

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

**Université de Blida 1 - Faculté de Médecine
Département de Médecine Dentaire**



**MEMOIRE DE FIN D'ETUDE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTEUR EN MEDECINE DENTAIRE**

Thème :

**PRESCRIPTIONS ET PRECAUTIONS EN ODONTOLOGIE CHEZ
LES PATIENTS SOUS TRAITEMENT ANTI-CANCEREUX**

Préparer par :

Hamidat Meheddine

Telha Arbi

Guessemi Mohamed khaled

Boudjemaa Belal

Dirigé par :

Promoteur

Dr Houri Mourad / Dr Nassiba Heba

Co-promotrice

Dr Ammar-Boudjellal Hanane

Jury :

Présidente

Dr Maouan

Examineur

Dr S.Ayoune

Année universitaire 2021 – 2022

REMERCIEMENT :

NOUS REMERCIONS TOUT D'ABORD ALLAH TOUT PUISSANT DE NOUS AVOIR DONNÉ LE COURAGE, LA FORCE ET LA PATIENCE D'ACHEVER CE MODESTE TRAVAIL.

NOS REMERCIEMENTS A NOTRE PROMOTEUR DE MÉMOIRE :

MONSIEUR **HOURI MORAD** MAITRE-ASSISTANT AU SERVICE D'ONCOLOGIE MÉDICALE CAC DE BLIDA.

ET MADAME **NASSIBA HEBBA** MAITRE-ASSISTANTE AU SERVICE D'ONCOLOGIE MÉDICALE CAC DE BLIDA.

D'AVOIR DIRIGÉ NOTRE THÈSE AVEC BEAUCOUP D'EFFORTS ET DE PATIENCE.

NOS REMERCIEMENTS A NOTRE CO-DIRECTRICE DE MÉMOIRE :

MADAME **HANANE AMMAR BOUDJELAL** MAITRE-ASSISTANTE, SPÉCIALISTE EN PATHOLOGIE BUCCO-DENTAIRE À BLIDA, VOUS NOUS AVEZ FAIT L'HONNEUR D'ACCEPTER LA DIRECTION DE CE TRAVAIL.

NOUS TENOS À REMERCIER TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ, DE PRÈS OU DE LOIN, À LA RÉALISATION DE CE MÉMOIRE.

DÉDICACE

JE DÉDIE CE MÉMOIRE À :

À MA TRÈS CHÈRE MÈRE

*QUOI QUE JE FASSE OU QUE JE DISE, JE NE SAURAI POINT TE
REMERCIER COMME IL SE DOIT. TON AFFECTION ME COUVRE, TA
BIENVEILLANCE ME GUIDE ET TA PRÉSENCE À MES CÔTÉS A
TOUJOURS ÉTÉ MA SOURCE DE FORCE POUR AFFRONTER LES
DIFFÉRENTS OBSTACLES.*

À MON TRÈS CHER PÈRE

*TU AS TOUJOURS ÉTÉ À MES CÔTÉS POUR ME SOUTENIR ET
M'ENCOURAGER.*

QUE CE TRAVAIL TRADUIT MA GRATITUDE ET MON AFFECTION.

À MES TRÈS CHERS FRÈRES ET MES CHÈRES SŒURS

*PUISSE ALLAH VOUS DONNE SANTÉ, BONHEUR, COURAGE ET
SURTOUT RÉUSSITE*

*À MON FRÈRE OUKACHA WALID POUR SON ENTENTE ET SON
CONSTANCE.*

À TOUS MES AMIS ET À MON GROUPE DE MÉMOIRE.

TELHA LARBI

JE DÉDIE CE MÉMOIRE A :

AVEC L'EXPRESSION DE MA RECONNAISSANCE, JE DEDIE CE MODESTE TRAVAIL A CEUX QUI ,QUELS QUE SOIENT LES TERMES EMBRASSES, JE N'ARRIVERAIS JAMAIS A LEUR EXPRIMER MON AMOUR SINCERE.

A L'HOMME , MON PRECIEUX OFFRE DU DIEU, QUI DOIT MA VIE , MA REUSSITE ET TOUT MON RESPECT : MON CHER PERE "AHMED" .

A LA FEMME QUI A SOUFFERT SANS ME LAISSER SOUFFRIR, QUI N'A JAMAIS DIT NON A MES EXIGENCES ET QUI N'A EPARGNE AUCUN EFFORT POUR ME RENDRE HEUREUSE : MON ADORABLE MERE "BOUZIDI . Z"

A MA CHERE SCEUR " DOCTEUR HAMIDAT. S " QUI N'A PAS CESSE DE ME CONSEILLER , ENCOURAGER ET SOUTENIE TOUT AU LONG DE MES ETUDES. QUE DIEU LA PEOTEGE ET LEUR OFFRE LA CHANCE ET LE BONHEUR .

A MES TRÈS CHERS FRÈRES PUISSE ALLAH VOUS DONNE SANTÉ, BONHEUR, COURAGE ET SURTOUT RÉUSSITE.

HAMIDAT MEHEDDIN

JE DÉDIE CE MODESTE TRAVAIL

*À MES CHERS PARENTS POUR LEUR SOUTIEN, LEUR PATIENCE,
LEUR*

ENCOURAGEMENT DURANT MON PARCOURS SCOLAIRE.

*À MES SŒURS ET MES FRÈRES À MA FAMILLE ET CEUX QUI
PARTAGÉ AVEC MOI TOUS LES MOMENT D'ÉMOTION LORS DE LA
RÉALISATION DE CE TRAVAIL. ILS M'ONT CHALEUREUSEMENT
SUPPORTÉ ET*

ENCOURAGÉ TOUT AU LONG DE MON PARCOURS.

*À MON FRÈRE REZZAB HAMZA ET TOUS MES AMIS À QUI M'ONT
TOUJOURS ENCOURAGÉ, ET À QUI JE SOUHAITE PLUS DE SUCCÈS.*

À MON GROUPE DE MÉMOIRE À MON BINÔME TELHA LARBI.

À TOUS CEUX QUE J'AIME.

GUESSMI KHALED

JE DÉDIE CE PERFECT TRAVAIL A :

*A MA CHÈRE MÈRE QUI M'A SOUTENU AVEC SYMPATHIE DURANT
TOUTE MA VIE ET QUI FAIT DE MOI CE QUE JE SUIS AUJOURD'HUI.*

*A MON CHER PÈRE QUI M'ENCOURAGÉ SURTOUT DANS LES
MOMENTS DIFFICILES.*

*A MES FRÈRES ET MA SŒUR POUR SES SOUTIENS MORAL ,
SURTOUT MON GRAND FRÈRE POUR LEUR CONSEILS PRÉCIEUX
TOUT AU LONG DE MES ÉTUDES .*

*A MA GRANDE FAMILLE QUI MA SOUHAITÉ TOUJOURS UNE VIE
PLEIN DE SUCCÈS ET DE RÉUSSITE.*

A TOUS CEUX QUE J'AIME ET CEUX QUI M'AIMENT.

