaire par mitose) sont séparées par les phases G1 (entrée en prolifération, entre M et S) et G2 (inactivité, entre S et M). En général, les cellules ne progressent pas dans la phase suivante du cycle cellulaire avant d'avoir achevé tous les événements associés à la phase précédente.

L'exposition des cellules aux radiations ionisantes entraîne une réponse cellulaire complexe qui comprend un arrêt de la progression de ce cycle cellulaire en phases G1 et G2 la mise en place de mécanismes de réparation de l'ADN, et l'induction de la mort cellulaire programmée sont des manifestations d'un processus génétique fondamental: les dommages au niveau de l'ADN cellulaire provoquent l'activation des protéines kinases qui sont responsables eux même de l'activation de la protéine suppresseur de tumeur p53.

Il existe une variabilité dans la réponse de la cellule dans chaque phase au processus de destruction du matériel génétique : La radiosensibilité est maximale durant les phases G2 et M, minimale en S. On peut également observer un pic de résistance au début de la phase G1 pour des cellules avec un cycle cellulaire plus long.

L'étude des effets biologiques des rayonnements ionisants montre que tout sous dosage au-delà de 5% accroit les risques de récidive du cancer, alors qu'un surdosage supérieur à 5% est susceptible d'entrainer des complications cliniques sévères. Les différents acteurs d'un service de radiothérapie doivent donc mettre en œuvre les techniques et les contrôles nécessaire afin de s'assurer que l'écart entre la dose prescrite par le radiothérapeute et la dose délivrée au patient reste inférieur à 5%

Les rayonnements utilisés :

↓ rayonnements électromagnétiques :

Ils sont électriquement neutres, de haute énergie, ils se propagent à la vitesse de la lumière dans le vide, ils traversent aisément les tissus humains et vont déposer leurs énergies en profondeur, on distingue :

<u>Les photons gamma</u> : d'origine nucléaire, issus des désintégrations nucléaires de certains isotopes (Césium, Iridium, Cobalt...)

-Les rayons gamma ont un rendement de 50 % a 10 cm sous la peau.

La dose maximale n'est pas distribuée a l'épiderme mais a 5mm sous la surface de épiderme d'ou la diminution très importante des brulures cutanées.

-Avec la technique de télécobalte, l'os ne représente plus un écran à la diffusion des rayons.

<u>Les photons X</u> : produits artificiellement par le bombardement d'un métal lourd par un faisceau d'électrons.

rayonnements particulaires :

On distingue:

Les particules chargées :

<u>Les électrons</u> produits par les accélérateurs de particules, ils sont rapidement arrêtés dans les tissus humains.

<u>Les protons</u> produits par les cyclotrons dont le parcours est beaucoup plus précis. <u>Les ions lourds</u> produits par les synchrotrons, ayant les avantages biologiques des neutrons et les avantages balistiques des protons.

Les rayonnements α : Il est constitué de particules lourdes, chargées positivement, qui sont des noyaux d'Hélium. 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.

Rayonnement β : Il est émis par certains noyaux radioactifs électrostatiques. Leur parcours est plus ou moins sinueux, dépendant de leur énergie initiale. Leur efficacité biologique est très voisine de celle des RX et γ .

Les particules non chargée :

<u>les neutrons</u> produits par les cyclotrons ayant un parcours rectiligne dans la matière et efficacité 3 fois plus élevée que celle des rayonnements électromagnétiques.

2.3 Les stratégies thérapeutiques :

Le but essentiel de la radiothérapie est d'assurer le contrôle et la guérison locale ou locorégionale des processus tumoraux.

Selon la localisation et le stade des tumeurs, la radiothérapie peut être utilisée seule (exclusive) mais elle est le plus souvent combinée avec une chirurgie ou traitement médicamenteux (chimiothérapie ou une hormonothérapie)

2.3.1 La radiothérapie exclusive :

2.3.1.1 À visée curative :

L'objectif est d'obtenir une guérison définitive tout en délivrant une dose curatrice dans l'ensemble du volume cible, d'une manière aussi homogène que possible, en épargnant les organes critiques et sans compromettre un éventuel rattrapage chirurgical.

La radiothérapie exclusive curative est effectuée sur :

- Les petites tumeurs : Une dose élevée (45 Gy) voire très élevée (60-75 Gy) peut être délivrée dans une tumeur sans entraîner des lésions graves des tissus sains.

2.3.1.2 A visé palliative et symptomatique :

Si la tumeur est top volumineuse ou métastasique d'emblée, l'objectif ici n'est pas de guérir le cancer mais de soulager le patient par de légères doses et de ralentir l'évolution de la maladie en détruisant un maximum de cellules cancéreuses, et de réduire le volume tumoral.

Elle peut être en effet:

- → Antalgique: permettant d'atténuer la douleur résultant de cancers trop avancés pour être soignés et contribue à éliminer les douleurs des métastases osseuses et hépatiques.
- → **Décompressive** : la compression médullaire représente une urgence en radiothérapie ; le traitement a d'autant plus de chances d'être pleinement efficace qu'il est débuté dès l'apparition des premiers signes. Cette radiothérapie se doit d'être brève, à raison le plus souvent de quelques séances.
- → **Hémostatique**: Dans le cas des hémorragies persistantes que l'on retrouve parfois dans des cancers du rectum, de la vessie (hématuries), ORL ou

gynécologiques (métrorragie), quelques séances de radiothérapie entrainent l'assèchement et l'arrêt du saignement.

2.3.2 Association radiothérapie-chirurgie :

Elles sont de trois types :

♦ La radiothérapie préopératoire ou néoadjuvante :

Utilisée Pour rendre opérable des tumeurs initialement inaccessibles à la chirurgie (radiothérapie d'induction) <u>ex</u> : Cancer du sein ; cancer du col de l'utérus ...

◆ La radiothérapie postopératoire ou adjuvante :

Elle a pour but de diminuer les risques de récidive locale, une fois les plaies opératoires parfaitement cicatrisées, environ un mois après l'intervention. Exemple classique: la radiothérapie mammaire (même si une chimiothérapie adjuvante est instituée) après tumorectomie.

♦ La radiothérapie per-opératoire :

Elle a pour but d'exposer directement la tumeur résiduelle après chirurgie plus au moins réductrice ou le lit tumoral à une dose unique élevée de rayons, ce qui réduit l'irradiation des tissus sains. La technique ne peut délivrer qu'une seule forte séance (ce qui est discutable sur le plan radio biologique).

2.3.3 Association radiothérapie-chimiothérapie :

Il n'existe pas actuellement de chimiothérapie curative des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, elle est utilisée associée à la radiothérapie comme potentialisante de celle-ci (la radio-chimiothérapie concomitante): Certains médicaments de chimiothérapie (radio sensibilisants) peuvent être donnés en même temps qu'une radiothérapie, ils bloquent les cellules à certaines étapes du cycle cellulaire; les rendant plus vulnérables aux irradiations.

Cette association ne peut espérer de résultat que si les deux armes sont efficaces, c'est à dire si la tumeur est à la fois suffisamment radio et chimio sensible.

2.3.4 Association radiothérapie-hormonothérapie :

Il est très classique d'utiliser des anti-œstrogènes en traitement adjuvant d'un cancer du sein post-ménopausique ou une castration chimique du cancer du sein pré-ménopausique avec des récepteurs positifs. Cependant, il n'a jamais été démontré une claire potentialisation de la radiothérapie grâce à ce traitement hormonal.

2.4 Les types de la radiothérapie et ces indications :

Le choix de l'appareil, du type de rayons et d'énergie dépend du type de la tumeur, de son extension et de sa localisation. En premier lieu, on distingue trois principaux types d'irradiations :

2.4.1 La radiothérapie externe :

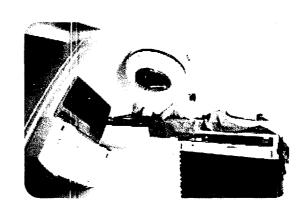
C'est la technique la plus connue et la plus utilisée, les rayons sont émis en faisceaux par une machine située à proximité du patient ; ils traversent la peau pour atteindre la tumeur. Elle est dit *transcutanée* ou encore *téléradiothérapie*.

Elle utilise deux sources d'irradiation :

<u>Des Bombe au cobalt</u> (la cobaltothérapie) qui emploie une source radioactive de cobalt 60, radioélément artificiel produit à partir du cobalt 59 naturel, qui émet des photons gamma. La télécobaltothérapie est principalement utilisée dans les cancers ORL et les cancers du sein.

<u>Des accélérateurs linéaires des particules</u> produisant des faisceaux de rayons X haute énergie et des faisceaux d'électrons.

Les électrons sont utilisés pour le traitement des tumeurs superficielles et les rayons X pour celui des tumeurs profondes.



Ils ont l'avantage de ne pas dépendre d'une source épuisable et d'avoir une énergie supérieure à celle du cobalt.

Une radiothérapie externe comporte quatre étapes majeures :

- Le repérage de la zone à traiter ou phase de simulation ;
- Le calcul de la distribution de la dose (dosimétrie).
- Le traitement proprement dit
- La surveillance pendant et après le traitement.

Les progrès en radiothérapie sont constants, beaucoup de nouvelles techniques sont en développement. Elles ont pour but de focaliser les rayons sur la tumeur en limitant l'exposition des tissus sains :

La radiothérapie conformationnelle 3D :

La technique la plus utilisée aujourd'hui, elle 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 obtenus par scanner ou IRM. Utilisée de plus en plus en cancers ORL et du cerveau.

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

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

La contactothérapie :

Elle utilise des tubes à rayons X pour délivrer des rayons de faible énergie très près de la tumeur (tumeur de la peau).

La radiothérapie stéréotaxique :

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.

Tomothérapie ou radiothérapie hélicoïdale :

Qui consiste à coupler un scanner et un accélérateur de particules miniaturisé qui tourne autour du patient en spirale, pendant que la table de radiologie se déplace longitudinalement. Elle est peu répandue.

Le Cyberknife:

C'est un nouveau système de radiochirurgie qui utilise la robotique pour traiter des tumeurs dans tout le corps. Elle consiste en un petit accélérateur linéaire, tenu par un robot capable de le déplacer dans toutes les directions possibles. Les faisceaux produits par cet appareil sont assez petits, mais ils peuvent être multipliés quasiment à l'infini et varier tous les angles de tir. Cette technique permet de traiter des tumeurs de taille limitée.

La protonthérapie :

Alors que la très grande majorité des appareils de radiothérapie produisent des faisceaux de photons ou d'électrons, cette technique utilise un faisceau de protons. Elle est envisagée pour traiter certaines tumeurs de l'œil et de la base du crâne notamment. L'évaluation d'un autre type de particules, les ions carbone, est par ailleurs en cours.

2.4.2 La radiothérapie interne ou curiethérapie :

Consiste en l'utilisation de sources radioactives pour délivrer à l'intérieur de la tumeur une irradiation tumoricide. L'avantage principal de la curiethérapie est la possibilité de délivrer une dose importante dans un volume étroit, avec en principe, une dose satellite réduite au niveau des organes voisins.

Les éléments radioactifs le plus souvent utilisés lors d'une curiethérapie sont l'iridium, le césium ou l'iode. Ces sources peuvent se présenter sous forme de grains, de fils ou de micro sources en fonction de la nature du radioélément.

Il en existe 2 techniques de la curiethérapie :

L'endocuriethérapie ou curiethérapie interstitielle :

Consiste à placer les sources radioactives dans la tumeur sous anesthésie locale ou générale : les fils d'iridium son placés dans des supports types tubes plastique (peau , sein , ORL) , aiguilles hypodermiques (peau , lèvres) ou épingles (la langue , plancher buccal , canal anal) voir dans des fils de soies (peau et paupières).

La plésiocuriethérapie :

C'est la curiethérapie endocavitaire (en gynécologie) ou endoluminale (bronches et œsophage) : les sources d'iridium ou cérium sont placées localement au moyen de moulages anatomiques ou par endoscopie dans des tubes plastiques, on peut utiliser du bas-débit ou du haut-débit.

2.4.3 Radiothérapie métabolique ou systémique :

Elle consiste à administrer, par voie orale (liquide ou gélule) ou par injection intraveineuse, une substance radioactive, qui se fixe préférentiellement sur les cellules cancéreuses pour les détruire. Elle est ensuite éliminée par les fluides corporels en quelques jours (transpiration, urines, salive).

La radiothérapie métabolique est utilisée pour traiter certains cancers de la thyroïde, la maladie de Vaquez et certaines métastases osseuses. Ce type d'examen n'est pas placé sous la responsabilité du radiothérapeute mais du médecin spécialisé en médecine nucléaire.

2.5 Le champ et la dose d'irradiation :

La connaissance des champs et doses d'irradiation par l'odontologiste est nécessaire, pour juger du risque de survenue des complications dentaires et osseuses.