*PUISSE ALLAH VOUS DONNE SANTÉ, BONHEUR, COURAGE ET
SURTOUT RÉUSSITE*

BOUDJEMAA BELAL

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

PARTIE THEORIQUE

Chapitre 1 : CAVITE BUCCALE

1. Anatomie de la cavité buccale

1.1 Le vestibule buccal

1.2 La cavité buccale

1.3 Les lèvres

1.4 La muqueuse des joues

1.5 Muqueuse vestibulaire, gencives et parodonte

1.6 Palais, voile et piliers

1.7 Plancher buccal

1.8 La langue

1.9 les glandes salivaires

1.9.1 les glandes salivaires principales

1.9.1.1 La glande parotide

1.9.1.2 La glande sous mandibulaire

1.9.1.3 La glande sublinguale

1.9.2 Les glandes salivaires accessoires :

1.10 Les os maxillaire et mandibulaire

1.10.1 Le maxillaire

1.10.2 La mandibule

1.11 Dents

1.12 Vascularisation

1.13 Innervation

1.14 Le système lymphatique

2. Physiologie de la cavité buccale

2.1 Les fonctions physiologiques de la cavité buccale

2.1.1 La phonation

2.1.2 La Déglutition

2.1.3 La Mastication

2.1.4 La Ventilation

2.1.5 La Gustation

2.2 Les para-fonctions

Chapitre 2 : CANCEROLOGIE

1. Généralité sur le cancer

1.1 Définitions

1.2 Facteurs de risque des cancers

1.3 Cancérogénèse

2. Les différents types des cancers

3. Traitement des cancers (les antinéoplasiques)

3.1 Traitement locale

3.2 Traitements générale/systemique : (traitements médicaux des cancers)

Chapitre 3 : CONSEQUENCES DES TRAITEMENTS ANTI-CANCEREUX AU NIVEAU DE LA CAVITE BUCCALE

1. Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

1.1 Les mucites buccales

1. Définition

2. Les différents grades

3. Mécanisme d'apparition

4. Les facteurs de risque

1.2 Hyposalie – Asialie et Xérostomie

1. Définition

2. Types

3. Les facteurs de risque

1.3 Dysgueusies

1. Définition

2. Etiopathogénies

3. Les facteurs de risque

2. Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

2.1 La limitation de l'ouverture buccale ou trismus

1. Définition

2. Facteurs de prédilection dans l'installation et l'aggravation de la Constriction des maxillaires

3. Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

3.1 Les séquelles dentaires

3.1.1 Les anomalies dentaires

1. Les Anomalies de morphologie

2. Dyschromie

3. Les anomalies de nombre :

4. Les anomalies de structure

3.1.3 Les caries

1. Etiopathogénies

2. Formes cliniques des caries radio-induites

3.2 Les conséquences au niveau du tissu osseux : les ostéonécroses des maxillaires

1. Définition

2. Composition physico-chimique des médicaments antirésorptifs

3. Physiopathologie

4. Classification

5. Examens radiologiques

4. Les conséquences hématologiques

4.1 Toxicités hématologiques

1. La neutropénie et la lymphopénie

2. La thrombocytopénie

3. Anémie et risque cardio-circulatoire

4. Neutropénie fébrile / Septicémie

4.2 Troubles de la cicatrisation

Chapitre 4 : PRISE EN CHARGE ODONTOLOGIQUE DES PATIENTS SOUS TRAITEMENTS ANTI-CANCERUX ET PRECAUTIONS A PRENDRE

I. Prescription et prise en charge des conséquences des traitements anti –cancéreux

1. Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

1.1 Les mucites buccales

1.1.1 Traitements préventifs

1.1.2 Traitements curatifs

1.1.3 Nouvelles perspectives

1.2 Hyposialie – Asialie et Xérostomie

1.2.1 Traitements préventifs

1.2.2 Traitements curatifs

1.3 Dysgueusies

2. Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

2.1 La limitation de l'ouverture buccale ou trismus

3. Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

3.1 Les conséquences au niveau du tissu osseux : les ostéonécroses des maxillaires

3.1.1 Traitements conservateurs

3.1.2 Traitements Chirurgicales

3.1.3 Traitements adjuvants

3.2 Les caries

4. Les conséquences hématologiques

4.1 Leucopénie / Neutropénie et risque infectieux

4.1.1 Infections buccales fongiques

4.1.2 Infections buccales virales

4.1.3 Infections buccales bactériennes

4.2 Thrombopénie et risque hémorragique

II .Prescription et précaution a prendre en pratique quotidien

1. La prise en charge odontologique des patients traités par radiothérapie cervico-faciale

1.1 Radiothérapie externe cervico-faciale

1.1.1 Prise en charge du patient AVANT une radiothérapie cervico-faciale

1.1.1.1 Bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie

1.1.1.2 Mise en état bucco-dentaire avant radiothérapie

1.1.2 Prise en charge du patient PENDANT une radiothérapie cervico-faciale

1.1.3 Prise en charge du patient APRES une radiothérapie cervico-faciale

1.1.3.1 Soins bucco-dentaires après radiothérapie

1.2_Curiethérapie et protections plombées

2. La prise en charge odontologique des patients traités par chimiothérapie

2.1 Prise en charge du patient AVANT une chimiothérapie

2.1.1 Mise en état bucco-dentaire avant chimiothérapie

2.2 Prise en charge du patient EN COURS de chimiothérapie

2. 2.1 Précautions à prendre lors des interventions bucco-dentaires

2.3 Prise en charge du patient APRES une chimiothérapie

3. La prise en charge odontologique des patients traités par hormonothérapie

4. La prise en charge odontologique des patients traités par bisphosphonates ou autre anti-résorbeur osseux (Dénosumab)

4. 1 Bilan avant la prise de traitements anti-résorptifs

4. 2 Prise en charge du patient EN COURS anti-résorptifs

4. 3 Prise en charge du patient APRES bisphosphonates ou anti-résorbeurs osseux

5. La prise en charge odontologique des patients traités par thérapies ciblées

5.1 Prise en charge des patients avant la mise en place d'un traitement par thérapie ciblée

5.2 Prise en charge des patients traités par une thérapie ciblée

5.3 Prise en charge des patients APRES la thérapie ciblée

PARTIE PRATIQUE

Introduction

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Cadre de l'étude

2. Lieu , période , type d'étude

3. Population à étudier

3.1 Les critères d'inclusion

3.2 les critères d'exclusion

4. Déroulement de l'étude

4.1 phase d'inclusion :

4.2 phase d'examination :

4.3 phase d'analyse :

5. Objectifs :

5.1 Objectif principal

5.2 Objectifs secondaires

6. Les variables d'étude :

7. Examen de la cavité buccale

8. Exploitation des données

9. Matériel

10. Méthodologie

RESULTATS ET DISCUSSION

RESULTATS

1. Population d'étude

2. Caractéristiques des patients

2.1 Age

2.2 Sexe

2.3. Antécédents médicaux

2.4. Evaluation des symptômes

2.6 Traitement médicamenteuse en cours

2.7 Bilan sanguine

2.8 Bilan d'hémostase

2.9 La tumeur primitive

2.10 Stade du cancer

2.11 l'indice de performance

2.12 Habitudes toxiques

3. Traitements anti-cancereux et ses conséquences

3.1 Traitements anti-cancereux

3.1.1 Altérations des tissus bucco-dentaire lors des traitements anti-cancereux

1.Lors de la chimiothérapie

2.Lors de la radiothérapie

3.Lors de la chirurgie

3.2 Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

3.3 Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

3.4 Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavite buccale

3.5 Les conséquences hematologique

4. L'état Bucco-Dentaire des patients

4.1 Motife de consultation

4.2 l'indice de CAO

4.3 Hygiène Buccales

4.3.1 Le brossage dentaire (Type de brosse , Techique , Frequence , Saignement au brossge)

4.4 Etat de la gencive(Couleur de la gencive , Voulume de la gencive)

4.5 l'indice de plaque

4.6 Mobilité dentaire (selon ARPA)

DISCUSSION

1. Les points forts de notre étude

2. Les limites et les points faibles de notre étude

3. Les résultats

Conclusion

Annexe

Bibliographie

INTRODUCTION

Le cancer est un problème majeur de santé publique ; en effet, d'après les derniers rapports d'épidémiologie au niveau mondial datant de **2021**, plus de **19 millions** cas de cancers étaient diagnostiqués. Selon l'Institut Curie, il est considéré qu'« une personne sur deux sera atteinte d'un cancer au cours de sa vie ». Pour faire face à cette pathologie responsable de plus de **10 millions** en **2021** dans le monde, la recherche de thérapeutiques anti-cancéreuses est devenue un enjeu primordial.

La cavité buccale constitue la partie initiale du tube digestive, où se fait la mastication. C'est une voie de passage pour la respiration. !!!

L'augmentation du nombre de nouveaux cas de cancers, amène de plus en plus les chirurgiens-dentistes à prendre en charge des patients sous traitements anti-cancéreux (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, bisphosphonates et/ou thérapies ciblées).

Ces thérapies anti-cancéreuses peuvent ainsi causer des dommages directs aux tissus mous et durs des structures orales, alors que leur toxicité systémique peut donner lieu à des dommages indirects. Ces complications buccales secondaires, multiples et variées, peuvent apparaître rapidement ou tardivement et être réversibles ou non

Le chirurgien-dentiste joue donc un rôle primordial dans le dépistage précoce des cancers de la cavité buccale et de leurs éventuelles récurrences, ainsi que dans la prise en charge de ces patients et doit assurer en aval une démarche préventive afin de minimiser le risque de complications.

Un suivi régulier doit également être instauré tant durant les traitements qu'une fois ces derniers terminés.

L'odontologiste fait donc partie intégrante de l'équipe soignante et se doit de connaître parfaitement la conduite à tenir, ainsi que les précautions particulières à prendre lors de la réalisation de soins bucco-dentaires chez ces patients.

Donc, Quelles sont les conséquences des traitements anti-cancéreux au niveau de la cavité buccale ? et Comment ces conséquences sont-ils pris en charge ?

Cette thèse divisée en deux parties :

Partie théorique : Nous étudierons tout d'abord l'anatomie et la physiologie de la cavité buccale, Puis nous ferons un rappel sur la cancérologie et les traitements antinéoplasiques. Dans un deuxième temps, nous traiterons les conséquences de ces traitements au niveau de la cavité buccale, ainsi que de leurs gestions et les prescriptions nécessaires. Pour finir, nous synthétiserons les précautions particulières à prendre en odontologie.

Et **partie pratique :** nous avons fait collecter des informations des patients sur les fiches techniques au niveau de service d'oncologie de BLIDA et nous les transformons en données numériques (statistique).

PARTIE THEORIQUE

CHPITRE 1:CANCEROLOGIE

Ce chapitre rappelle les notions d'anatomie topographique, d'histologie et de physiologie normale qui sont essentielles pour l'étude des maladies de la muqueuse et des lèvres ; parce que l'étude de la muqueuse seule n'est pas suffisante ;

1. Anatomie de la cavité buccale

La bouche considérée dans son ensemble est divisée en deux parties séparées par les arcades dentaires et les apophyses alvéolaires bordées par les gencives.

1.1 Le vestibule buccal :

Situé en dehors des arcades alvéolo-dentaires, en forme de demi-cylindre elliptique , délimité à l'avant par les lèvres et l'orifice buccal, à l'extérieur par les joues, à l'arrière par le bord antérieur des deux branches ascendantes mandibulaires, au-dessus et en dessous par le fond des sillons vestibulaires.

1.2 La cavité buccale :

Située à l'intérieur des arcades dentaires alvéolaires , s'ouvrant vers l'arrière dans l'oropharynx, délimité en haut et à l'avant par le palais dur, en haut et à l'arrière par le voile du palais ,en bas par le plancher buccal d'où dépasse-la partie mobile de la langue [1].

Lorsque la bouche est fermée, ces deux cavités sont virtuelles, les parois extérieures et antérieures du vestibule s'appliquent fermement sur les dents et les gencives, et la langue remplit toute la cavité buccale elle-même. Ces cavités communiquent par un espace étroit derrière les 3èmes molaires et, dans l'état habituel, par le petit espace de repos entre les deux arcades dentaires. Le vestibule et les cavités buccales sont tapissés par la muqueuse buccale qui est insérée dans le col des dents , et sont baignés en permanence par la salive.

Le trigone rétro-molaire constitue la jonction entre la cavité buccale, l'oropharynx et le nasopharynx [2].

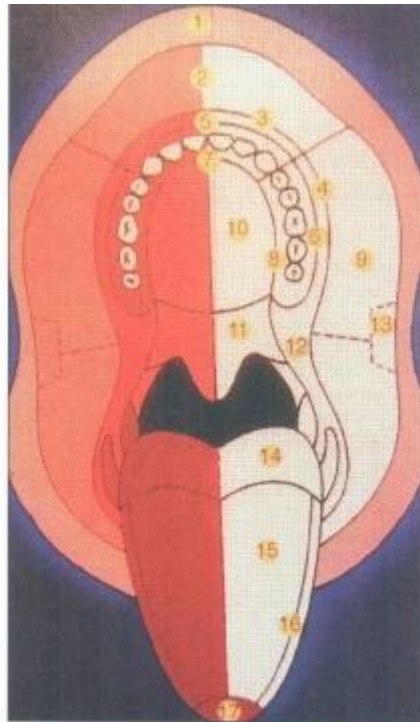


Fig.1

Figure 3.30 Schéma de la cavité buccale (Szpirglas et Ben Slama, 1999) :

1. Lèvre supérieure, versant cutané
2. Face interne de la lèvre supérieure
3. Vestibule supérieur antérieur
4. Vestibule supérieur latéral gauche
5. Gencive vestibulaire supérieure antérieure
6. Gencive vestibulaire supérieure latérale
7. Palais antérieur
8. Sillon gingivo-palatin
9. Face interne de la joue
10. Palais dur
11. Voile
12. Commissure intermaxillaire
13. Zone rétro-commissurale
14. Base de la langue
15. Dos de la langue
16. Bord de la langue
17. Pointe de la langue

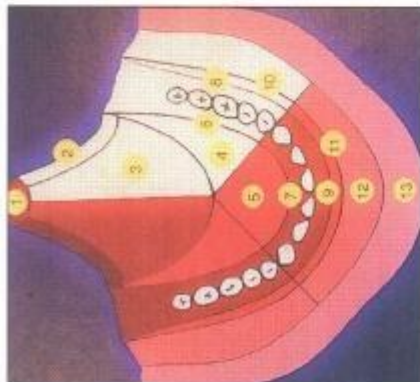


Fig.2

Figure 3.31 Schéma de la cavité buccale (Szpirglas et Ben Slama, 1999) :

1. Pointe de la langue
2. Bord de la langue
3. Face ventrale de la langue
4. Plancher buccal latéral gauche
5. Plancher buccal antérieur
6. Crête alvéolaire mandibulaire postérieure latérale gauche
7. Crête alvéolaire mandibulaire postérieure, région antérieure
8. Crête alvéolaire mandibulaire antérieure latérale gauche
9. Crête alvéolaire mandibulaire antérieure
10. Vestibule inférieur latéral gauche
11. Vestibule inférieur antérieur
12. Face interne de la lèvre inférieure
13. Lèvre inférieure

1.3 Les lèvres

Les deux lèvres supérieures et inférieures sont des plis cutanéomuqueux et musculaires limités du côté cutané en haut par la base des narines et de la columelle, en bas par le pli labiomentonnière, et du côté muqueux par le bas des plis vestibulaires supérieurs et inférieurs. Les 2 lèvres se rejoignent latéralement au niveau des commissures labiales. Par convention, les zones rétro-commissurales cutanées et muqueuses appartiennent aux lèvres sur une largeur de 1cm derrière le pli commissural. Chaque lèvre a une face cutanée, une face muqueuse et un bord libre couvert par la demi-muqueuse. La muqueuse labiale est lisse et laisse plus ou moins transpirer le réseau vasculaire superficiel est en continuité avec la muqueuse vestibulaire et celle de la joue qui lui sont identiques. Le frein est un mince pli médian vertical qui relie la muqueuse labiale à la gencive. Il existe des freins latéraux incohérents en face des prémolaires. [3].

1.4 La muqueuse des joues

La muqueuse de la joue est de forme quadrilatérale, dont les bords supérieur et inférieur sont représentés par la base des sillons vestibulaires, le bord postérieur par le bord antérieur de la branche montante de la mandibule, et le bord antérieur par une ligne verticale située 1cm derrière la commissure des lèvres. L'orifice du canal de sténon parotidien, parfois marqué par une petite protubérance, généralement plate et ponctiforme, s'ouvre en face de la deuxième molaire supérieure. Par rapport aux plans d'occlusion des arcades dentaires, on observe parfois une ligne horizontale, légèrement saillante et légèrement plus pâle que le reste de la joue, la linea alba, qui correspond, lorsque la bouche est fermée, à l'espace normal de repos entre les dents [3].

1.5 Muqueuse vestibulaire, gencives et parodonte:

Ces éléments forment ensemble la limite interne du vestibule buccal et la limite externe de la cavité buccale elle-même.

➤ Muqueuse vestibulaire : zone de muqueuse lisse et souple identique à celle de la lèvre, qui s'étend du fond du sillon vestibulaire à la ligne muco-gingivale qui marque la limite avec la gencive proprement dite ; son antagoniste sur la face linguale de la mandibule est la muqueuse alvéolaire.

➤ La gencive adhérente : qui adhère fortement à l'os alvéolaire sous-jacent : sa surface, d'un rose plus pâle que la muqueuse vestibulaire, ne laisse pas transparaître le réseau vestibulaire elle est pleine de petites dépressions qui lui donnent un aspect de peau d'orange.

➤ La gencive marginale : structure plus complexe très importante en pathologie buccale. il s'agit d'une étroite bande festonnée qui borde les collets dentaires et constitue les papilles interdentaires , de forme triangulaire lorsqu'on les regarde de face entre chaque paire de dents adjacentes se trouve une papille vestibulaire et une papille palatine ou linguale, qui sont reliées par un pont gingival inter-dentaire. le col papillaire recouvre la pointe de la cloison avec de l'os alvéolaire et remplit tout l'espace sous le point de contact proximal. Chez les jeunes , la gencive marginale a le même aspect que la gencive adhérente; chez les personnes âgées, elle a tendance à devenir plus lisse et plus rouge.

➤ Sillon gingival-dentaire : 1 à 3 mm de profondeur entre la surface de l'émail de la couronne dentaire et la surface profonde de la gencive marginale, recouvert par le sillon ou épithélium crévulaire, histologiquement mince, non kératinisé, infiltré de spongieuse .Au fond du sillon, les dernières cellules épithéliales adhèrent à l'émail et au chorion de la gencive ,suivies par le desmodonte, qui relie l'os alvéolaire et la racine dentaire, recouvert d'une couche de ciment.

1.6 Palais ,voile et piliers

➤ Muqueuse palatine dure : est en continuité avec la gencive palatine adhérente. Sa moitié antérieure adhère intimement à l'apophyse palatine des os maxillaires, dont la suture correspond au raphé médial, un discret relief linéaire sagittal médial de la muqueuse. Son extrémité antérieure plus saillante forme la papille rétro-incisive, qui correspond au trou palatin antérieur traversant ou passant par l'artère palatine antérieure. De part et d'autre de la partie antérieure du raphé médian , on trouve en moyenne 3 crêtes palatines légèrement saillantes qui contribuent à l'aspect rugueux de cette zone. Derrière le niveau des deuxièmes prémolaires, la muqueuse s'éloigne progressivement de l'os : il existe une sous-muqueuse adipeuse contenant les glandes salivaires palatines, dont les orifices d'excrétion apparaissent comme des points légèrement rouges sur le fond gris-rose du palais dur, dont le réseau vasculaire n'est pas visible. Le bord dur postérieur est marqué sur la ligne médiane par deux petites fossettes palatines , derrière les quelles se trouve le palais mou.

➤ Voile du palais : mobile ,d'un rouge plus vif que le reste de la muqueuse buccale ,il révèle le réseau vasculaire superficiel . son bord libre présente une saillie digitiforme sur la ligne médiane, la luette, et se divise latéralement en deux piliers, entre lesquels se trouve l'amygdale palatine. le pilier postérieur et l'amygdale appartiennent à l'oropharynx. le pilier antérieur forme la limite avec la cavité buccale, et se termine vers le bas au bord latéral de la langue [3].

1.7 Le plancher buccal

La muqueuse du plancher buccal s'étend jusqu'à la face inférieure de la langue . Le plancher buccal antérieur a le frein de la langue sur la ligne médiane. Pli vertical qui part de la gencive, traverse la muqueuse alvéolaire et le plancher jusqu'à la face inférieure de la langue.de chaque côté du frein, les caroncules salivaires sont 2 parties proéminentes au sommet des quelles s'ouvre l'ouverture des canaux de warton, qui évacuent la salive des glandes sous-mandibulaires et des glandes sublinguales. le plancher latéral est centré par une crête salivaire en forme de dos d'âne, oblique vers l'arrière et vers l'extérieur, qui correspond à la glande sublinguale et au trajet du canal de warton, le plancher postérieur est un étroit cul-du-sac délimité à l'extérieur par la muqueuse de recouvrement de la branche ascendante de la mandibule, à l'intérieur par la face inférieure de la langue, en arrière et en haut par la zone de jonction entre le bord de la langue et la partie inférieure du pilier antérieur du voile.

1.8 La langue

Organe formé essentiellement de muscles extrinsèques et intrinsèques dans un arrangement plexi forme par rapport à un squelette fibreux constitué de membrane saponévrotiques :le squelette fibreux de la muqueuse dorso-linguale, qui relie directement la face profonde de l'épithélium au

plan musculaire sans interposition d'une sous-muqueuse, et la cloison médiane sagittale, verticale, en forme de faucille, qui est insérée par son bord postéro-inférieur sur la membrane hyoglosienne, La langue a une partie postérieure fixe, la base de la langue qui appartient à l'oropharynx, et une partie antérieure mobile située dans la cavité buccale. La rainure terminale en forme de V qui représente la limite entre les deux parties a à son sommet le foramen caecum , un vertige du type d'une petite dépression du canal thyroïdien-glossal embryonnaire.

La **base** de la langue surplombe les dépressions des valvules qui séparent l'épiglotte du dos. Elle est tapissée d'une muqueuse grumeleuse au milieu, qui recouvre les cryptes et les follicules lymphoïdes de l'amygdale linguale.

La **partie mobile** de la langue présente une face supérieure (dorsolinguale), une face inférieure (pelvilinguale), 2 bords latéraux et une pointe. La muqueuse dorsolinguale présente un sillon médian sagittal plus ou moins masqué, correspondant à la cloison linguale. Elle présente de petites bosses , les papilles linguales,dont il existe3types:calciformes,filiformes et fongiformes.

lesbordslatérauxetlapointesontmarquésparlepassageabruptdelamuqueusepapillaire dorsolinguale à la muqueuse pelvilinguale lisse et plus fine, par laquelle le réseau vasculaire et surtout les veines plus ou moins volumineuses sont visibles.

1.9 Les glandes salivaires :

1.9.1Les glandes salivaires principales :

➤ La glande parotide

C'est la glande salivaire la plus volumineuse, occupant la loge parotidienne située en arrière de la branche montante de la mandibule. La glande parotide est décrite comme une pyramide triangulaire à base sous-cutanée, comportant un grand axe vertical et présentant trois faces (antérieure, postérieure et externe) et un bord interne pharyngé.

La glande salivaire principale est drainée par un canal unique, le canal de Sténon qui naît de la face antérieure de la glande en position médiane, s'ouvrant dans la cavité buccale par l'ostium situé en regard du collet de la deuxième molaire supérieure.

➤ La glande sous mandibulaire

Occupant la loge du même nom, et située à la partie latérale de la région sus hyoïdienne, la glande sous mandibulaire est plaquée contre la face interne de la mandibule, au niveau postérieur de la branche horizontale.

La sécrétion de la glande sous mandibulaire se fait par le canal de Wharton naissant de la face interne de la glande et s'ouvrant à l'extrémité inférieure du frein lingual.

Elle est irriguée par l'artère et la veine faciale et les vaisseaux linguaux.