Pour la plupart des tumeurs malignes de la sphère cervico-faciale, la dose totale administrée au cours de la radiothérapie se situe dans une plage comprise entre **50** et **70** Gray environ délivrée en 6 à 7 semaines, 5 séances par semaine à hauteur de 2 grays par séance.

Les doses délivrées varient selon leurs objectifs

A titre curatif: 65-70 GY

A titre préventif : entre 45-50 GY

Les champs d'irradiations employés dans les tumeurs des VADS incluent de manière différentes : les maxillaires, les glandes salivaires et les dents en fonction de la nature des tumeurs, sa taille, sa localisation et de l'extension ganglionnaire.

- tumeurs de l'oropharynx : son champ inclut : les parotides, une partie des sous maxillaires, dents postérieures (PM, M)
- tumeur du cavum : les zones d'irradiation son voisine de celle d'une tumeur de l'oropharynx avec extension plus haute
- tumeurs de l'hypo pharynx et du larynx :
 - L'hypopharynx : ganglions rétro pharyrigien et les Parotides
 - Larynx : une partie des parotides et parfois les sous maxillaires
- irradiation ganglionnaire : sans irradiation de la tumeur primitive le champ : racines des molaires et pré molaires inférieures
- ❖ Lymphomes Hodgkinien : le champ englobe les glandes salivaires principales, 1/2 de la hauteur des racines mandibulaire et presque tous les germes dentaires mandibulaires.

3. <u>LES EFFETS SECONDAIRES DE LA RADIOTHERAPIE</u>

L'effet des rayons ionisants est censé détruire de manière sélective les cellules néoplasiques, tout en ménageant les tissus sains. En pratique, il est cependant impossible d'assurer une efficacité aussi idéale; dans bien des cas des répercussions secondaires non désirées sur les structures saines sont inévitables.

Il est classique d'opposer : les effets secondaires précoces ou immédiats et les effets tardifs ou encore complications ou séquelles.

Ces effets secondaires de la radiothérapie font l'objet d'une classification internationale : L'échelle *CTCAE* (Common Terminology Criteria for Adverse Events) du National Cancer Institute décrit 5 niveaux de gravité :

- Grade 1 : effet bénin (inconfort temporaire, malaise, gêne)
- Grade 2 : effet modéré (Inconfort prolongé, lésion ou atteinte réversible, nécessité d'un traitement médical, handicap temporaire)
- → **Grade 3 :** effet sévère (conséquence retardée mais lourde pour le patient, lésion ou atteinte irréversible, handicap permanent, risque vital non engagé)
- → Grade 4 : effet grave menaçant la vie (conséquence mortelle à court terme pour le patient, risque vital engagé)
- → Grade 5 : décès

Les effets secondaires diffèrent largement d'une personne à l'autre selon la localisation et le volume irradié, la dose délivrée, la radiosensibilité individuelle du patient et son état général.

3.1 Effets secondaires généraux :

La fatique:

La découverte du cancer, l'appréhension des examens et des traitements, les déplacements quotidiens pour se rendre aux séances de radiothérapie, les traitements antérieurs (chirurgie ou chimiothérapie), une anémie... etc, provoquent souvent une fatigue physique et morale.

La fatigue a des répercussions importantes sur la qualité de vie, elle est à l'origine de sentiments d'impuissance, de détresse et parfois de dépression. C'est la raison pour laquelle elle doit être prise en charge dès qu'elle apparaît.

Dénutrition:

Elle est due à :

- Une difficulté de mastication et de déglutition à cause de la diminution du débit salivaire et de la douleur de la muqueuse irritée (mucosite de radiation).
- Fibrose et atrophie musculaires dans le pharynx.

de la muqueuse, ce qui entraîne une augmentation de l'extravasation de fibrine dans les structures interstitielles.

La radiomucite est directement liée à la toxicité des rayonnements et indirectement à la xérostomie.

Les facteurs directs de la toxicité radio induite sont :

- Le volume irradié
- La dose par séance
- La dose cumulée ou dose totale

Des facteurs supplémentaires peuvent l'aggraver tels que :

- un mauvais état bucco-dentaire
- le tabagisme
- → l'hyposialie qui a pour conséquence le développement d'une flore acidogène.
- la contamination par le virus de l'herpès(HSV1), des bactéries ou des champignons.
- → Les infections par le VIH, les collagénoses
- → la radio-chimiothérapie concomitante.

Il existe plusieurs classifications pour mesurer la sévérité de la mucite insistant sur le coté clinique (elles mettent en avant l'évolution de l'atteinte tissulaire) et/ou fonctionnel :

- ▶ <u>La classification du *National Cancer Institute* (NCI),</u> est une échelle de sévérité :
- Grade 0: pas de mucite
- Grade 1 : érythème de la muqueuse
- Grade 2: plague pseudo-membraneuse < 1.5 cm et non confluente
- Grade 3: plaque pseudo-membraneuse confluente □1.5 cm
- Grade 4: ulcération profonde avec nécrose
- Grade 5: décès en relation avec la toxicité
 - ▶ <u>La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)</u>, évalue la douleur liée à la mucite et la répercussion fonctionnelle pour le patient :
- Grade 0: absence de mucite
- **Grade 1**: érythème, douleurs minimes (sensation désagréable)
- Grade 2: érythème, ulcère, alimentation solide possible
- Grade 3: ulcération, alimentation liquide uniquement possible
- **Grade 4 :** alimentation per os impossible, alimentation entérale (par sonde) ou parentérale obligatoire

Souvent **une candidose** buccale viendra surinfecter une mucosite buccale (la mucite) existante, ou la colonisation par un virus herpétique ce qui peut être le point de départ d'une septicémie.

La radiomucite est à l'origine de douleurs et de dysphagie qui obligent souvent à une adaptation de l'alimentation. Dans de rares cas, on assiste à l'apparition de lésions

tardives au long cour, telles que des ulcérations chroniques et des nécroses accompagnées d'expositions de l'os sous-jacent.

Chez la plupart des patients, les effets de la radiomucite aigue s'estompent en 2 à 3 semaines après la fin de la radiothérapie utilisant le fractionnement conventionnel

3.2.1.3 L'hyposialie:

Définis comme étant un déficit salivaire partiel. En 1911, le radio biologiste français *BERGONIE* a mis en évidence la radiosensibilité toute particulière des glandes salivaires souvent situées dans le volume irradié: au moins 50% en cas d'irradiation des aires ganglionnaires, 80% en cas de tumeurs de l'oropharynx et 100% en cas des tumeurs de la cavité buccale ou du cavum.

Il apparait une réaction inflammatoire des glandes salivaires entre **24 et 72 heures** après le début des séances, ces glandes peuvent se gonfler (sialomégalie) et devenir légèrement douloureuses.

Dès 5 à 8 Gy, les altérations comprennent une perte des acinis séreux puis muqueux par sclérose et fibrose tissulaire faible à modérée.

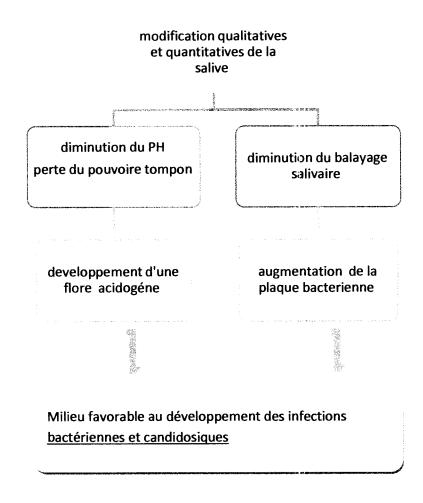
Le flux salivaire diminue progressivement, au début la salive est assez fluide, mousseuse et blanchâtre, puis nettement visqueuse (en raison de diminution de la quantité d'eau sécrétée), filante, adhérente aux surfaces dentaires, le pH devient plus acide, le taux de bicarbonates et des lg A diminue, l'azotémie salivaire est augmentée.

L'atteinte histologique des glandes salivaires est donc dose-dépendante : -Jusqu'à **50 Gy** l'atteinte est réversible, l'hyposialie est modérée, le gène fonctionnel est mineur. La sécrétion salivaire revient progressivement en 6 à 12 mois.

-Au-delà de **60 Gy** l'hyposialie est souvent définitive, quasi irréversible dont la forme extrême est l'asialie ou sécheresse buccale vraie. Les changements dégénératifs progressent, la glande s'atrophie et devient fibrotique.

L'hyposialie expose au développement :

- -des candidoses bucco-pharyngées (muguet, stomatite érythémateuse, perlèche) .
- -d'une langue villeuse plus ou moins noir, l'allongement des papilles filiformes crée un feutrage propice à une colonisation par les candidas.



3.2.1.4 L'altération du goût :

Elle débute 2 semaines après le début de la radiothérapie pour des doses entre 20 et 40Gy et progresse jusqu'à la fin du traitement.

Il peut s'agir d'une altération de la perception gustative (hypogueusie ou dysgueusie), voire d'une perte complète de ce sens (agueusie). L'origine de ces phénomènes est la destruction directe des microvillosités des cellules gustatives et/ou des fibres nerveuses qui y sont reliées; l'atteinte du gout sera exacerbée par l'hyposialie postradique par diminution du transport et de la solubilisation des stimulants gustatifs.

Elle régresse généralement en 2 à 4 mois qui suivent le traitement ou parfois elle est définitive au-delà de 60 Gy.

La sensation gustative pendant les repas est acide, amer, métallique, sensation de courant électrique (accusation de bimétallisme), la salive est épaisse grasse (dégoût pour sa propre salive). Le patient fait preuve d'inappétence, d'intolérance aux mets salés, épicés, acide (fruit, salade), sucrés.

3.2.2 Effets tardifs:

Ce sont des réactions apparaissant et/ou persistant plus de 3 mois après le début de traitement. Elles sont peu réversibles et sont le fait de tissus à renouvellement lent.

Elles font intervenir une reconstitution incomplète des cellules souches et des perturbations de la vascularisation, il en résulte des dystrophies appelées fibrose. Ce sont les effets tardifs, qui vont constituer le facteur limitant de la radiothérapie

3.2.2.1 La radiodermite chronique :

Elle se traduit par une peau atrophique, dépigmentée, sèche, épilée et parsemée de télangiectasies (fines dilatations capillaires); elle est souvent associée à une fibrose sous-cutanée qui confère à la région un aspect figé très dure à la palpation. Elle s'observe pour des doses supérieures à 60 Gy, il s'agit d'une ulcération atone qui mets des mois à cicatriser, et qui peut nécessiter dans les cas extrêmes d'une greffe ou d'une plastie cutanée. Le principal risque est la nécrose cutanée, spontanée ou provoquée par un traumatisme minime

3.2.2.2 La radiomucite chronique :

Elle s'observe pour des doses supérieures à 65 Gy, rare (sauf curiethérapie), et se manifeste par une décoloration (aspect pale), un amincissement et une diminution de la souplesse de la muqueuse, une induration des tissus sous-muqueux et des ulcérations. Une fibrose rend la muqueuse moins flexible, les traumatismes mineurs peuvent crée des ulcérations ovalaires aux bords atones avec un fond jaunâtre cicatrisant difficilement et souvent difficile a différencier des tumeurs récurrentes, pouvant être le point de départ d'une ostéite post radique.

3.2.2.3 La Xérostomie:

Elle est l'une des conséquences délétères les plus importantes de la radiothérapie cervico-faciale; On peut la définir par l'état de sécheresse de la cavité buccale lié à la diminution de la sécrétion salivaire.

C'elle est la conséquence de l'atrophie des glandes salivaires (notamment la parotide), cette atrophie est attribuée à la perte du stock des cellules acineuses qui n'est pas réapprovisionné par les cellules de la couche basale, dont un grand nombre a subi une appoptose (nécrose intraglandulaire, atrophie des acini, fibrose et dégénérescence graisseuse) ce qui diminue les chances de réversibilité de la xérostomie.

L'évaluation de cette dernière est basée sur l'examen clinique (signes fonctionnels, examen exo et endo buccal), et sur la mesure objective du flux salivaire (tests diagnostiques et autres examens complémentaires).

les signes fonctionnels

La sensation subjective de la bouche sèche évoque une hyposialie ou une xérostomie quand elle survient au cours de l'alimentation. Ce tableau est à différencier des sécheresses buccales au réveil disparaissant dans la journée, attribuables à une respiration buccale nocturne.

Le patient consulte pour une difficulté à parler, mastiquer, déglutir. Il éprouve le besoin de s'humidifier la bouche fréquemment, de sucer des bonbons : symptomatologie qu'il différencie nettement de la soif.