Le groupe ganglionnaire sous mandibulaire comporte deux contingents pré et rétro-glandulaires drainant la langue et le plancher buccal.

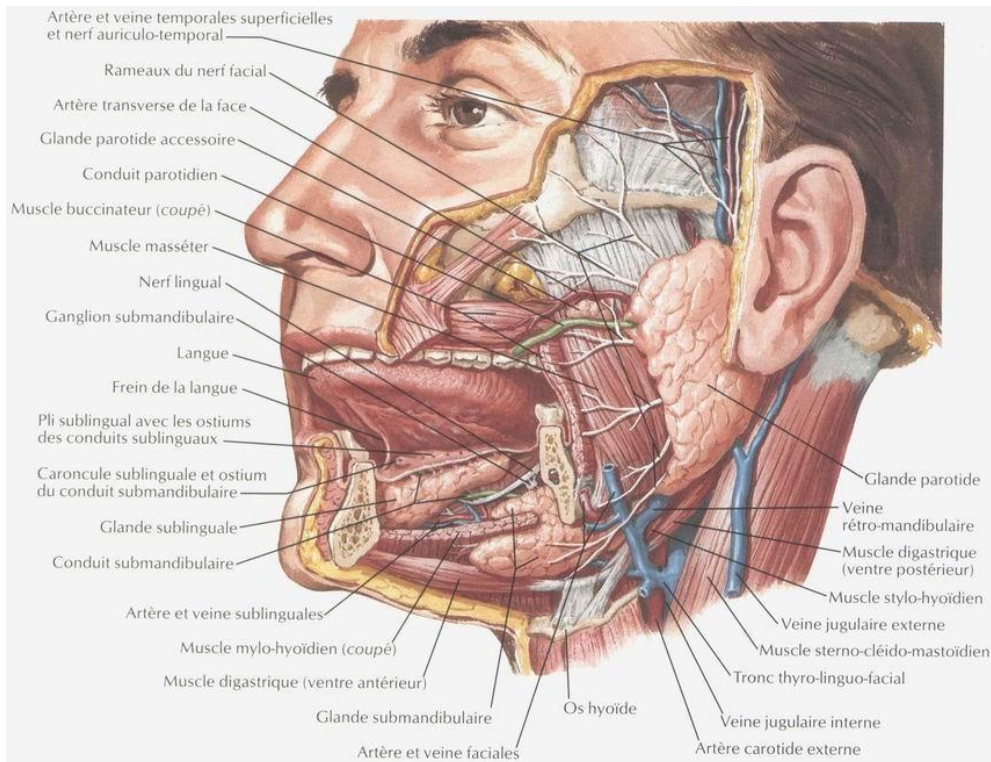


Fig. 3 Vue latérale de la face (montrant les différentes glandes salivaires)[4] .

➤ La glande sublinguale

Elle se situe dans le plancher buccal, en avant et en dehors de la loge sous mandibulaire. Son drainage est pluricanalaire, le canal le plus volumineux ou canal de Rivinus, né de la face profonde de la glande, longe le canal de Wharton et vient en dehors de celui-ci au sommet de la caroncule sublinguale, quelquefois par un ostium commun.

1.9.2 Les glandes salivaires accessoires :

Elles sont nombreuses et se répartissent sur toute la muqueuse buccale. On distingue les glandes séreuses de Von Ebner au niveau de la partie postérieure de la langue au contact du V lingual. Les glandes séromuqueuses occupent quant à elles, la partie antérieure et le versant muqueux des lèvres. Les glandes muqueuses siègent sur les bords de la langue, le voile, la voûte du palais, la racine de la langue en arrière du V lingual [5].

1.10 Les os maxillaire et mandibulaire :

Ces os ont en commun l'os alvéolaire qui est un os particulier dans lequel les dents sont enchâssées.

1.10.1- Le maxillaire : [4]

Les corticales alvéolaires externe et interne sont minces et composées d'os compact. Entre les deux, on retrouve de l'os spongieux abondant. La vascularisation est dense et anatomosée.

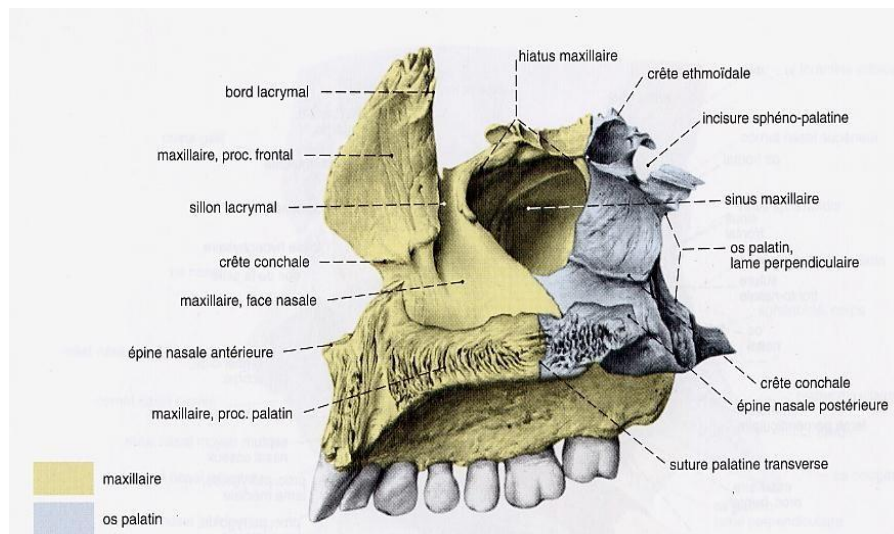


Figure 4. Maxillaire supérieur ; os palatin vue médiane [4].

1.10.2- La mandibule : [4]

On retrouve de l'os compact et spongieux. Les corticales sont épaisses et la quantité d'os spongieux est faible. La vascularisation est assurée par l'artère alvéolaire inférieure et par un réseau périphérique périosté. L'angle et la branche horizontale sont plus fragiles car leur vascularisation est centromédullaire.

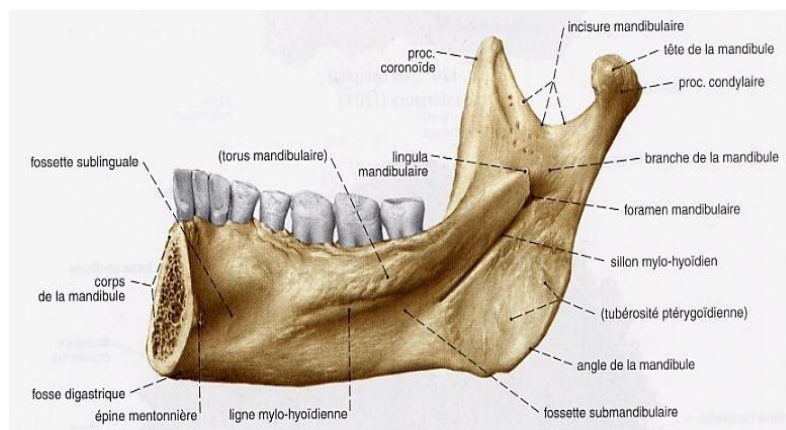


Figure 5. Mandibule : vue médiane (moitié droite) [4]

1.11 Dents

Il faut savoir reconnaître les dents, dont chacune occupe une position fixe sur le rail formé par les processus alvéolaires et représente donc un point de référence utile pour définir l'emplacement et l'étendue d'une lésion buccale, bien qu'elles puissent bouger ou s'incliner lorsqu'il en manque une.

Leur mauvais positionnement et surtout leurs altérations peuvent être la cause directe ou une cause aggravante d'une lésion des muqueuses. Chaque dent a une face vestibulaire, une face palatine ou linguale, une face mésiale et une face distale et une autre face occlusale. sur la dernière, il y a des cuspides et des sillons sur les prémolaires et les molaires [3].

Composée d'émail sur la couronne en continuité avec le cément au niveau de la racine, de l'attache gingivale située au niveau du cou, la dent est creusée par une cavité "la pulpe" .

1.12 Les vaisseaux sanguins [6].

La vascularisation artérielle et veineuse des voies aéro-digestives prend son origine à partir des artères carotides et veines jugulaires.

La vascularisation artérielle cervico-faciale est sous la dépendance des artères subclavière et carotide externe. L'artère subclavière apporte à la région cervicale la vascularisation ostéoarticulaire dorsale. L'artère carotide externe assure la vascularisation viscérale cervico-faciale, ventrale et latérale.

Le drainage veineux de la tête et du cou est assuré par deux groupes de veines, les veines jugulaires et la veine vertébrale. Les veines de la tête et du cou présentent, contrairement aux artères, une grande variabilité. Ces veines peuvent cependant être regroupées selon deux axes, un axe superficiel et un axe profond. Les veines de l'axe superficiel sont le plus souvent sous-cutanées et d'accès chirurgical aisé. Les veines de l'axe profond constituent le drainage viscéral cervicofacial et le drainage ostéo-articulaire cervical.

1.13 Les nerfs

L'innervation **motrice** des muscles masticateurs est assurée par la partie motrice du nerf trijumeau, et celle de la langue par le grand nerf hypoglossal.

l'innervation **sensible** de la muqueuse buccale et des dents est assurée par les deux branches inférieures du nerf trijumeau, le nerf maxillaire pour le maxillaire et la partie supérieure de la bouche, le nerf mandibulaire pour la mandibule, la langue et la partie inférieure de la cavité buccale, dont une branche importante, le nerf dentaire inférieur, pénètre dans la mandibule au niveau de l'épine de Spix, suit le canal dentaire inférieur, se divise et donne le nerf labio-mentonnier qui émerge entre les deux prémolaires jusqu'au trou du menton pour donner la sensibilité de la lèvre inférieure.

1.14 Le système lymphatique :

La classification de l'American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery (AAOHNS) constitue la référence actuelle et définit 6 groupes ganglionnaires divisés parfois en sous groupes a et b [7].

- **Groupe I** comprend les ganglions lymphatiques situés au dessous du corps mandibulaire et au dessus de l'os hyoïde et du ventre postérieur du muscle digastrique ;

- **Groupe Ia** (groupe sous-mental) impair, est le siège des métastases des carcinomes épidermoïdes de la lèvre inférieure, du plancher buccal, de la partie antérieure de la langue et de la gencive mandibulaire antérieure.

- **Groupe Ib** (groupe submandibulaire) est le siège des métastases des carcinomes de la cavité buccale, des cavités nasales et de la glande submandibulaire.

- **Groupe II** est le siège le plus fréquent des métastases des cancers de la cavité buccale, de la cavité nasale, du nasopharynx, de l'oropharynx et de la glande parotide.

- **Groupe III** est le siège des métastases des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, du nasopharynx, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx.

- **Groupe IV** est le siège des métastases des cancers du larynx, de l'hypopharynx, de la thyroïde et de l'œsophage cervical.

- **Groupe V** est le siège des métastases des carcinomes du nasopharynx, de l'oropharynx et de la partie postérieure du cuir chevelu.

- **Groupe VI** est le siège des métastases des cancers de la glande thyroïde, du larynx subglottique, de la trachée cervicale, de l'hypopharynx et de l'œsophage.

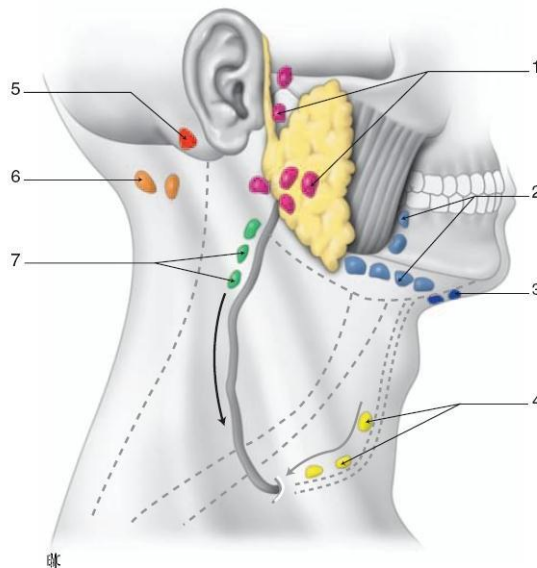


Figure 1. Ganglions cervicaux superficiels. 1. Ganglions parotidiens ; 2. ganglions submandibulaires ; 3. ganglions submentaux ; 4. ganglions satellites de la veine jugulaire antérieure ; 5. ganglions rétroauriculaires (mastoidiens) ; 6. ganglions occipitaux ; 7. ganglions satellites de la veine jugulaire externe.

Figure 6. Système lymphatique de la tête et du cou. EMC 2008

2. Physiologie de la cavité buccale

D'après Kamina (2006) , l'appareil manducateur est < l'ensemble des organes dont l'action mécanique précède la digestion, à savoir la préhension, la mastication, l'insalivation et la déglutition>

2.1 Les fonctions physiologiques de la cavité buccale

2.1.1 La phonation

Mot du grec phone : voix, est l'ensemble des phénomènes conduisant à l'émission de sons. Elle utilise également l'appareil manducateur plus souvent que la mastication. Physiologiquement, elle dépend du bon fonctionnement de la langue et du visage ainsi que de la position correcte des dents (espace libre phonétique antérieur) [3].

2.1.2 La Déglutition

Mot dérivé du latin deglutitio : J'avale, est un axe réflexe volontaire qui sollicite l'appareil manducateur tout au long de la journée : 1500 à 2000 fois par 24 heures selon Bialas (1997). D'après Ferréet Fournier (1996) ,Vanpouille (2005) et Amourouxetal. (2006) , physiologiquement , à l'âge adulte , la déglutitionse fait avec les dents serrées (dans le d'intercuspidité maximale) sans interposition linguale entre les arcades (langue dans le palais et pointe de la langue derrière les incisives maxillaires) et sans resserrer les muscles. La peau du visage (lèvres, joues, menton...). Selon Amouroux et al. (2006), lorsqu'un ou plusieurs de ces conditions ne sont pas remplies, la déglutition est dite dysfonctionnelle, ou "atypique" .Selon Vanpouille (2005), la déglutition joue un rôle majeur dans tous les les fonctions oro-faciales(ventilation , mastication , cinétique mandibulaire , posture céphalique , équilibre barométrique des trompes d'Eustache).

2.1.3 La Mastication

Un mot dérivé du latin masticatio de masticare : mâcher, consiste à modifier la consistance des aliments placés dans la bouche pour les rendre aptes à être avalés. Pour être Il utilise des mouvements répétitifs de et vers l'OIM : les cycles de la mastication. En termes dentaires, elle peut être divisée en deux phases : l'incision (les dents antérieures) et la trituration (dents postérieures), elle-même divisée en entrée (préhension et cisaillement) et la sortie du cycle (écrasement) Musculairement, elle comporte également deux phases : l'ouverture et la clôtüre préparatoires et dento-dentaire. Au niveau articulaire, deux phases se succèdent : le mouvement d'ouverture et le mouvement de fermeture. La mastication exerce une forte pression sur les parties de l'appareil. (les articulations temporo-mandibulaires supportent environ 1/3 des forces de masticatoire) mais ne

demande que vingt minutes trois fois par jour. Physiologiquement, elle doit être alternée unilatéralement), la mastication unilatérale prédominante est dysfonctionnelle.

2.1.4 La Ventilation

Un mot dérivé du latin ventus : vent. En respirant concerne les échanges de gaz à une échelle microscopique, la répartition comprend l'ensemble des phénomènes macroscopiques permettant l'absorption d'oxygène et la libération de dioxyde de carbone. Selon Manière-Ezvan et Tamine (2005), la ventilation physiologique est effectuée bouche fermée (appareil dentaire au repos, langue levée, dents desserrées) [3].

2.1.5 La Gustation

Fonction d'apprécie les saveurs des différents aliments, doit être distinguée du goût sens qui permet de percevoir saveurs élémentaires. Ces dernières sont classiquement au nombre de 4, le sucré, le salé, l'acide et l'amer, dont les nombreuses combinaisons possibles constituent les saveurs mixtes. Aussi le sens olfactif qui joue un rôle important dans l'appréciation de l'arôme, les sensibilités tactile et thermique.

2.2 Les para-fonctions

Ces fonctions essentielles peuvent être déficientes ou anormales. D'autres fonctions ne sont acquises que par certains sujets, parfois plus ou moins normaux ou utiles, comme le chant, le jeu des instruments de musique, certains gestes professionnels, parfois plus ou moins anormaux ou nuisibles comme l'interposition du pouce ou d'autres objets entre les arcades dentaires chez l'enfant, ou le bruxisme chez l'adolescent ou à l'adulte. Sont les para-fonctions d'habitudes et de tics anormaux le plus souvent inconscients qui entraînent à long terme des dommages dentaires et/ou ostéo-articulaires. Ce cadre peut être élargi pour regrouper les multiples usages de la bouche, et pour considérer également les lésions des muqueuses. Ces para-fonctions buccales vont de la succion du pouce ou des trayons à la pression dentaire sur les lèvres requise par les instruments à anche, en passant par le bruxisme et l'onychophagie et la chéilophagie, la paréraphagie et la glossophagie, et l'habitude de mâcher du chewing-gum à celles de fumer ou de mâcher du tabac ou d'autres substances nocives.

Chapitre 2 : CANCEROLOGIE

1. Généralité sur le cancer :

Le cancer est une cause majeure de morbidité et mortalité. Pour la planète prise dans son ensemble, il a été responsable en 2012 de 14 millions de nouveaux cas (ou cas incidents) et de 8 millions de décès.

La cellule est l'unité de base de la vie. Il en existe dans le corps plus de deux cents types différents. Toutes ont un rôle précis : cellules musculaires, nerveuses, osseuses, etc...contenues dans les tissus de nos différents organes :(tableau1)

- Tissu épithélial (muqueuses, épiderme, glandes)
- Tissu conjonctif (tissu de soutien: graisse, os, cartilage)
- Tissu nerveux (périphérique, central)
- Tissu musculaire (squelettique, myocardique, lisse)

Tissus fondamentaux	Fonction	Exemple dans l'organisme
Tissu épithélial	Protège la surface de l'organisme Tapisse les cavités corporelles Transport, réabsorption, sécrétion, excrétion de substances	Epiderme Muqueuses Glandes
Tissu conjonctif et de soutien	Mise en contact des structures de l'organisme, statique de l'organisme, stockage de substances, processus de transport	Cartilage, os, ligaments, tendons, tissu adipeux, sang
Tissu musculaire	Mouvements du corps et des organes Thermogénèse	Muscles squelettiques, cœur, parois vasculaires, organe creux
Tissu nerveux	Recueil, traitement, stockage et envoi des informations, commandes des fonctions de l'organisme	Cerveau, moelle spinale, nerfs périphériques, organes

		des sens
--	--	----------

Tableau 1 : présentation générale des quatre tissus fondamentaux, fonction et exemple de localisation au sein de l'organisme.

1.1 Définitions :

- **Le cancer :**

- ✓ Terme générale appliqué à un groupe des maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme. l'une de ses caractéristiques est la prolifération rapide de cellules anormales qui peuvent essaimer dans d'autres organes, formant ce qu'on appelle des métastases. (OMS)

- ✓ Le cancer est **une tumeur maligne** se caractérisant par la multiplication anarchique de cellules cancéreuses au sein d'un tissu ou d'un organe et qui par dissémination finissent par envahir les tissus et organes sains voisins où elles forment des métastases. C'est une pathologie complexe dont l'incidence au niveau mondial ne cesse d'augmenter.

- ✓ Perte de contrôle accidentelle de la régulation normale des cellules.

- ✓ Prolifération anarchique par échappement aux mécanismes normaux de différenciation et de régulation de leur multiplication, Le plus souvent liée au vieillissement des cellules et de l'organisme.

- ✓ Capacité de ces cellules d'envahir les tissus normaux avoisinant en le détruisant

- ✓ Capacité de migration à distance pour former des métastases

- **La cellule cancéreuse :** est une cellule qui s'est modifiée. Habituellement, ces modifications sont réparées par l'organisme. Toutefois, lorsque la cellule devient cancéreuse, elle perd ses capacités de réparation. Elle se met alors à se multiplier et finit par former une masse qu'on appelle tumeur maligne.

- **La tumeur:** « néoplasme » ou « néoplasie »

latin: tumor, tumerer « enfler », désigne actuellement une prolifération cellulaire excessive aboutissant à une masse tissulaire ressemblant plus ou moins au tissu normal homologue (adulte ou embryonnaire), ayant tendance à persister et à croître, témoignant de son autonomie biologique.

Elle résulte d'un déséquilibre entre la mort des cellules et leur renouvellement

Elle échappe aux systèmes de régulation contrôlant la division des cellules.

Le tissu tumoral est constitué :

- Des cellules tumorales = cellules prolifératives anormales

- D'un tissu de soutien (=stroma) fait de cellules et de substance extracellulaire dans laquelle passe la vascularisation tumorale. Les cellules du stroma ne présentent pas les anomalies génétiques des cellules tumorales.