L'examen exobuccal

Se porte sur les lèvres et les glandes salivaires :

- -Les lèvres sont plus sèches et fendillées. Le patient peut présenter une fissure verticale, une perlèche, ou une chéilite angulaire.
- -Les glandes salivaires sont dures à la palpation, sclérosées, parfois visibles sous la peau. L'hypertrophie des glandes salivaires principales peut également révéler une xérostomie.

L'examen endobuccal

Se porte quant à lui sur l'ensemble de la cavité buccale :

- La muqueuse est sèche, de coloration rouge, vernissée et atrophique. Lors de cet examen, le miroir colle aux muqueuses, tout comme les doigts.
- La langue est rouge, recouverte par des papilles blanchâtres allongées par la kératose due au frottement sans lubrifiant.
- Le palais est recouvert par un voile kératosique.
- La salive est rare, épaisse, mousseuse, voir gluante, filante, blanche à grisâtre. Etant peu abondante, le patient la conserve dans la cavité buccale et l'aère par des mouvements linguaux.



À la sialographie, la visualisation est une image *d'arbre mort* notamment quand il y a une atrophie du parenchyme glandulaire.

L'évaluation de la xérostomie est basée également sur la mesure objective du flux salivaire, les tests proposés sont multiples, plus ou moins faciles à mettre en œuvre, on distingue ainsi :

La technique pondérale : par mise en place d'une compresse dans le plancher buccal antérieur. Celle-ci était pesée avant le test et 5 minutes après, chez un sujet ayant le visage penché en avant et n'avalant pas sa salive.

Après cette mesure dite au « repos », une épreuve de stimulation était réalisée par la mastication d'une deuxième compresse pendant une minute, puis l'élévation du poids était notée.

La technique par aspiration : en faisant appel à une petite canule aspirative maintenue par le patient dans le vestibule inférieur pendant 5 minutes au repos et pendant une minute de stimulation par mastication.

La salive était recueillie dans un tube gradué qui permettait une lecture directe du volume.

La technique du sucre : Le test au sucre a consisté à chronométrer la durée nécessaire pour la fonte complète d'un morceau de sucre de 5,2 g n°4, ce dernier placé sous la langue fond normalement en 3min.

La mesure du pH intrabuccal : pratiqué à l'aide d'une bande de papier pH appliquée sur la langue. Le résultat est lu sur une échelle colorimétrique. En cas de sécheresse, le pH est inférieur à 6,5

La scintigraphie au technétium 99 : Il permet de juger d'une éventuelle persistance d'un petit potentiel sécrétoire salivaire et de connaître la valeur fonctionnelle des glandes salivaires.

Les complications de la xérostomie peuvent être révélatrices : des infections buccales (candidoses récidivantes), des irritations chroniques de la bouche, particulièrement si accompagnée d'une mucosite de radiation, des difficultés lors du port de prothèses amovibles, des polycaries précoces et des parodontopathies.

L'impact de l'asialie sur la qualité de vie du patient se traduit par des difficultés d'alimentations sur certaines textures, une mastication et une manipulation inconfortables voire douloureuses de la nourriture

3.2.2.4 Caries post-radiques:

Ces lésions connues sous le terme de caries actiniques ou caries radiogènes se développent sous les effets tant directs qu'indirects des rayons ionisants :

- -l'organe dentaire subit l'action directe de l'irradiation qui se manifeste histologiquement par une dégénérescence pulpaire aboutissant à une calcification responsable de la nécrose dentaire.
- de même, l'exposition des glandes salivaires aux rayonnements, se traduit par l'hyposialie, amenant à des modifications quantitatives et qualitatives du flux salivaire: suppression de l'auto nettoyage salivaire, l'acidité buccale liée à la baisse du PH salivaire, et le développement d'une flore acidogène très cariogène (streptocoques mutans, lactobacilles, candida). Toutes ces conditions constituent un milieu optimal pour le développement des caries dites postradiques.

En absence de prophylaxie elles surviennent spontanément après les 4 à 6 mois qui suivent la fin de la radiothérapie externe et intéressent toutes les dents situées ou non dans le champ d'irradiation, précédées parfois par une période d'hyperesthésie

dentinaire, elles sont souvent indolores, leur évolution se fait de manière caractéristique au niveau : des collets des dents sous la forme de caries rampantes

annulaire avec changement de teinte allant du jaune au noir (aspect classique type dent d'ébène) cependant cet aspect devient rare en raison de la modification des modalités radiothérapique. Au stade ultime l'émail se fissure et se craquelle puis se fracture en laissant des pans tranchants susceptibles de blesser le malade



Ces caries postradiques se distinguent des caries banales par :

- -La coloration brunâtre ou noire des surfaces amélo-dentinaires (Dent d'ébène) due à la colonisation préférentielle des bactéries chromogènes.
- -Leur caractère diffus
- -Leur plus grande agressivité et leur rapidité d'évolution de manière assez indolore (sournoise).

3.2.2.5 Affections parodontales:

En principe, toute radiothérapie provoque des altérations temporaires et réversibles, dans la plupart des cas, en premier lieu des saignements gingivaux et des ulcérations.

En outre, le parodonte devient plus vulnérable aux infections, en raison de la réduction de la vascularisation, de la diminution des activités de remodelage et de l'augmentation de l'accumulation de plaque due à la xérostomie.



Ainsi l'absence de lubrifiant provoque un frottement irritant, de l'inflammation, entrainant l'apparition des douleurs (démangeaison, brûlures). Une faible hygiène bucco-dentaire ne fera que majorer ces signes.

Dans des cas isolés, une parodontite active peut entraîner une ostéoradionécrose, du fait que le parodonte affecté constitue une porte d'entrée aux infections pénétrant en direction de l'os irradié sous-jacent.

3.2.2.6 Le trismus :

Suite aux radiations, une endartérite apparait dans les tissus affectés entrainant une diminution de la vascularisation du tissu musculaire, ce qui provoque un processus de fibrose aboutissant à une atrophie musculaire et donc à la disparition des forces contractiles et parfois à l'apparition d'un trismus secondaire à la sclérose des muscles

masséters. L'ensemble perturbe alors fortement l'alimentation, l'hygiène et complique la réalisation des soins.

Un trismus peut s'installer 3 à 6 mois après la radiothérapie, cette complication est relativement fréquente après radiothérapie des tumeurs du rhinopharynx, du fait que lors de tels traitements, les articulations temporomandibulaires et les muscles ptérygoïdiens sont situés à l'intérieur du champ d'irradiation, dans presque tous les cas.

Lorsque la dose dans la région des ATM et des muscles ptérygoïdiens, est augmentée, l'ouverture buccale maximale se réduit continuellement. Quant à l'étiopathogénie des trismus dus à l'irradiation, il semblerait que les muscles ptérygoïdiens en sont le facteur principal; il est en effet dans bien des cas possible d'éviter l'irradiation des articulations temporomandibulaires mais non des muscles ptérygoïdiens.

Du point de vue clinique, il est particulièrement important de différencier ce type de trismus d'une limitation de l'ouverture buccale causée par l'invasion de la tumeur maligne en direction du muscle ptérygoïdien moyen et du muscle masséter.

3.2.2.7 œdèmes post radique :

Un œdème de la région irradiée souvent limité à la région sous mentale et au cou (jabot post radique) ou généralisé au cou et à la face est fréquemment observé (région parotidienne), cet œdème est lié a l'accumulation des lymphocytes et de liquide dans les tissus de la zone irradiée, il persiste 2 à 3 mois après la radiothérapie et disparait au cours de l'année qui suit.

3.2.2.8 L'ostéoradionécrose :

Décrite la première fois en tant que complication de la radiothérapie par Regaud en 1922. L'ORN représente l'ensemble des phénomènes biologiques et cliniques qui se produisent au niveau des structures osseuses irradiées de la face et qui peuvent aboutir à des altérations majeures pouvant mettre en jeu la vie du patient alors même que le problème carcinologique est en remissions ou guérison. Elle atteint fréquemment la mandibule en raison de son architecture osseuse particulière et sa vascularisation terminale (85% des cas), l'atteinte maxillaire est exceptionnelle.

Les patients concernés sont des alcoolotabagiques traités pour cancer ORL, d'âge moyen de 50 ans et qui correspond à l'âge de survenue des cancers ORL. Les techniques récentes de la radiothérapie (radiothérapie conformationnelle avec ou sans modulation d'intensité) permettent de réduire les volumes de tissus sains irradié et par conséquence l'incidence de l'ORN (elle est actuellement inférieure a 5%)

3.2.2.8.1 Définition:

L'ostéoradionécrose ou l'ostéite postradique est une nécrose osseuse secondaire aux radiations ionisantes, certes occasionnelle, mais de pronostic fonctionnel sévère (fracture, fistule, infection). Cette nécrose tissulaire est l'aboutissement ultime d'un échec de cicatrisation, phénomène chronique dynamique, correspondant à la rupture d'un équilibre cellulaire et matriciel qui conduit à une perte de substance ou mort tissulaire.

3.2.2.8.2 Délai d'apparition :

Variable, de quelques semaines après la fin de la radiothérapie jusqu'à plus de 30 ans on en distingue deux type :

- **-L'ostéoradionécrose précoce**: ou ostéoradionécrose vraie survenant dans les semaines ou les mois suivants l'irradiation, elle est rare et le plus souvent imputable à une faute technique à type de surdosage dans le protocole thérapeutique ou faisant suite au traumatisme chirurgical, Elle fait suite à une radioépithélite et une radiomucite.
- **-L'ostéoradionécrose tardive** : est plus fréquente. En moyenne 3 ans après l'irradiation à la suite d'un traumatisme (extraction dentaire, prothèse défectueuse, biopsie) sur des tissus fragilisés par l'irradiation.

3.2.2.8.3 Les facteurs étiologiques :

Facteurs déterminants (fondamentaux)

- La dose d'irradiation : en deçà de 60 à 65 Gy, le risque est très faible. Au-delà de 70 Gy, le risque augmente proportionnellement à la dose délivrée.
- le type de la radiothérapie : la curiethérapie provoque des ORN précoces (utilisation des sources radioactives au sein de la tumeur et en position prés de l'os)
- les modalités d'administration : L'hypofractionnement (utilisation de dose par séance supérieure à 2 Gy) augmente significativement le risque d'ostéoradionécrose. Chez les patients traités selon un schéma hyperfractionné (plus d'une séance quotidienne) un intervalle d'au moins 6 heures doit être respecté entre les séances afin de permettre les réparations cellulaires des tissus sains.
- La taille du champ d'irradiation : plus ce dernier est important plus le risque d'ORN augmente.

Facteurs déclenchants :

Englobent tous les traumatismes ou microtraumatismes mécaniques ou infectieux capables de rompre l'intégrité muqueuse et osseuse aboutissant à ce qu'on appelle ostéoradionécrose d'origine mécanique ou secondaire :

microtraumatismes par prothèse dentaire, brossage, alimentation;

- infection dentaire pouvant aboutir a l'odontoradionécrose et mauvais état buccodentaire
- · avulsions et soins dentaires ;
- traumatisme chirurgical (biopsie, vestibuloplastie, implantologie, régularisation de crête, etc.).

Marx et coll, ont décrit 61 % d'ostéoradionécroses trauma-induites

Certains ORN n'ont pas montré de facteurs déclenchants significatifs; on parle d'ostéoradionécrose d'origine spontanée : Selon Marx, 35 à 39 % des ORN seraient spontanées, en rapport avec un défaut des capacités métaboliques de l'os irradié. Ce concept est depuis accepté et repris par d'autres auteurs qui trouvent en général des proportions sensiblement inférieures.

Les ostéoradionécrose spontanées sont survenues entre six et 24 mois après la radiothérapie

Facteurs favorisants :

Le site et stade tumoral

Lorsque la tumeur primitive est située au niveau de la langue ou du plancher buccal, le risque d'ostéoradionécrose mandibulaire est plus élevé. On classe par ordre décroissant langue, plancher buccal, mur alvéolaire, amygdale, voile du palais, palais dur, larynx, lèvres et glandes salivaires. Ce classement s'explique par la proximité immédiate du l'os mandibulaire dans le champ d'irradiation des lésions primitives.

Geste chirurgical sur la mandibule

La chirurgie visant à traiter la tumeur primitive joue un rôle en fragilisant l'os par un dépériostage étendu ou la section de pédicules vasculaires nourriciers.

Début précoce de la radiothérapie :

Le non cicatrisation alvéolaire est un facteur favorisant de l'ostéoradionécrose ; un délai de 10 à 21 jours entre les avulsions dentaires et la radiothérapie est généralement admis.

Absence de protection des dents restantes

Une prophylaxie fluorée quotidienne en cas de diminution importante de la production salivaire diminue significativement le risque de l'odontoradionécrose qui est un facteur déclenchant d'ORN.

Le terrain :

Les facteurs de risque sont péjoratifs. Les artériopathies (diabète, athéromatose,...), l'hypoprotidémie, traitement aux biphosphonates, un état de dénutrition avancé, l'intoxication alcoolo-tabagique, une mauvaise hygiène bucco-dentaire, entrainent une mauvaise réparation tissulaire et donc un risque de nécrose et d'ORN augmenté.

3.2.2.8.4 Physiopathologie:

Depuis leurs description, les mécanismes de la physiopathologie de l'ORN ont étés étudiés :

- -D'après MARX (1983) l'hypocellularité associée à l'hypovascularisation provoquent une hypoxie et une défaillance des capacités métaboliques du tissu irradié pouvant aboutir à la nécrose.
- -Plus récemment DAMBRAIN (1991) a montré que l'infection associée à l'ischémie, représentent les deux éléments les plus importants dans e déclenchement de l'ostéoradionécrose.

Les théories des **3H** de MARX et **2l** de DAMBRAINN s'opposent sur l'infection, mais s'accordent sur l'ischémie ou l'hypovascularisation.

L'ischémie et l'hypovascularisation :

Suite aux radiations ionisantes, une athéromatose (athérosclérose) radique est induite au niveau de l'artère alvéolaire inférieure, rendant la vascularisation endostée (centromédullaire) de la région de la branche horizontale et de l'angle déficiente sans possibilité de suppléance périosté. La région symphysaire, quant à elle, bénéficie d'une suppléance périosté provenant des attaches musculaires et des branches de l'artère faciale. Cette explication physiopathologique rend compte de la localisation très fréquente des foyers d'ostéoradionécrose au niveau de la branche horizontale et angulaire rétromolaire.

NB : Cette vascularisation supportée par l'artère alvéolaire inférieure tend à diminuer physiologiquement avec l'âge.

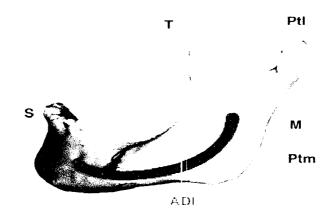
Vascularisation mandibulaire.

S: Symphyse;

ADI : artère alvéolaire inférieure

T : temporal ; M : masséter ;

Ptl: ptérygoïdien latéral Ptm: ptérygoïdien mésial.



L'hypocellularité:

En effet, une atteinte cellulaire intrinsèque des ostéocytes a été mise en évidence, permettant de mettre en avant une baisse d'activité des ostéocytes avant même la constatation d'une hypocellularité.

Les ostéoblastes seraient plus sensibles à l'irradiation en raison de leur importante différenciation cellulaire, les ostéoclastes seraient un peu moins sensibles ce qui permet d'expliquer la déminéralisation osseuse.

En cas d'infection la résorption ostéoclastique est stimulée est la néo-ostéogenèse ne compense plus la perte osseuse, en effet la cicatrisation osseuse se fait au profit d'un tissu cicatriciel de fibrose radio-induite composée comme habituellement de fibroblastes et de matrice extracellulaire collagénique.

La lyse périostéocytaire est le mécanisme de résorption pathognomonique de l'ostéite poste radique mise en évidence par DAMBRAIN.

L'infection:

Le rôle aggravant sinon déclenchant des phénomènes infectieux apparait évident d'autant que les conditions locales sont favorables (ischémie, hypoxie, hypocellularité), la pénétration bactérienne peut se faire par ulcération de la muqueuse (traumatique ou iatrogène) ou par entrée dentaire ou parodontale la modification salivaire joue aussi un rôle évident dans ce processus

Le tissu cellulaire soumis à l'action des rayonnements ionisants peut présenter des lésions infectieuses extensives et chroniques à l'origine des cellulites péri-maxillaires.

L'hypoxie:

C'est la diminution du taux d'oxygène dans les tissus qui réduit les possibilités de cicatrisation des tissus irradiés.

La physiopathologie de l'ostéoradionécrose fait donc appel à plusieurs processus (atteinte cellulaire, atteinte vasculaire, fibrose, infection superficielle) qui s'unissent pour donner les conséquences cliniques et histologiques que nous connaissons. En revanche, des lésions cellulaires et vasculaires sont présentes à des degrés divers, faisant ainsi le lit d'une future ostéoradionécrose.

3.2.2.8.5 Description clinique et radiologique :

L'ORN est en générale symptomatique : la douleur vive lors de la déglutition est souvent présente en premier, avec ensuite l'exposition osseuse et des débris osseux nécrotiques. Puis appariassent des fistules, des orostomes, des expositions cutanées évoluant à des fractures pathologiques.

L'examen de choix pour dépister un phénomène d'ostéoradionécrose, et d'autant plus lorsque la douleur est le seul signe clinique, est le cliché panoramique. Les images observées sont celles d'une ostéite banale, à savoir une ostéolyse intense micro géodiques, floue, mal limitée, associant zone de raréfaction et zone de densification. Il est possible de voir des séquestres osseux ou des fractures pathologiques.

Toutefois le scanner reste l'examen de référence lorscue le diagnostic d'ORN est établi ou suspecté. Il permettra de délimiter précisément les zones atteintes corticales

et spongieuses, la position éventuels séquestres osseux et d'établir les limites d'exérèse du tissu atteint.

Quant à L'IRM, elle ne permet pas de visualiser l'os ccrtical aussi finement que le scanner. En revanche, la médullaire est relativement bien visualisée et surtout les tissus mous. L'IRM n'apporte pas de renseignements supplémentaires par rapport au scanner, il n'est pas prescrit dans le bilan de l'ostéoradionécrose en pratique courante.

NB: le scanner et l'IRM montrent bien les formes précoces d'ORN.

3.2.2.8.6 Diagnostic différentiel:

Même si le diagnostic est souvent facile, il faut éliminer une récidive du processus malin ou une métastase carcinologique. Pour cela une surveillance et une prise de contacte avec l'équipe soignante s'avère nécessaire.

3.2.2.8.7 Classifications de l'ORN:

De très nombreuses classifications de l'ORN ont été proposées. Leur but étant de proposer une thérapeutique adaptée à chacun des stades.

Classification de Store:

Store apporte une définition radiologique de l'ostéoradionécrose «présence de signes radiologiques de nécrose osseuse au sein d'un champ d'irradiation, dans lequel une récidive tumorale a été exclue ». Sa définition fondée essentiellement sur les signes radiologiques est complétée par une classification (2000):

- stade 0 : ulcération muqueuse seule ;
- stade I : lyse osseuse radiologique sans atteinte muqueuse ;
- **stade II** : lyse osseuse radiologique associée à une dénudation muqueuse buccale ;
- **stade III** : exposition intrabuccale d'os cliniquement nécrotique, et lytique radiologiquement, accompagnée d'une fistule cutanée et d'une infection.

NB Store considère le stade 0 comme un stade « latent » d'ostéoradionécrose, car tous les patients classés à ce stade ont évolué ultérieurement dans sa série vers une radionécrose osseuse radiologique.

Classification de Marx et Myers:

Cette classification a un intérêt dans la prise en charge multidisciplinaire de l'ORN (traitement médical, oxygénothérapie hyperbare et chirurgie) :

Stade I : Patients présentant une exposition osseuse de moins de 2 mm dans une région irradiée de 6 mois avec ou sans douleur. Signes radiologiques : déminéralisation en nappe ou diffuse avec ou sans séquestre.

Stade II: Patient ayant une dénudation supérieure à 2 mm.

Stade III : Patient présentant une fracture pathologique, une fistule, un orostome ou une atteinte du bord basilaire de la mandibule.

Stade IV : Patient ayant bénéficié d'une résection primaire carcinologique suivie d'une irradiation

3.2.2.8.8 Evolution de l'ORN:

- Favorable : par l'élimination spontanée du séquestre suivie de la guérison de la muqueuse, le trismus est souvent absent mais l'état général du patient reste conservé.
- Défavorable: elle se fait vers une nécrose extensive qui peut se compliquer d'une surinfection par Actinomyces, fistulisations traînantes et expositions cutanées, avec des douleurs invalidantes voir même des orostomes et des fractures osseuses dont la consolidation reste hypothétique. Ces complications vont gêner l'alimentation du malade ce qui va aggraver son état général et se traduire à terme par un état de cachexie responsable du décès du patient.

Au niveau maxillaire, les conséquences fonctionnelles et esthétiques sont souvent moins graves, à son niveau l'ORN est en général moins extensive et peut se traduire par une communication bucconasale ou buccosinusienne.

3.3 Effets sur la croissance :

L'essentiel de la croissance chez un enfant s'effectue avant l'âge de 4 ans et au cours de la puberté. Il est vraisemblable que les effets de la radiothérapie sur le squelette et les parties molles seront plus prononcés au cours de ces périodes.

Les enfants âgés de moins de cinq ans, qui subissent une radiothérapie unilatérale, courent les risques les plus importants de souffrir de troubles de la croissance des structures orofaciales. Ces troubles peuvent entraîner une croissance asymétrique du crâne et des déformations graves des structures osseuses qui nécessiteront des corrections ultérieures par des interventions de chirurgie reconstructrice.

Lorsque des dents sont exposées aux rayons ionisants au cours de leur développement, il peut en résulter, selon la dose appliquée et en fonction de l'état de développement des dents affectées, des retards d'éruption, des lésions irréversibles, telles que destructions des germes dentaires, malformations coronaires, dysplasies de l'émail, microdontie, arrêt de la formation radiculaire et, par conséquent, des apex largement ouvert

4. ROLE DU CHIRURGIEN DENTISTE DANS LA PREVENTION ET DEPISTAGE DES CANCERS DE LA CAVITE BUCCALE

L'odontologiste, en tant que spécialiste de la santé bucco- dentaire joue un rôle privilégié et essentiel dans la prise en charge et le suivi des cancéreux buccaux traités par radiothérapie.

On propose alors une vue d'ensemble de la participation de l'odontologiste depuis la prévention et le dépistage des lésions buccales à potentiel dégénératif, jusqu'a l'implication dans les différentes thérapeutiques.

4.1 La prévention et l'information :

Le cancer de la cavité buccale est fortement lié à la consommation d'alcool associée à un tabagisme dans un contexte bucco-dentaire médiocre chez un malade, d'une cinquantaine d'année.

Il est alors aisé de cibler cette population à risque, mais hélas ce type de malade fréquente peu les cabinets dentaires si ce n'est au décours d'une urgence ; ils consultent souvent à un stade tumoral avancé, motivés par des douleurs, des gênes fonctionnelles ou l'apparition de ganglions.

Toutes les formes de tabagisme ont des répercussions sur la santé buccodentaire des patients et influent considérablement sur le pronostic des traitements dentaires, c'est pourquoi, le dentiste ne peut que se sentir concerné par les ravages du tabagisme. Il a l'obligation et le devoir de s'associer à la lutte antitabac en considérant cette dernière comme indissociable de la qualité des soins buccodentaires.

D'autre part, il faudrait, non seulement arrêter la toxicomanie quand elle est instituée, mais empêcher qu'elle ne s'installe. La probabilité de devenir un grand fumeur est d'autant plus grande que le début a été précoce.

4.2 Le dépistage :

Les cancers de la cavité buccale présentent la particularité, contrairement aux cancers atteignant d'autres organes, de pouvoir être dépistés précocement et surtout de pouvoir être évités (La cavité buccale étant bien accessible et les tumeurs souvent rapidement visibles).

Malgré le développement de nouvelles techniques de dépistage du cancer buccal, l'examen clinique endobuccal effectué dans les règles de l'art demeure la méthode la plus efficace. Il permet au dentiste de diagnostiquer à un stade précoce les lésions cancéreuses et précancéreuses (blanche ou rouge). Cet examen peut faire toute la différence quant aux chances de survie des patients.

A la découverte d'une lésion suspecte, on peut avoir recours à un test diagnostic. Faut-il faire la biopsie en cabinet dentaire?

- **OUI**, lorsque la tumeur présente des signes fortement bénins, tel que les diapneusies les botriomycomes, etc. Cette biopsie extirpera la lésion dans sa totalité.
- NON, lorsque la tumeur est fortement suspecte .Dans ce cas une biopsie non réalisée dans un centre spécialisé peut compliquer le travail des spécialistes en cancérologie, en modifiant les aspects de la tumeur, dans ses limites et son histologie, de favoriser l'essaimage de cellules malignes vers les tissus sains et le réseau vasculaire, et de provoquer des hémorragies importantes, parfois incoercibles.

4.3 Face aux malades cancéreux :

Le dentiste doit avoir connaissance du traitement que va subir son patient, des médications prévues, de leurs effets secondaires, de leurs séquelles et de tout ce qui peut ou ne doit pas être fait en cabinet.

Il est crucial d'assurer la continuité des services et le soutien des patients tout au long des différentes étapes du cancer. La solution réside dans l'instauration d'un réseau de communication impliquant les différents parties concernées : le malade, le service anti cancéreux, médecin ORL, radiothérapeute et le chirurgien dentiste.