La tumeur peut être maligne ou bénigne: (tableau2)

-Tumeur bénigne: tumeur non cancéreuse=masse qui se développe lentement au niveau du tissu et qui ne se propage pas à d'autres organes.

-Tumeur maligne: cancer=masse qui se développe rapidement, acquiert une autonomie biologique et se développe hors de tout contrôle et entraînant des symptômes anormaux.

Tumeurs bénignes	Tumeurs malignes
Bien limitée	Mal limitée
Encapsulée	Non encapsulée
Histologiquement semblable au tissu d'origine (bien différenciée)	Plus ou moins semblable au tissu d'origine
Cellules régulières	Cellules irrégulières (cellules cancéreuses)
Croissance lente	Croissance rapide
Refoulement sans destruction des tissus Voisins	Envahissement des tissus voisins
Pas de récurrence locale après exérèse complete	Exérèse complete difficile. Récurrence possible Après exérèse suppose complete
Pas de métastase	Métastase

Tableau 2 : schéma récapitulatif tumeur bénignes/malignes

1.2 Facteurs de risque des cancers :

Un facteur de risque est tout attribut, caractéristique ou exposition d'un sujet qui augmente la probabilité de développer une maladie ou de souffrir d'un traumatisme. Le principal facteur de risque de développer un cancer est l'âge!

Les facteurs de risque sont liés à :

• Des comportements individuels :

- indice élevé de masse corporelle.
- faible consommation de fruits et légumes.
- manque d'exercice physique.
- le tabagisme est le facteur de risque le plus important du cancer. il est responsable d'environ 22% du total des décès dus au cancer (OMS ,2015).
- consommation d'alcool.

- **Des risques professionnels :**

- poussières

- exposition prolongée aux produits chimiques et toxiques : amiante, radon, arsenic, cobalt, chrome.

- **L'environnement :** pollution.

1.3 Cancérogenèse :

La cancérogenèse est l'ensemble des processus biologiques qui conduisent à la naissance d'un cancer (= tumeur maligne causée par un déséquilibre des mécanismes de croissance et de multiplication cellulaire et caractérisée par des anomalies nucléaires avec des mitoses fréquentes et anarchiques.)

Le cancer résulte de la multiplication de cellules qui :

1. **échappent** aux mécanismes régulant l'homéostasie tissulaire (prolifération, survie et différenciation cellulaire) et

2. **acquièrent** les capacités d'envahir les tissus avoisinants (envahissement locorégional) et à distance (métastases).

Le développement du cancer se déroule sur une période de temps qui peut être assez longue (plusieurs années à plusieurs dizaines d'années). Cependant, le développement et l'évolution clinique sont très variables selon le type de cancer (en fonction de l'organe d'origine, du type histologique et des caractéristiques phénotypiques de la tumeur) : celle-ci peut être très agressive ou au contraire, plutôt indolente.

➤ **Étapes de la cancérogenèse**

La cancérogenèse est un processus multi-étapes.

L'étude de modèles expérimentaux, cellulaires et animaux, a permis de définir trois étapes clés dans le développement d'un cancer :

- **L'initiation:** lésion rapide, irréversible et transmissible de l'ADN, induite par un facteur carcinogène (facteur physique : radiations UV, radiations ionisantes ; facteur chimique : hydrocarbures aromatiques polycycliques, métaux lourds, amines aromatiques... ; facteur viral : infection par HBV, EBV, HPV...).

- **La promotion:** exposition prolongée, répétée ou continue à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée (stimuli mitogènes : cytokines, facteurs de croissance, hormones...). Elle aboutit à l'expansion clonale des cellules pré-tumorales.

- **La progression:** caractérisée par l'acquisition des capacités de prolifération/survie cellulaire, la perte de la différenciation, l'acquisition des capacités d'invasion locale et de dissémination à distance (formation de métastases). (figure 7)

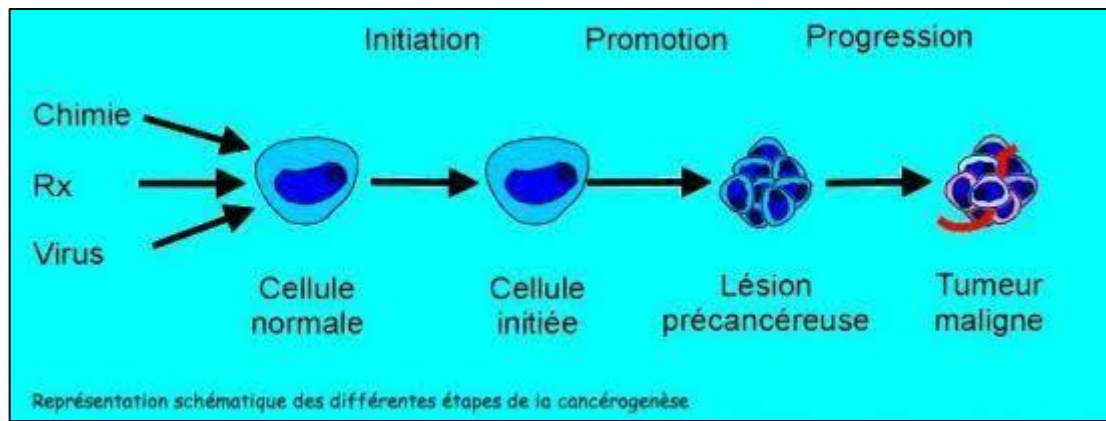


Figure 7: Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogenèse

➤ **Étapes de l'évolution d'un cancer d'origine épithéliale**

L'étude de modèles expérimentaux et l'analyse histologique des lésions pré-tumorales a permis d'identifier plusieurs étapes histologiques dans le développement de cancers à partir des épithéliums (de revêtement ou glandulaires) : (figure 8 et 9)

○ **La dysplasie**(néoplasie intra-épithéliale) :

- ✓ caractérisée par des anomalies de la prolifération et de la différenciation cellulaire ;
- ✓ mise en évidence par des anomalies architecturales tissulaires et des anomalies cytologiques (mitoses, anomalies nucléaires...)
- ✓ secondaire à un état inflammatoire chronique (ex : gastrite, reflux gastro-œsophagien), une infection virale (ex : infection à papillomavirus), une exposition à des substances carcinogènes (tabagisme)
- ✓ définie par sa sévérité : bas grade ou haut grade (parfois trois catégories : légère / modérée / sévère). La dysplasie ou néoplasie intra-épithéliale sévère / de haut grade est équivalente au **carcinome in situ**

- ✓ évolutions possibles : régression, stabilité, évolution vers un carcinome **invasif**.

○ **Le carcinome in situ:**

- ✓ caractérisé par des anomalies de la prolifération et de la différenciation cellulaire associées à des anomalies d'organisation des cellules entre elles, sans franchissement de la membrane basale (= sans stroma, ni vascularisation)
- ✓ parfois multifocal (cancérogenèse de champ)
- ✓ évolutions possibles : régression, stabilité, évolution vers un carcinome **invasif**.

○ **Le carcinome invasif :**

- ✓ défini par le franchissement de la membrane basale et un envahissement du tissu conjonctif sous-jacent
- ✓ la croissance tumorale nécessite une néo-angiogenèse

✓ la tumeur comporte un composant stroma (vasculaire, mésenchymateux, immunitaire).

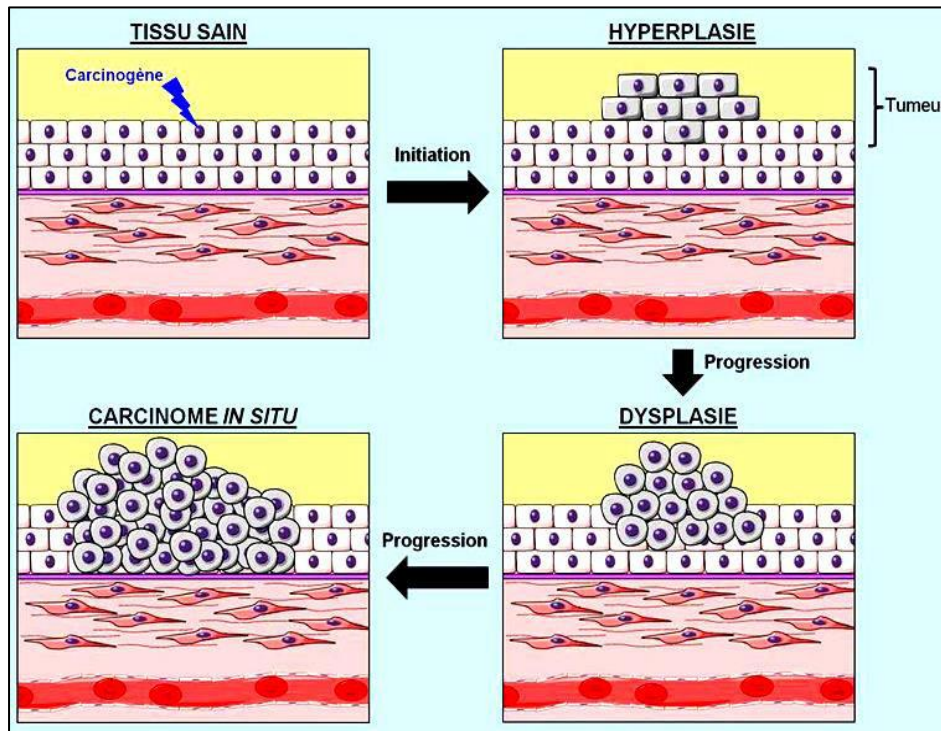


Figure 8 : Étapes de l'évolution d'un cancer d'origine épithéliale

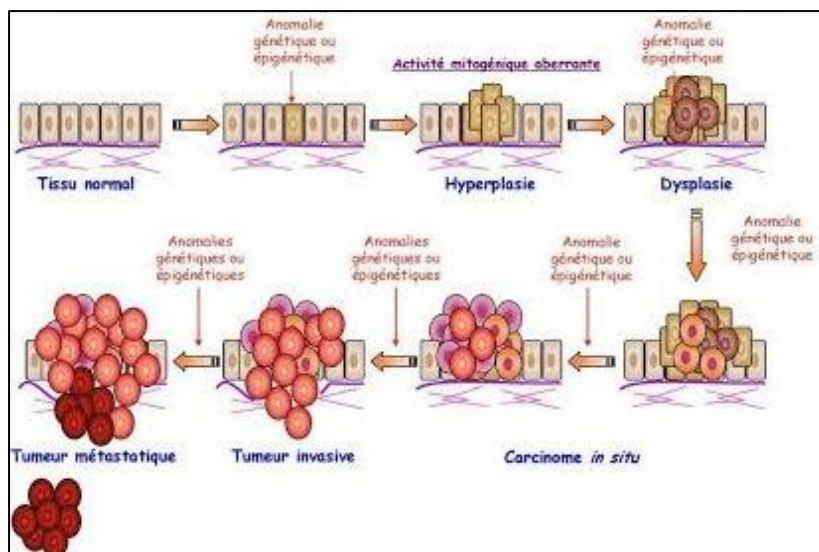


Figure 9 : progression tumorale.