5. ROLE DU CHIRURGIEN DENTISTE FACE AUX MALADES IRRADIES

Une consultation dentaire, et une mise en route d'un traitement bucco-dentaire approprié avant l'induction du traitement radiothérapique permettent une prévention des redoutables complications postradiothérapique, un meilleur confort des malades et participent ainsi à l'amélioration des résultats thérapeutiques. Tout en informant le patient sur les enjeux pendant et après la radiothérapie

Afin d'éviter ou de minimiser ces effets on adaptera une attitude pratique a chaque étape de traitement :

5.1 Attitude du chirurgien dentiste avant la radiothérapie :

C'est la mise en état de la cavité buccale. Les buts poursuivis étant d'éviter les complications dentaires et osseuses pouvant aboutir à la remise en cause du pronostic vital ou altérer la qualité de vie d'un patient guéri ou non de son cancer.

Les bonnes pratiques avant radiothérapie sont toujours un compromis qui tient compte de plusieurs paramètres ;

- du champ et dose d'irradiation
- du pronostic du traitement
- de la motivation du patient et sa coopération.

Les données biométriques doivent être consignées au dossier du patient pour faire la préparation bucco-dentaire avant la radiothérapie et ultérieurement, évaluer toute procédure chirurgicale dans les champs irradiés.

La connaissance précise des zones irradiées conditionne en grande partie la conservation d'organes dentaires.

Le pronostic et chance de survie du malade seront pris largement en considération. Il est important de savoir si le traitement est à visée curative ou palliative. Si la radiothérapie est palliative, l'assainissement de la cavité buccale doit être ressenti par le patient comme un signe positif montrant que l'on continue à s'occuper de lui. La remise en état buccodentaire sera à minima, le dentiste devra tenir compte des désirs du malade. Il est hors de question de traumatiser un patient par des gestes inutiles, ni de refuser des soins qu'il réclame.

Quant à la motivation du patient c'est le paramètre le plus subjectif et le plus problématique : les échecs d'une prophylaxie fluorée ne sont jamais dus à la méthode mais à une mauvaise appréciation de la motivation propre du patient.

L'évaluation du patient :

L'état et la qualité de la denture seront estimés par l'établissement d'un bilan précis clinico-radiologique, ainsi une évaluation de degré d'hygiène afin de mettre en place un plan de traitement approprié et adapté à chaque situation :

- L'examen clinique permettra d'apprécier :
- l'état de la denture (indice carieux, qualité des reconstitu:ions coronaires ou corono radiculaires) ;
- l'état parodontal (plaque, tartre, inflammation gingivale, mobilités)
- on examinera aussi les muqueuse, la langue, le palais, les ATM et l'occlusion
- → Outre l'examen clinique, un examen radiographique complet s'impose : -une radiographie panoramique qui renseignera sur la présence de dents incluses, de racines résiduelles, des kystes ou des granulomes et d'autres maladies buccodentaires et d'invasion tumorale des os.
- des radiographies rétro alvéolaires qui permettront d'affiner le jugement sur la valeur de traitements endodontiques, des reconstitutions, du ligament desmodontal et de l'état parodontal.

Sur un cliché panoramique on transcrit les limites des champs d'irradiation fourni par le radiothérapeute (détermination des volumes cibles).



- L'évaluation de la motivation et le degré d'hygiène : le patient doit être classé selon son état de santé bucco-dentaire :
- -Patient immotivable avec hygiène et état buccodentaire déplorable : nous procéderons à la mise en état bucco-dentaire classique qui consiste en l'avulsion de toutes les dents irrécupérables des deux arcades ainsi que toutes les dents situées dans les champs d'irradiation.
- -Patient réceptif motivé avec une hygiène et un état bucco-dentaire moyens : nous procéderons dans ce cas à l'avulsion de toutes les dents irrécupérables et à des extractions sélectives dans les champs.
- -Patient avec hygiène et un état bucco-dentaire excellents : aucune extraction ne sera envisagée.

Dans tous les cas une prévention fluorée et une surveillance très serrée des dents restantes doivent être mise en place.

La systématisation des extractions à titre préventif en territoire devant être irradié est **abandonnée** pour de multiples raisons. Il ne faut pas oublier qu'une extraction dentaire est un traumatisme pour l'os. L'extraction doit présenter plus d'avantages que de risques « les extractions dentaires préventives sont préférable que les extractions tardive » (**DAMBRAIN**).

Ensuite, la réhabilitation prothétique peut être très compliquée et insuffisante lorsque les patients ont subi au préalable une chirurgie buccale interruptrice. C'est pourquoi, dans la mesure du possible, une attitude conservatrice sera privilégiée.

Ainsi doivent être extraites avant de commencer l'irradiation toutes :

- -les dents délabrées et présentant des lésions infectieuses ou des kystes apicaux. -les dents dont l'état parodontal est compromis (parodontite sévère, atteinte de furcation, mobilité...),
- -les dents en malpositions (égressée, versée...) car elles sont irritantes et inutilisables d'un point de vue prothétique, susceptibles à la carie et pouvant être à l'origine d'infection parodontales et de nécrose tissulaire extensive
- -les dents incluses qui présentent un état infectieux aigue ou chronique. Ainsi l'extraction des dents incluses s'impose si l'avulsion de la dent voisine risque de provoquer son éruption par désinclusion. Par contre les dents incluses asymptomatiques sans kyste péricoronnaire seront laissée en place car le délabrement osseux lors de leur avulsion présente un risque trop important d'alvéolite ou de cicatrisation compliquée retardant le début de l'irradiation.
- -les dents enclavées avec foyer péricoronnaire. Si le pronostic du cancer n'est pas favorable elles seront laissées en place après avoir estimé le risque d'accident infectieux.

Les extractions et les gestes chirurgicaux destinés à assainir la cavité buccale doivent être entrepris au plus tôt de façon à ce que la cicatrisation muqueuse soit acquise avant le début de la radiothérapie: Un délai de **21 jours** est hautement recommandé pour permette une épithélialisation du fond de l'alvéole.

Les extractions dentaires indiquées seront réalisées selon un mode atraumatique avec sutures muqueuses et antibiothérapie et ce afin de réduire l'incidence de l'infection postopératoire.

Le délai de cicatrisation varie bien entendu suivant les suites opératoires et réponses tissulaires du patient et toute complication impose un report de l'irradiation, tout en tenant compte du caractère évolutif de la maladie

NB

Chez un patient édenté l'examen clinique et l'examen radiologique peuvent révéler la présence de racines résiduelles, de granulomes ou de kystes, on doit procéder à l'élimination de toute lésion symptomatique et l'extraction de toutes les racines résiduelles et la Préparation des crêtes édentées en prévision de la fabrication de prothèses, une fois la radiothérapie terminée

Pour les rares cas d'implantologie avant irradiation, le consensus se pose entre la dépose ou le maintien de l'implant en place avant la radiothérapie, pour répondre a cette problématique on doit savoir quels sont les risques de retrait ou du maintien de l'implant ostéointégré avant la radiothérapie

L'implant maintenu en place provoque un phénomène de rétro-diffusion des radiations ce qui augmente la dose absorbé au niveau des structures adjacentes il provoque ainsi un sous dosage au niveau zone situées derrière car il bloque l'irradiation, cependant le retrait d'un implant ostéointégré est une procédure traumatisant selon « Granstrome » car les fixtures deviennent impossible à dévisser et obligeant alors a dégager une grande quantité d'os autour de l'implant ce qui augmente le risque d'ORN, de ce fait les auteurs préconisent de déposer les supra structures avant la radiothérapie pour diminuer le phénomène de rétro-diffusion et de laisser les fixtures ostéo-intégrées en place et de les recouvrir avec un rapprochement des berges de la muqueuse en suite ces implant vont être remis en fonction après 4 à 6 semaines de la fin de l'irradiation.

Le dentiste devra aussi faire des soins conservateurs à savoir :

- un détartrage sus et sous gingival, suivi d'un polissage rigoureux (source de motivation). Ce détartrage est à réaliser le plus rapidement possible car il conditionne avec les restaurations coronaires volumineuses, la prise d'empreintes pour la confection des gouttières de fluoration.

Un curetage superficiel et certains gingivectomies peuvent être réalisées si le délai de cicatrisation ne retarde pas le début de radiothérapie

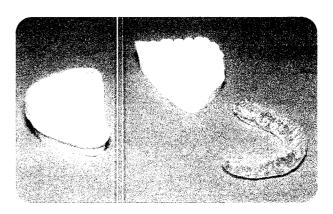
- des soins endodontiques : ils doivent être réalisés toujours sous digue, doivent être étanche et sans dépassement. Les traitements endodontiques insuffisants et datant moins de 5 ans sont refaites avec les précautions habituelles
- de la dentisterie restauratrice : les caries seront traitées avec des obturations bien ajustées. Les obturations préexistantes non étanches ou débordantes seront refaites.
- -En prothèse : Devant les éléments métalliques de grande portée (bridges), et les prothèses unitaires (inlay, onlay...) on peut craindre un léger surdosage au contact même du métal. Pour l'éviter, on interpose des gouttières à vides qui seront portée pendant la radiothérapie et servent ensuite pour la fluoration.

Chez les patients porteurs de prothèse amovible et afin de réduire les infections bucco-dentaires et de diminuer les risques d'apparition d'ulcération, il est conseillé de désinfecter la prothèse tous les jours et de limiter son port au seul moment des repas ou occasionnellement pour des raisons esthétiques

La prophylaxie fluorée :

Aujourd'hui, la fluoroprophylaxie en territoire irradié est une donnée acquise et permet une approche plus conservatrice. Elle intervient dès le début de la radiothérapie et se poursuit à vie. Dans un premier temps, c'est essentiellement le potentiel bactériostatique du fluor qui est attendu puis très rapidement, c'est son potentiel reminéralisateur qui est recherché.

La fluoration est simple à effectuer, et doit s'inscrire dans un nouveau mode d'hygiène bucco-dentaire. L'application du fluor doit être quotidienne (la transformation de l'hydroxyapatite en fluoroapatite étant réversible) après le brossage dentaire à l'aide de gouttières porte gel fluoré (GPGF) pendant 5 à 10 min de préférence le soir. Ces gouttières sont confectionnées sur un modèle en plâtre dur; à l'aide de plaques de Bioplast® thermoformées souples. La



gouttière épouse toute les surfaces dentaires et les limites doivent déborder sur la gencive marginale de 2 à 3 mm.

Les deux gels les plus fréquemment utilisés sont : le fluogel® à 1% ou le fluocaril bi-fluoré 2000® qui ne doivent pas rentrer en contact avec la gencive afin d'éviter les risques de brûlures.

Si le port des gouttières est rendu impossible dans les cas suivants : trismus important, fort réflexe nauséeux, inflammation de la muqueuse ; l'apport topique du fluor est remplacé par un brossage quotidien de 6 minutes avec une pate dentifrice à haute teneur en fluor (**Fluodontyl 1350**[®]).

Cas de la curiethérapie :

Pour limiter l'irradiation des tissus environnants, un système de gouttière ou appareil de protection est fabriqué, avec ou sans plomb. Le simple éloignement mécanique des tissus évite une absorption radioactive néfaste. La dose reçue est inversement proportionnelle au carré de la distance.

5.2 Attitude du chirurgien dentiste pendant la radiothérapie :

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 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.

5.2.1 Traitement de la radiodermite :

Il n'existe pas de traitement spécifique ou révolutionnaire.

Au début de la radiodermite de simples soins cutanés sont suffisants. L'utilisation de lotion ou de crème à base d'amande douce après une toilette au sérum physiologique, peu agressif ainsi que l'utilisation de pommade grasse en application épaisse est souvent suffisant. Par la suite les crèmes à base de cortisone sont utiles réservé au cas bien précis.

Aux stades plus avancés, on proposera l'application régulière d'émulsions huile dans de l'eau, une photo protection en cas de lésions des parties découvertes. En cas d'ulcérations superficielles, la cicatrisation dirigée fera appel à des pansements hydro cellulaires, des tulles neutres ou des interfaces. Dans tous les cas, une surveillance clinique régulière et prolongée s'impose.

Au stade de radionécrose, le traitement médical est parfois efficace (recours éventuel à l'oxygénothérapie hyperbare) mais, le plus souvent, il est nécessaire de procéder à une ablation chirurgicale en bloc avec réparation par greffe ou tissu d'apport.

5.2.2 Traitement de la Radiomucite :

* Traitement préventif:

Soins de bouche quotidiens (3 fois par jour) :

- Maintenir la bouche humide,
- Brosse post-chirurgicale très souple pour ne pas majorer les risques d'abrasion de la muqueuse
- > Mouiller la brosse pour la rendre plus douce,
- > Eviter d'utiliser une brosse à dents électrique, cures dents interdits.
- Ne pas utiliser un dentifrice à base de menthol,
- Utilisation possible d'hydro propulseur (jet dentaire)
- > Bain de bouche au bicarbonate de sodium 14‰.

➤ Caphosol® Solution sursaturée à base de calcium et de phosphate est indiqué comme adjuvant aux traitements standards d'hygiène buccale pour la prévention et le traitement de la radio-induite

* Traitement curatif:

Il repose sur :

- la poursuite des soins de bouche quotidiens habituels (en adaptant le matériel au Contexte =par exemple, bâtonnets à la place de la brosse à dents).
- L'apport d'eau (spray) ou de salive artificielle.
- L'apport de fluidifiant en cas de salive épaisse.
- Bains de bouche médicamenteux sur prescription médicale (4 à 6 fois par jour) :
 - Antiseptique (Chlorohexidine®),
 - Antibiotique (Vancocine®),
 - Antifungique (Triflucan® fungizone®),

Rester A Jeun 20 Minutes Apres Bain De Bouche

- Le support alimentaire (faire appel à un diététicien) :
 - Boissons et alimentation froides ou glacées non acides,
 - Eviter alcools et épices,
 - Alimentation parentérale pour assurer un apport calorique suffisant et éviter un déséquilibre nutritionnel.

-Le traitement général :

- Antibiothérapie en cas de fièvre prolongée (> à 3 jours)
- Antiviral systématique (Zelitrex® Zovirax®) car il est très difficile de différencier les ulcérations mycosiques des ulcérations herpétiques sur prescription médicale.

* Traitement de la douleur lié à la mucite :

Antalgiques locaux (**Xylocaïne**®) ou généraux : codéine, morphine, aucune accoutumance n'est observée après l'arrêt.

* Une option thérapeutique à l'essai : Le laser

L'utilisation de cette méthode a débutée au centre Antoine-Lacassagne à Nice dans les années 80 et des essais cliniques se sont déroulés dans les années 90.

Le laser a l'essai est un laser de basse énergie (la thérapie laser basse intensité : Low level laser therapy ou **LLLT**) qui dirigé sur un tissu cellulaire exerce un effet régulateur du métabolisme et sur l'irrigation sanguine. Il s'agit d'une biomodulation cellulaire, dont Les effets attendus sont multiples : antalgique, anti-inflammatoire et effet de régénération cellulaire (cicatrisation)

L'odontologiste ou le médecin effectue une séance de laserothérapie : Balayage de 40 sec/ cm² avec une énergie de 4 joules d'un faisceau laser Hélium Néon basse énergie sur les lésions.

Fréquence : 3 à 5 fois par semaine.

5.2.3 Traitement des infections candidosiques :

Le premier traitement de candidose buccale consiste en des bains de bouche au Bicarbonate de sodium.

Ensuite la mise en route d'un traitement antifongique à action locale:

- ♣ Amphotéricine B, Fungizone® 10% en suspension buvable utilisé sous forme de bains de bouche, 3 à 4 fois/j. Le bain de bouche doit être avalé car la candidose n'est pas strictement limitée à la sphère oro-pharyngée.
- ♣ Miconazole, Loramyc®: 1 cp gingival muco-adhésif, une fois par jour, le matin après le brossage de dents.

5.2.4 Traitement de l'agueusie :

La dysgueusie ou l'altération du goût, est heureusement, le plus souvent temporaire. Elle disparaît généralement dans les deux mois qui suivent le traitement. Elle requiert souvent des régimes alimentaires spéciaux pour assurer pendant ce laps de temps une nutrition adéquate. Des recherches ont démontrées le rôle bénéfique du ZINC dans le traitement de l'agueusie.

5.2.5 Face aux soins conservateurs et extractions :

- -Les obturations des caries superficielles peuvent se faire sans précautions particulaires.
- -Les radiographies dentaires : pourront se faire normalement dès lors quelles sont justifiées.
- -Des détartrages réguliers peuvent être effectué en s'assurant que le malade suit correctement sa prophylaxie fluorée, et contrôler son hygiène dentaire ou prothétique.
- -Elimination toute épine irritative d'origine dentaire ou prothétique.
- -Les actes chirurgicaux seront bannis en ville du haut risque d'ORN.
- -Les avulsions dentaires hors de champs d'irradiation peuvent être faites sous couverture antibiotique.
- -Les extractions des dents situées dans les champs ne se feront qu'en cas de risque infectieux pouvant être à l'origine d'ostéoradionécrose, selon les précautions décrites plus loin tout comme les soins conservateurs et endodontiques.

5.3 Attitude du chirurgien dentiste après la radiothérapie :

Après une radiothérapie de la région cervico-faciale, le patient doit être revu à intervalles réguliers par son chirurgien dentiste traitant. Ces visites permettent de remotiver le patient à l'hygiène bucco-dentaire et au port de ses gouttières porte gel fluoré et de surveiller le développement de caries post-radiothérapique. Ces séances jouent un rôle important dans le dépistage d'éventuelles récidives tumorales.

Des contrôles réguliers de la cavité buccale sont indispensables tous les 3 mois, puis tous les 6 mois et enfin tous les ans. Les patients les moins sérieux doivent être contrôlés plus souvent.

5.3.1 Soins en terrain irradié:

☑ L'anesthésie :

L'anesthésie dans le champ d'irradiation peut être réalisée à condition de respecter quelques règles :

- -les vasoconstricteurs sont à éviter tout en mesurant le rapport bénéfice/risque de l'adrénaline exogène par apport à l'adrénaline endogène. Pour les dents maxillaires, les avulsions peuvent être effectuées sous anesthésie locale avec une solution faiblement adrénalinée.
- « Il paraît souhaitable d'éviter l'association de vasoconstricteurs à l'anesthésique local lors des soins conservateurs et surtout non conservateurs sur un os irradié au delà de 40 Gy » (ischémie locale provoquée au point d'injection).
- -L'anesthésie locorégionale doit être préférée à l'anesthésie para-apicale ;
- -l'anesthésie intraligamentaire et intraseptale est quant à elles interdites à cause du risque de nécrose.

☑ Traitements conservateurs et endodontie

- -Soins conservateurs Coronaires : le chirurgien dentiste doit, dans la mesure du possible, traiter les caries superficielles avant toute lésion pulpaire sans aucunes précautions.
- -Les traitements Endodontiques : Il faut prévenir les complications liées aux traitements radiculaires.

L'intervention doit être alors effectuée sous antibioprophylaxie : 1 à 2 jours avant l'acte et poursuivi pendant 6 à 7 jours; selon les protocoles classiques de l'endodontie moderne et de qualité :

- un nombre limité de séances
- l'aseptie sera réalisée avec une pompe à salive associée à une désinfection du champ opératoire avec des bains de bouche à la chlorexidine, l'utilisation de la digue est volontairement écartée du fait du risque de blessures de la gencive par les clamps.

→ Une préparation canalaire conventionnelle : alésage sous irrigation abondante d'hypochlorite, tout dépassement apical est à éviter car source de bactériémie, obturation canalaire hermétique, la pate de scellernent du choix est à l'oxyde de zinc-eucalyptol mois irritante que celle à l'oxyde de zinc-eugénol.

Lors d'un contrôle clinique et/ou radiologique, si une modification de la lésion apicale est observée, le praticien interviendra immédiatement sur le foyer infectieux. La décision de reprise de traitement endodontique est assez délicate du fait de son taux de réussite modéré (60 %).

Lorsqu'il ya un échec de traitement il est préférable d'extraire la dent, la persistance d'un foyer infectieux s'avère plus traumatisant que l'avulsion.

☑ Traitements parodontaux :

La parodontologie en terrain irradié se limite à la stabilisation et surveillance. Il s'agit donc de réaliser des détartrages, surfaçages, léger curetage et irrigations sous gingivales à la chlorexidine. Etant donné les risques majeurs d'ORN, toute technique chirurgicale parodontale est exclue.

5.3.2 La réhabilitation prothétique adaptée:

C'est une nécessité fonctionnelle, esthétique et psychologique, débute lorsque les phénomènes réactionnels ont disparus (6 mois environ) :

La prothèse conjointe :

Les prothèses conjointes peuvent être réalisées sans restriction dans la mesure où elles ne sont pas traumatisantes pour la gencive à condition d'une bonne hygiène bucco-dentaire. Les limites de préparations doivent être au maximum juxta-gingivales avec des techniques d'empreintes habituels, mais seront proscrites les rétracteurs à base de vasoconstricteur et l'utilisation du bistouri électrique pour l'éviction gingivale.

La prothèse adjointe :

La prothèse doit être parfaitement bien tolérée par la muqueuse et la gencive, sinon peut apparaître une dénudation osseuse douloureuse, longue voire impossible à cicatriser, aboutissant fréquemment à une ostéoradionécrose.

La conception se fait grâce à la multiplication de crochets de rétention et des taquets occlusaux, des volets linguaux non forcés.

En cas d'édentement total, l'utilisation des résines souples a prise retardée sera bénéfique dans le cadre d'rune remise en condition tissulaire.

En terrain irradié et en présence d'une prothèse adjointe, le risque de développement d'une mycose buccale est majoré. C'est pourquoi, il est préconisé au patient des bains de bouche fréquents et quotidiens au bicarbonate de sodium ainsi que le nettoyage de la langue par grattage.

5.3.3 Implantologie en territoire irradié:

Les séquelles du traitement par radiothérapie imposent des conditions qui ne permettent pas toujours de réaliser une réhabilitation prothétique conventionnelle (l'hyposialie associée à la fragilité tissulaire provoque une instabilité prothétique traumatisante risquant de déclencher une ORN suite à une simple blessure)

Dans ces conditions, les prothèses implanto-portées présentent les meilleures solutions à proposer pour la stabilité prothétique et le confort du malade, cependant, les imprécisions autours des phénomènes d'ostéointégration sur l'os irradié ainsi que l'apparition d'éventuelles péri-implantites et d'ostéoradionécrose rend limité le recours a cette alternative prothétique.

Pour certains, la réalisation de prothèse implantaire sur un os irradié reste possible mais son indication ne sera posée qu'après étude globale du dossier thérapeutique du malade afin d'évaluer le rapport bénéfice/risque de cette procédure de ce fait tous les auteurs s'accordent à dire que :

- -L'indication implantaire ne sera posée qu'après échec de la réhabilitation conventionnelle.
- -Il sera toujours préféré, si cela est possible, de poser un implant hors du territoire irradié
- la pose d'implants en terrains irradiés en dehors d'une structure hospitalière est formellement contre-indiquée
- -Une dose seuil d'irradiation cumulée se situe autour de 50GY dose au-delà de laquelle la pose d'implant est contre indiquée.
- -Un délai d'au moins un an est nécessaire entre la fin de la radiothérapie et la mise en place d'un implant
- -Le taux de succès des implants en milieu irradié est inférieur à celui d'implants chez des patients non irradiés, mais le pronostic reste bon tant que l'ostéointégration est toujours possible sur os irradié
- -Dans un volume osseux guéri d'une ostéoradionécrose, la mise en place d'implant est à proscrire
- -L'utilisation de l'HBO peut améliorer l'ostéointégration mais ne semble pas indispensable

5.3.4 Extraction en terrain irradié:

L'indication d'extraction dentaire doit être bien mesurée car le risque encouru de manière plus directe est l'ORN. Toutes les précautions sont alors nécessaires affin d'atteindre une cicatrisation alvéolaire et osseuse à court et à long terme :

-Dans l'éventualité où une extraction dentaire ne peut être évitée, celle si ne doit être effectuée qu'après 6 mois de la fin de la radiothérapie.

- -Une antibioprophylaxie est de règle pour couvrir le risque infectieux, elle sera envisagée 2 jours avant l'intervention et poursuivie pendant 10 jours jusqu'à cicatrisation optimale.
- l'extraction doit être la moins traumatisante possible, suivie d'une régularisation des crêtes, la technique chirurgicale doit éviter dans la mesure du possible les alvéolectomie, l'usage des instruments rotatifs sans irrigation est à proscrire.
- -Ensuite, l'utilisation d'une colle biologique hémostatique et cicatrisante, type <u>Bériplast</u> ou <u>Tissucol</u> à usage exclusivement hospitalier, est souhaitable dans les alvéoles ou surfaces osseuses dénudées irradiées. Elles vissent à la formation immédiate du caillot sanguin et à la protection mécanique du site d'extraction.
- -les sutures sont réalisées aux points simples avec fil non résorbables, le plus hermétiquement possible et sans tension afin d'éviter une ischémie locale.
- -Certains praticiens préconisent des séances de caisson hyperbare pour limiter le risque d'ostéoradionécrose après extraction : l'oxygénothérapie hyperbare consiste à améliorer la diffusion d'oxygène en direction des tissus lésés par l'irradiation afin d'obtenir une meilleure cicatrisation : le plus souvent, le patient subit 10 séances d'oxygénothérapie avant l'intervention puis 10 autres après), cependant, ce procédé est lourd et très coûteux et donc difficile à mettre en œuvre.
- -Hors des champs d'irradiation, les extractions sont réalisées de façon classique.