- **Dissémination des cellules tumorales**
 - **Invasion locorégionale**
 - invasion des tissus adjacents par contiguïté.
 - invasion des vaisseaux sanguins et lymphatiques.
 - envahissement des gaines nerveuses.
 - **Dissémination et formation de métastases**
 - dissémination par voie lymphatique (ganglion sentinelle)
 - dissémination par voie sanguine.

- dissémination intra-canaulaire (voies excrétrices urinaires), intra-cavitaire (péritoine, plèvre, méninges).
- dissémination iatrogène : trajets de ponction. Exemples : mésothéliome, ostéosarcome.

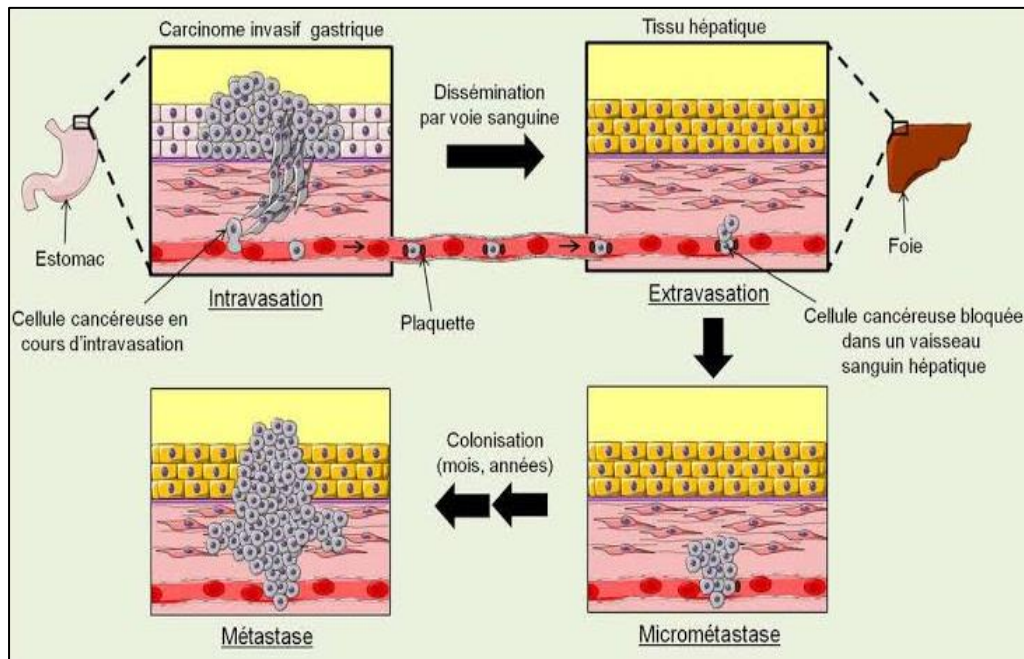


Figure 10 : Dissémination des cellules tumorales

➤ **Lésion pré-tumorale et pathologie prédisposant**

- **Pathologie prédisposant :** pathologie associée à un risque accru de développer une lésion cancéreuse (endo-brachy-œsophage, pathologie inflammatoire telle que maladie inflammatoire chronique intestinale, hémochromatose...)
- **Lésion précancéreuse :** lésion histologique associée à un risque élevé de survenue de cancer (hyperplasie atypique, dysplasie, polype adénomateux colorectal...).

2. Les différents types des cancers :

Il existe un certain nombre de cancers différents, ayant chacun leurs propres symptômes et pouvant toucher diverses parties du corps. On distingue deux types de cancers :

- **Les cancers dits «solides»**

Ils peuvent se développer dans n'importe quel tissu et sont les plus fréquents, ils représentent 90% des cancers humains. On distingue 2 types de cancers «solides» :

- Les carcinomes issus de cellules épithéliales (peau, muqueuses et glandes).
Exemples: cancers du sein, des poumons, de la prostate, de l'intestin ...
- Les sarcomes, moins fréquents, issus de cellules des tissus conjonctifs.
Exemples: cancers de l'os, du cartilage ...

○ **Les cancers dits «liquides»**

On distingue 2 types de cancers liquides dits cancers sanguins ou hémopathies malignes :

• Les leucémies ou cancers du sang et de la moelle osseuse, liées à la multiplication anarchique des précurseurs de cellules sanguines au niveau médullaire avec envahissement du sang périphérique.

• Les lymphomes ou cancers du système lymphatique : ils se développent au dépend des lymphocytes et prennent naissance dans un organisme lymphoïde secondaire. On distingue les lymphomes hodgkinien et des lymphomes non hodgkinien.

3. Traitement des cancers (les antinéoplasiques) :

Le traitement d'un cancer peut faire appel à plusieurs modalités thérapeutiques, isolément, simultanément ou successivement (Figure 11). La décision thérapeutique ne peut donc reposer que sur une concertation multidisciplinaire. Les traitements du cancer ont pour but de :

- guérir le patient
- réduire le risque de récurrence
- augmenter la durée de vie
- améliorer la qualité de vie.

Le choix du ou des traitements dépend :

- Du type de cancer
- De la localisation
- De l'état général du patient.

Il peut avoir une action :

- ✓ **Générale/systémique** : chimiothérapie, immunothérapie, hormonothérapie, thérapie ciblée.
- ✓ **Locale** : chirurgie, radiothérapie, curiethérapie.

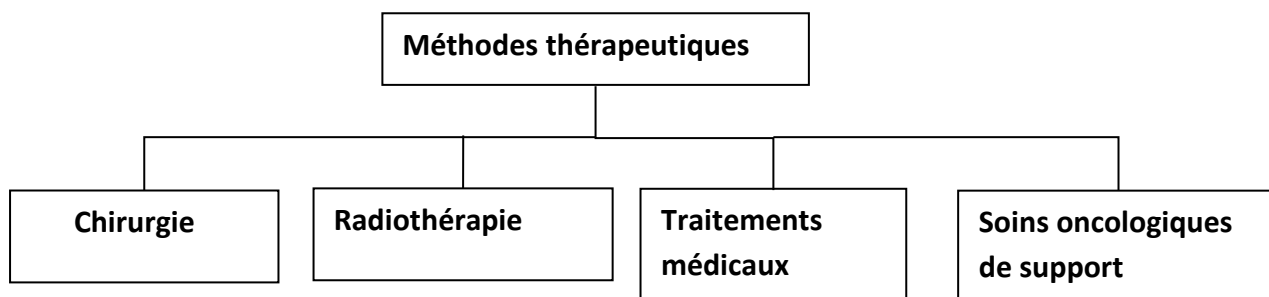


Figure 11 : Traitement d'un cancer : plusieurs modalités thérapeutiques

1) Traitement locale :

1.1 La chirurgie des cancers :

La chirurgie est le traitement de première intention. Il est proposé à chaque fois que cela est possible. L'intervention chirurgicale comprend l'ablation de la tumeur et l'exérèse d'une marge saine.

Différents types de chirurgie : (figure 12)

- **Chirurgie prophylactique** : traitement préventif qui consiste à retirer un tissu ou un organe qui ne contient pas de cellule cancéreuse au moment de l'intervention mais qui risque de devenir cancéreuse. Exemple : **Mastectomies** et **ovariectomies prophylactiques** chez des patientes jeunes porteuses d'une mutation **BRCA1** ou **2**.
- **Chirurgie diagnostique** : geste réalisé dans le cadre d'une biopsie en vue d'une analyse anatomopathologique afin de confirmer le diagnostic, d'identifier le type de cancer et de déterminer le stade de la maladie. Exemples : – **Biopsie du col utérin** sous colposcopie.
 - **Castration** par voie inguinale pour le diagnostic de **cancer du testicule**.
- **Chirurgie curative** : traitement proposé dans le cadre d'une tumeur localisée. Il comprend l'exérèse de la tumeur et des ganglions avec une marge de sécurité.
- **Chirurgie réparatrice** : geste réalisé suite à une chirurgie curative, permettant de reconstruire l'apparence physique et/ou fonctionnelle d'un organe. Exemple : **Le grêle radique**, consécutif à une irradiation abdominale peut se manifester par **une nécrose muqueuse sténosante limitée**, en général en regard d'une bride adhérentielle. Il peut se manifester par des troubles de l'absorption et des troubles du transit par fibrose d'une longue portion du grêle. La chirurgie réalise la résection de tout le segment pathologique et s'assure d'une suture en zone saine.
- **Chirurgie palliative** : traitement ayant pour objectif de soulager l'inconfort et les douleurs provoquées par la maladie cancéreuse ou les traitements. Exemple : **Trachéotomie** pour un cancer du larynx ou un cancer du pharynx propagé au larynx.