5.3.5 Traitement de la xérostomie :

Il s'agit aussi bien d'un symptôme subjectif que d'un signe clinique que le dentiste peut l'objectiver. Son traitement varie selon que le parenchyme fonctionnel est présent ou absent ; le *traitement prophylactique est indispensable car aucun traitement curatif* n'existe en cas d'absence de potentiel sécréteur.

5.3.5.1 Prévention et perspective :

Modalités et techniques d'irradiation :

Pour préserver au mieux les tissus sains adjacents des nouvelles techniques d'irradiation sélective ont été développées : la RCMI permet une meilleure adaptation du faisceau au volume tumoral cible et par conséquence une diminution significative de la toxicité tardive sur les glandes salivaires.

Utilisation des antioxydants :

-La fonction de la glande parotide pouvait être partiellement protégée, par l'administration d'un puissant antioxydant tel que la Vitamine E (alpha-tocophérol), ou d'un chélateur intracellulaire du fer (intracellular chelator of ron).

Médicaments cytoprotecteurs :

-L'American society of clinical oncologie 2008, préconise l'utilisation de l'amifostine (Ethyol) juste avant la radiothérapie pour réduire l'incidence de l'apparition ultérieure

de la xérostomie. Cependant l'efficacité de ce produit sur les glandes salivaires est partielle

Concept des agonistes de récepteur :

La stimulation des récepteurs membranaires adrénergiques ou muscariniques pendant la période d'irradiation pourrait conférer une protection aux glandes salivaires.
-Le mécanisme d'action n'est pas connu, mais il pourrait s'agir d'un changement de structure tridimensionnelle de la membrane cellulaire empêchant les radicaux libres d'atteindre les molécules membranaires clés.

Transfert d'une glande submandibulaire :

-Jha et Seikaly ont développé une technique chirurgicale qui consiste à transférer la glande sous-mandibulaire controlatérale à la tumeur dans l'espace sous-mentonnier.

-Une étude comparative a été réalisée entre des patients traités par pilocarpine et d'autre par transfert d'une glande submandibulaire. L'étude en arrive à la conclusion que, la qualité et la quantité de salive est davantage préservée chez les patients ayant subit le transfert.

La mise en œuvre systématique de ce procédé semble matériellement et techniquement difficile (délai optimal de 6 semaines entre la chirurgie et le début de la radiothérapie).

Thérapie génique

Il a été démontré que le transfert du gène codant pour l'aquaporine humaine (hAQP1) par injection dans les canaux de Wharton, chez le rat, et par injection dans les canaux de Sténon, chez le cochon, tous irradiés seize semaines auparavant, permettait de retrouver un flux salivaire correspondant au minimum à 80% du flux salivaire avant traitement. Les animaux irradiés présentaient tous une diminution de 65 à 80% du flux salivaire avant le transfert du gène

Glande Salivaire Artificielle :

Des auteurs ont montré qu'il était possible de mettre en culture du tissu de glandes salivaires humaines, de le multiplier puis de l'installer sur un support biodégradable de polymères. Cet implant ainsi constitué a été placé en sous-cutané chez des souris immunodéprimées. Les cellules ont conservé leurs caractéristiques phénotypiques jusqu'à huit semaines après l'implantation. La difficulté principale de cette lignée d'expérimentation est la génération de canaux permettant d'acheminer la salive à la cavité buccale

Les perspectives de préservations des glandes salivaires contre les rayonnements ionisants sont multiples. De nombreuses études sont en cours de validation.

5.3.5.2 Traitement curatif:

La stimulation salivaire :

Quand les glandes salivaires reçoivent une dose inférieure à 60GY elles gardent encore un potentiel de sécrétion et on parle de l'hyposialie, dans ce cas le traitement consiste en une stimulation des glandes salivaires afin de diminuer la sensation de bouche sèche, cette stimulation peut être :

Mécanique :

Par utilisation des gomme à mâcher sans sucre (TONIGUM, BIOXTRA, freedent..), des comprimer à sucer a base de sorbitol ou des petites boules de paraffine.

Chimique:

Par utilisation des sialagogues tel que :

Pilocarpine : (SALAGEN) : c'est un parasympathomimétique qui agit comme agoniste muscariniques de l'acétylcholine donc stimule les sécrétions des glandes exocrines, en particulier des glandes salivaires. Administré par voie orale à raison de <u>5 mg (comprimé)</u> <u>3 fois /jour</u>.

Anétholtrithione: (SULFARLEM S25): pourtant largement prescrit, n'a pas fait la preuve de son efficacité sur l'augmentation de la sécrétion salivaire il est prescrit à raison d'un comprimé trois fois par jour au moment des repas par cures de 3 semaines par mois, il est Contre-indiqué en cas de cirrhose et obstruction des voies biliaires.

Electrique:

La stimulation électrique du dos de la langue, augmente la production de salive et réduit l'inconfort lié à la xérostomie. Le stimulus afférent engendrerait, via les structures hautes du système nerveux central, un signal efférent en direction des glandes salivaires. Cette stimulation n'eşt efficace que chez les patients qui ont gardé une fonction résiduelle des glandes salivaires.

- -Il a été montré que la stimulation nerveuse électrique transcutanée (TENS) de la parotide augmentait la production de salive chez les sujets sains.
- -La mise en place dans la cavité buccale de simulateur électrique, éventuellement incorporé dans une plaque prothétique, reste à l'étude dans certain laboratoire.

Stimulation par Phytothérapie :

Usage de plantes pour des applications buccodentaires, l'effet sialagogue des fleures de la lavande vraie est toujours reconnu ; Il permet, notamment et par principe, l'élévation du pouvoir tampon salivaire, lequel favorise la défense des dents contre les attaques acides.

Les substituts salivaires :

Quand la dose absorbée par les glandes salivaires est supérieur à 60GY le parenchyme glandulaire est détruit et le potentiel salivaire est absent c'est la xérostomie dans ce cas on doit avoir recours aux salives artificielles afin de maintenir la cavité buccale humide, ces produits ont une durée d'action limitée, ils doivent être administrés de façon répétée, ils manquent aussi de mouillabilité, et leur goût est médiocre

Il en existe à base de solutions de carboxyméthyl-cellulose tel que :

- -ARTISIAL : elle a une composition proche de celle de la salive. Ces effets indésirables possibles sont des : picotements, nausée
- -La gamme Oral balance le gel hydratant Oral balance extrêmement utile pour soulager les symptômes graves de la xérostomie Trois applications par jour entre les repas, Ils ont également un rôle dans la défense antibactérienne vu qu'ils contiennent des enzymes salivaires.
 - ▶ La salive artificiel doit être introduite mécaniquement dans la cavité buccale à intervalles réguliers (toutes les 2 à 4 heures) ceci contraint les patients à avoir en permanence leur bouteille de salive artificielle à disposition.

Une alternative à ces salives artificielles est représentée par le spray buccal :

- -AEQUASYAL®: Composé de triesters de glycérols oxydés (TGO), Lubrifiant et adhésif avec un rôle Protecteur contre les agressions locales. Une pulvérisation endobuccale 3 à 4 fois/ jour
- EVODRY®spray doit être vaporisé 30 minutes avant et après chaque repas.
- BIOXTRA
- -ARTISAL (spray) : solution d'usage local utilisé à raison de six à huit pulvérisations endobuccales par jour,

Enfin pour le confort du malade le praticien peut coup er plusieurs produits et associer à la prise alimentaire des médicaments antalgiques, ou anesthésiques locaux. (Xylocaine à 5%)

Le dentiste conseillera également au patient d'avoir de l'eau naturelle à la portée de main afin d'hydrater suffisamment sa cavité buccale et d'utiliser l'huile d'olive en bain de bouche, puis l'avale avant chaque repas afin de lubrifier les muqueuses et d'éviter que les aliments se collent sur ses dernières.

5.3.6 Traitement du trismus :

La limitation d'ouverture buccale qui en résulte de la radiothérapie peut entraver l'alimentation du patient et le port de ses gouttières de fluoration. Le praticien est gêné pour la réalisation des soins dentaires et pour la réhabilitation prothétique.

Les patients qui ont subi une chirurgie et une radiothérapie ont plus de risque de développer une fibrose musculaire.

C'est pourquoi, il est important d'instaurer une mécanothérapie et rééducation musculaire préventive.

On explique au patient l'intérêt d'une mécanothérapie quotidienne à l'aide d'une « sauterelle » confectionnée à l'hôpital, dix minutes par jour, Celle-ci sollicite passivement les muscles masticateurs afin de leur rendre une souplesse. Ce travail peut aussi être effectué à l'aide d'une pince à linge ou encore d'un bouchon en liège. Avant ces exercices il pourra, comme chez le barbier appliquer un linge humide et tiède sur les joues afin de chauffer les muscles

Des séances de kinésithérapie faciale avec un professionnel ou encore l'utilisation de nouveaux dispositifs tels que le « Therabite », d'une médication orale (myorelaxants) voire d'une excision chirurgicale peuvent être bénéfiques

5.3.7 Prise en charge des complications à long terme (ORN) :

5.3.7.1 Mesures préventives :

La prévention de l'ostéoradionécrose demeure encore le meilleur traitement par mise en état de la cavité buccale avant le début de l'irradiation avec extraction des dents de pronostic douteux et soins dentaires appropriés, (détartrages, obturation de caries,...) qui doivent être réalisé 21 jours avant le début du traitement selon les recommandations précités.

Au cours du traitement le médecin dentiste doit prendre toutes les mesures préventives et thérapeutiques pour améliorer les conditions buccales et éviter l'apparition des affections et des caries susceptibles de déclencher une ORN Après radiothérapie un suivi régulier est nécessaire pour surveiller le malade et lui inciter à maintenir une hygiène bucco-dentaire rigoureuse par brossage et prophylaxie fluorée, il faut avoir à l'esprit qu'une prévention bien effectuée permettra de maintenir un état dentaire satisfaisant à très long terme.

5.3.7.2 La conduite thérapeutique :

L'attitude thérapeutique est longue et difficile. Le choix thérapeutique habituel dépend du stade évolutif et de l'extension de l'ostéoradionécrose : traitement médical conservateur, oxygénothérapie hyperbare ou intervention chirurgicale avec reconstruction.

Traitement conservateur

Traitement médical:

Il semble efficace en cas d'ostéoradionécrose de **stade I.** Ce traitement médical prolongé de un à trois mois permet d'obtenir une guérison ou, à défaut une stabilisation du processus. On proposera :

- -une antibiothérapie dans un premier temps. Les tétracyclines sont reconnues être les antibiotiques de choix, du fait qu'elles forment un complexe par chélation avec le calcium de l'os; par la suite, ce complexe de chélation est à nouveau libéré dans le cadre du métabolisme osseux naturel. Cette libération lente permet d'assurer un taux continu d'antibiotique présent dans l'os ce qui leur caractérise d'un pouvoir cicatrisant élevé. Cependant Leur spectre n'est toutefois pas adapté en cas de surinfection franche. Le cas échéant une association d'amoxycilline et d'acide clavulanique permettra de mieux couvrir les germes anaérobies et de diminuer les résistances bactériennes.
- -Lors des poussées inflammatoires, Il est possible d'utiliser des <u>anti-inflammatoires</u> de type non stéroïdien ou stéroïdien.
- l'ORN s'accompagne souvent d'un phénomène douloureux invalidant, l'utilisation des <u>antalgiques</u> est indispensable pour atténuer la douleur. La prescription de morphinique est tout à fait possible.
- -En cas d'exposition osseuse une désinfection locale à l'aide <u>des antiseptiques</u>, <u>antifongiques</u> et des bains de bouche associant bicarbonates 14‰ constitue des soins utiles.
- -pour lutter contre la résorption osseuse et la fibrose, une perspective thérapeutique semble efficace sur les tissus irradiés, il s'agit d'une association médicamenteuse adjuvante :
- tocophérol (Toco 500 ®) × 2 : action antioxydante sur la fibrose constituée
- **pentoxifylline** (Torental®) 400 × 2 : prévient la fibrose radio-induite, vasodilatateur, fibrinolytique, antiagrégant plaquettaire. Favorise l'oxygériation des tissus
- .Clodronate (Clastoban®) 800 × 7 ; 5 jours sur 7 c'est un biphosphonate oral de 1ére génération il a une activité antiostéoclastique (le risque d'ostéonécrose est quasi nul contrairement aux biphosphonates IV et de 3eme génération).

L'oxygénation hyperbare :

Elle été introduite dans le traitement des séquelles de la radiothérapie pour la première fois par Mainous en 1973. L'oxygénothérapie hyperbare est indiquée dans le traitement de l'ostéoradionécrose symptomatique résistante à un traitement médical habituel **stades II et III** ou elle peut d'emblée être associée aux traitements médicaux ou chirurgicaux

Le principe de cette thérapeutique consiste en une exposition du patient à une pression de 2 à 3 atmosphères sous 100 % d'oxygène. Ce qui permet d'obtenir une dissolution d'oxygène dans le plasma sanguin, Ces conditions permettent une oxygénation significativement plus importante des tissus irradiés sièges d'une hypoxie et d'une hypovascularisation.

L'oxygénothérapie favorise l'angiogénèse, la prolifération ostéoblastique et fibroblastique et la synthèse d'un collagène de bonne qualité mécanique. Elle possède également un effet bactéricide et bactériostatique sur les germes anaérobies et certains germes aérobies.

Chaque séance d'oxygénothérapie dure 90 minutes. Le nombre de séances varie de 30 à 45 en fonction de l'indication. Après 20 séances d HBO, la pO2 se stabiliserait à 80% de celle des tissus sains la néovascularisation s'établissant en quelques mois, mais ne peut en aucun cas revitaliser un tissu totalement nécrosé qui doit être éliminé chirurgicalement.

Chirurgie à minima (Curetage et séquestrectomie):

Si l'étendue de la zone d'ostéoradionécrose est peu importante, notamment dans le stade II le traitement proposé sera un curetage et une séquestrectomie sous couverture antibiotique à haute dose, ils ont pour but de retirer les tissus totalement nécrosés et de laisser un tissu osseux saignant. La voie d'abord endobuccale est limitée. Sera ensuite fermée par des sutures de première intention, en évitant toute tension. Il peut être nécessaire d'utiliser un lambeau de recouvrement qui est utile pour les patients qui ne peuvent pas bénéficier de microchirurgie ou qui ont conservé une hauteur mandibulaire suffisante qui ne nécessitent pas de reconstruction osseuse. Le lambeau nasogénien, lambeau de temporal ou lambeau pédiculé de grand dorsal, peuvent aider à recouvrir une dénudation osseuse après curetage appuyé.

Traitement chirurgical non conservateur :

La résection interruptrice :

Dans les cas d'ostéoradionécrose évolutive **stade III**, lorsque la totalité de la hauteur osseuse est atteinte, et en fonction de signes cliniques (orostomes, fracture pathologique...), il est souhaitable d'envisager une résection interruptrice de la portion mandibulaire nécrosée et de la remplacer par une structure vascularisée non irradiée. Selon l'tendue de l'atteinte, la résection peut être partielle (hémimandibulectomie) ou totale (mandibulectomie).

La résection doit être nécessaire et suffisante : si elle est trop large, elle sera mutilante, si elle insuffisante, elle expose au risque d'extension de l'os dévitalisé.

La définition des marges d'exérèse est guidée par les constatations radiologiques (panoramique dentaire, scanner, IRM, scintigraphie), mais seule la constatation peropératoire a l'aide de tétracycline donne une décision finale,

La reconstruction osseuse:

Dans tout les cas, une reconstruction osseuse après exérèse est nécessaire afin de rétablir les préjudices tant fonctionnels qu'esthétiques provoqués par la résection chirurgicale. Selon que la résection est partielle ou totale la reconstruction peut se faire à l'aide d'une :

- **-La Plaque métallique en titane** : il semble qu'elle n'est plus la méthode de choix pour rétablir la continuité mandibulaire en raison du taux important d'exposition du matériel d'ostéosynthèse
- Les Greffes osseuses pédiculées ostéo-musculaires : ils sont proposés en cas de contre-indication de reconstruction microchirurgicale, et peuvent, dans certains cas, donner de bons résultats. (Le lambeau sterno-cléido-mastoïdien, trapèze, pectoral).
- Les Greffes osseuses libres non vascularisées :

Elles sont vivement déconseillées en raison du taux d'échecs excessivement élevé inhérent au faible potentiel de cicatrisation des tissus receveurs.si elles sont envisagées, elles doivent être associées à l'oxygénothérapie hyperbare pré-et postopératoire afin d'améliorer le climat vasculaire du greffon et de l'os receveur.

- La Reconstruction microanastomosée :
- -elle consiste à prélever à distance un lambeau osseux libre microvascularisé, et le suturer localement, la viabilité de ce lambeau est assurée par anastomose du pédicule vasculaire avec le lit receveur. On peut utiliser
 - Le lambeau libre ostéo-myo-cutané de fibula, c'est le lambeau de choix de fait de sa longueur et de sa capacité à recevoir des implants.
 - Le lambeau libre de la crête iliaque : il est utilisé lorsque les autres lambeaux ne sont pas réalisable, il permet également une réhabilitation implantaire.
 - Le lambeau libre de radius, le lambeau brachial externe ou le lambeau de scapula sont utilisés en cas de perte osseuse minime (après curetage et séquestrectomie), l'apport osseux qu'ils fournissent est en général insuffisant pour envisager une mise en place d'implant.

5.3.8 La surveillance carcinologique :

Il est à noter que les patients qui affichent le risque le plus grand d'un nouveau cancer ou d'un cancer récurrent sont ceux qui ont été traités pour un cancer des voies aérodigestives supérieures. Rappelons qu'une récidive ou une seconde localisation dans le délai de 5 ans sont fréquentes. En conséquence, il est indispensable de procéder à un examen minutieux pour détecter tout signe de récurrence d'un cancer ou la présence de nouvelles lésions primaires malignes chez ces patients.

CONCLUSION

La radiothérapie de la sphère cervico-faciale entraîne des répercussions diverses sur les tissus durs et les parties molles de la cavité buccale. De ce fait, les patients souffrant de tumeurs malignes de la région cervico-faciale se voient confrontés, non seulement aux problèmes physiques et psychiques de leur affection de base, mais également à ceux résultant de la radiothérapie, ces derniers pouvant par ailleurs, en partie du moins, persister à vie. Par conséquent, tant la prévention que le traitement, des effets secondaires aigus ou tardifs durant ou après une radiothérapie revêtent une importance centrale de la prise en charge.

Afin de soigner ces malades de manière optimale, il convient de créer des équipes pluridisciplinaires. La participation du médecin dentiste est une conditio sine qua non, au cours de la discussion sur le projet thérapeutique afin qu'aucun traitement ne soit débuté sans une remise en état préalable de la cavité buccale.

La surveillance et la maintenance par le chirurgien-dentiste traitant permettent de limiter la dégradation bucco-dentaire, il sera ainsi le mieux habilité à prévenir la survenue d'effets secondaires graves, tels que l'ostéoradionécrose qui demeure la complication la plus redoutable étant donné la difficulté du traitement médical et chirurgical de cette dernière. Malgré les nombreuses études montrant l'apport considérable de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prévention et le traitement de l'ostéoradionécrose, peu de patient bénéficient de ce traitement, le cout et l'accessibilité en sont les principales causes.

Notons que La radiothérapie a connu au cours des dernières années de nombreux progrès. La recherche a permis aussi d'entrevoir des solutions thérapeutiques nouvelles afin de Préserver le confort bucco dentaire.

Explorer, prévenir et soulager les effets secondaires de la radiothérapie reste une priorité essentielle dans les soins dentaires et oncologiques. En traitant un de ces effets, c'est toute la qualité de vie d'un patient qui s'en trouve améliorée.

BIBLIOGRAPHIE

- 1. ALEXANDRA SAUVIGNET POULAIN, mémoire pour le certificat de capacité d'orthophoniste ; dysphagie dans le cadre de séquelles tardifs post-radique : intérêt d'une prise en charge orthophonique, octobre 2013.
- ANNA MERIGOT, CECILE CHATEL, irradiation cervico faciale (2eme partie) rôle de l'odontostomatologiste; Revue D'odontostomatologie /Décembre 2005.
- 3. ANNA MERIGOT, CECILE CHATEL, irradiation cervico faciale : répercussion sur le milieu buccal, Revue d'odontostomatologie /Septembre 2005.
- **4. BADO VIRGINIE**, thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire ; la fluoroprophylaxie des dents en territoire irradié : Analyse de la littérature ; décembre 2009.
- **5. CECILE FILHINE-TRESARRIEU** ; thèse po le diplôme d'état de doctorat en chirurgie dentaire : xérostomie et radiothérapie cervico faciale conséquence thérapeutiques actuelles, septembre 2010.
- **6. CHATELLIER SANDRA ;** thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire, la radiothérapie dans les cancers de la cavité buccale : conservation dentaire et extraction sélective ; mai 2003
- 7. CHRISTELLE JEROME, thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire, études expérimentales du test salivaire cario analyse sur des patients subissant une radiothérapie de la sphère oro-faciale, juin 2006.
- 8. DAHLLOF G .HUGGARE J. considération orthodontiques concernant les patients ayant été atteint d'un cancer pédiatrique EMC (ELSEVLER SAS PARIS) odontologie /orthodontie dento faciale ,23-495-A-05,2005.
- 9. GEORGES LASKARIS ; Atlas des maladies buccales, édition tsunami
- 10. HAS, Service Maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades, Institut National du Cancer, & Département des recommandations professionnelles. Guide - affection longue durée tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique cancer des voies aérodigestives supérieures novembre 2009
- INSTITUT NATIONAL DU CANCER (INC) comprendre la radiothérapie, octobre 2009.

- **12. INSTITUT NATIONAL DU CANCER,** indication de la radiothérapie cancers des VADS, mai 2006
- 13. JOURNAL DE L'ASSOCIATION DENTAIRE CANADIENNE, traitement bucco dentaire en rapport avec la radiothérapie de la tête et du cou ; Octobre 2003.
- 14. JOURNAL DENTAIRE DU QUÉBEC, Le dépistage précoce du cancer buccal ; supplément Fev 2004
- **15. JUDICAEL IQUAQUA** ; thése pour obtenir le grade de docteur en chirurgie dentaire, Extraction dentaires intempestives sur site tumoral malin ; Décembre 2006.
- 16. LAURANNE GIROFLIER ; thése pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire ; Le traitement par le laser de basse énergie des mucites orales radio ou chimio induite : analyse de la littérature ; Octobre 2011.
- 17. LE CLEZIO MARIE AIMEE ; thése pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire -implantologie orofaciale et os irradié : connaissance actuelle, Juillet 2005.
- 16. L. VAILLANT D.GOGA dermatologie buccal; doin editeurs 1997.
- 17. MARX R. Osteoradionecrosis: a new concept of its pathophysiology. J. Oral Maxillofac
- **18. M. HUGENTOBLER J.-P. GUYOT,** implants dentaires et radiothérapie ; Revue Médicale Suisse Numéro : 3219
- **19. MM AURIOL, Y LE CHARPENTIER** ; histologie de la rnuqueuse buccale et des maxillaires, encyclopédie médico chirurgicale 22 007- M-10.
- **20. P. PIRET, J.M. DENEUFBOURG**; ostéoradionécrose mandibulaire : épée de Damoclès de la radiothérapie cervico-faciale? Revue Med Liege ; 57 : 6 : 393-399
- 21. RAOUL G., MAES J.-M., PASQUIER D., NICOLA J., FERRI J. Ostéoradionécrose des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). EMC (Elsevier SAS, Paris), Stomatologie, 22-062-D-20, 2005
- 22. REVUE MENS SUISSE ODONTOSTOMATOLOGIE : concepts de prophylaxie et de traitement des effets secondaires de la radiothérapie de la région cervicofaciale ; Vol 11,8 /2011.

- 23. REVUE MENS SUISSE ODONTOSTOMATOLOGIE, recommandation pour l'assainissement bucco dentaire avant la radiothérapie a intensité modulée (RTIM) Vol 117 :6 /2007.
- **24. S DELANIAN J.L LEFAIX** : radionécrose de l'os mature, connaissance physiopathologique récente, motrice d'une thérapeutique médiale innovante ; Cancer /Radiothér 2002 ; 6-1-9.
- **25. SIMON J.M** (2012) effets secondaires aigues et tardifs de la radiothérapie. Cancérologie. Les Entretiens de Bichat, 18-23.
- **26.** Société francophone de médecine buccale de chirurgie buccale, recommandations emploie du vasoconstricteurs en odontostomatologie recommandations Vol 9/ 2003.
- **27.** Société française de radiothérapie oncologique (SFRO) livre blanc de la radiothérapie en France 2013.
- 28. YVON PROCHE, chirurgie dentaire et patients a risques :évaluations et précautions a prendre en pratique quotidienne : dépôt légal Mai 1996