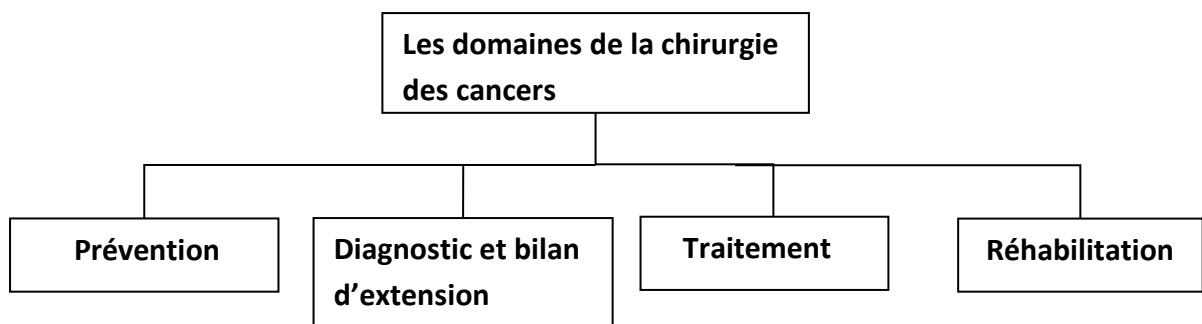


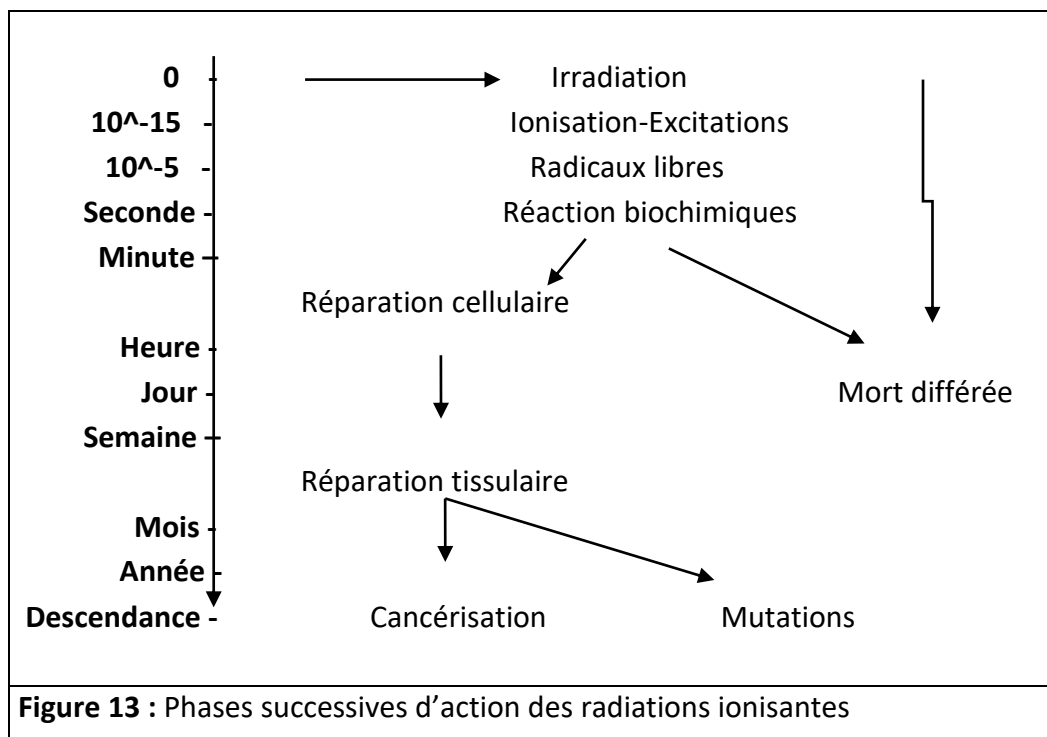
Figure 12 : les domaines de la chirurgie des cancers

1.2 La Radiothérapie oncologique :

C'est en 1895 que W.-C. Roentgen découvre les rayons X, mais ce n'est que vers les années 1920-1930 que la radiothérapie, en tant que discipline de traitement anticancéreux, va réellement se structurer. **La radiothérapie est l'un des trois traitements majeurs** du cancer, aux côtés de **la chirurgie** et de **la chimiothérapie**. La radiothérapie consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses. Les rayonnements dits ionisants, délivrés à une certaine dose (mesurée en **Grays, Gy** : est l'unité de dose en radiothérapie, Il s'agit d'une unité de dose absorbée, correspondant à une absorption d'énergie d'1 joule par Kg ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J.Kg}^{-1}$.) endommagent l'ADN des cellules cancéreuses, les empêchant de se multiplier et entraînant leur disparition. La radiothérapie est un traitement très efficace, réalisé soit à visée curative, pour guérir, soit à visée palliative pour soulager quand il n'y a plus espoir de guérison, soit à visée symptomatique, pour supprimer un symptôme. Elle a une place essentielle dans l'arsenal thérapeutique du cancer.

a) Mécanismes d'action des radiations ionisantes :

On distingue 4 phases successives (physique, chimique, cellulaire, tissulaire) (Figure 13).



– **La phase physique** : Elle correspond aux événements physiques initiaux (ionisations, excitations) déclenchés par l'interaction des rayonnements avec les atomes des molécules cellulaires. Ces événements se produisent avec une extrême rapidité (de l'ordre de 10^{-15} à 10^{-16} seconde)

– **La phase chimique**: Elle correspond aux réactions chimiques consécutives aux réarrangements moléculaires produits lors de la phase physique. Cette phase se situe de 10^{-5} à 1

seconde après l'irradiation. Ces réactions chimiques vont conduire à la rupture de liaisons de covalence et donc à des scissions au sein des molécules.

– **La phase cellulaire:** Elle se déroule dans les heures suivant l'irradiation. Les lésions cellulaires sont la conséquence principale des lésions de l'ADN nucléaire. Elles dépendent des capacités et des modalités de réparation de l'ADN lésé.

– **La phase tissulaire:** C'est la conséquence des lésions cellulaires au niveau des tissus ou organes. Elle s'étale de plusieurs jours à plusieurs années après l'irradiation.

b) Facteurs influençant l'effet des radiations :

– **La radiosensibilité intrinsèque:** est la capacité qu'a une cellule de réparer ou non les radiolésions, ce qui la rend radiosensible (si elle ne répare pas les radiolésions), ou radio-résistante (si elle répare les radiolésions).

– **Le cycle cellulaire:** la radiosensibilité est maximale durant les phases G2 et M et minimale en phase S. L'irradiation provoque un ralentissement de la synthèse de l'ADN, donc un allongement de la phase S, et un blocage temporaire des cellules en G2, avec un retard à la mitose et une synchronisation cellulaire.

– **L'effet oxygène:** la présence d'oxygène est indispensable à l'action biologique des radiations ionisantes. Des radicaux libres à durée de vie très courte (10⁻⁵ s) sont formés par les particules chargées traversant la matière. Ils provoquent, en présence d'O₂, la formation de peroxydes responsables de lésions de l'ADN (cassures). L'efficacité de ce processus est maximale si l'oxygène est présent au moment de l'irradiation. En l'absence d'oxygène (hypoxie), les cellules sont moins sensibles aux radiations. La dose nécessaire pour détruire une cellule en hypoxie est 2,5 à 3 fois plus importante que celle nécessaire pour détruire la même cellule bien oxygénée.

– **Le facteur temps:** le fractionnement et l'étalement régissent le déroulement d'une irradiation.

Lefractionnement est le nombre de fractions (ou de séances) d'une irradiation. Il définit également l'intervalle de temps entre deux fractions. Il est possible de modifier l'efficacité biologique d'une irradiation en agissant sur les composants des facteurs temps. Le fractionnement conventionnel délivre une fraction par jour de 2 Gy qui permet la restauration de l'ADN des cellules normales.

L'étalement est la durée totale du traitement. En réduisant l'étalement (accélération), on dépasse la prolifération des cellules tumorales permettant une destruction plus importante.

Un allongement du temps de traitement (pro-traction) est utilisé dans le cadre de traitements palliatifs dits en « **split-course** ».

– **L'effet dose:** In vitro, les cellules tumorales ne sont pas entourées de tissu sain, et de très fortes doses d'irradiation permettent d'obtenir 100 % de stérilisation. En clinique, l'augmentation des doses se heurte à la tolérance des tissus sains, qui est limitée. Néanmoins, il a été montré

(cancers bronchiques, ORL, gynécologiques) que l'augmentation de la dose totale d'irradiation, pour une même tumeur, améliore les chances de stérilisation. Cet effet est constamment recherché en clinique pour les tumeurs radio-résistantes.

c) Différents types de radiothérapie :

On distingue deux principaux types d'irradiations :

- o **La radiothérapie externe** : Elle consiste à administrer les rayons à travers la peau et les tissus sous-jacents pour délivrer la dose dans la région touchée par la tumeur. afin d'éliminer les cellules cancéreuses.

La radiothérapie externe est dite transcutanée car les rayons traversent la peau pour atteindre la tumeur. Ces rayons sont émis en faisceau ciblé sur la tumeur par une machine appelée : accélérateur linéaire de particules.

Une radiothérapie externe comporte quatre étapes majeures :

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

Les techniques de radiothérapie externe :

–**La radiothérapie conformationnelle 3D** : la plus utilisée aujourd'hui, Cette technique permet de faire correspondre le plus précisément possible (de conformer) le volume sur lequel vont être dirigés les rayons, au volume de la tumeur. Elle utilise des images en 3D de la tumeur et des organes avoisinants obtenues par scanner, parfois associées à d'autres examens d'imagerie (IRM, TEP...). Des logiciels permettent de simuler virtuellement, toujours en 3D, la forme des faisceaux d'irradiation et la distribution des doses. Cela permet de délivrer des doses efficaces des rayons en limitant l'exposition des tissus sains. La radiothérapie conformationnelle est utilisée pour le traitement à visée **curative** des tumeurs de la prostate, du thorax, de l'abdomen, du pelvis, et de plus en plus pour les cancers ORL et du cerveau.

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

–**La radiothérapie guidée par l'image** : Un dispositif radiologique est intégré à l'accélérateur des particules, ce qui permet de contrôler la position exacte de la zone à traiter d'une séance à l'autre.

–**La radiothérapie asservie à la respiration** : Il s'agit de prendre en compte les mouvements de la respiration pendant l'irradiation du thorax ou du haut de l'abdomen par exemple. Il existe

plusieurs solutions : demander au patient, qui visualise sa respiration sur un écran, de la bloquer pendant quelques dizaines de secondes, à un moment précis de son inspiration.

Laisser le patient respirer normalement et n'irradier la tumeur que quand elle se présente devant le faisceau d'irradiation (c'est qu'on appelle aussi le « **gating** », du mot « gate », c'est-à-dire porte en anglais).

Ou encore faire suivre les mouvements de la tumeur par le faisceau d'irradiation lui-même ; on parle de « **tracking** ».

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

–**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 par exemple. Cette technique peut être réalisée soit à l'aide d'une machine dédiée (**gamma-knife**), soit avec un accélérateur linéaire muni de cônes cylindriques de diamètre modulable. On parle aussi de **radio-chirurgie**.

–**La tomothérapie** : C'est une technique 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. L'appareil est aussi capable de faire varier son ouverture au cours de l'irradiation permettant une radiothérapie avec modulation d'intensité.

Le Cyberknife® : C'est un nouveau système de radio-chirurgie 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. Cela permet de focaliser la dose d'irradiation en minimisant l'impact sur les tissus sains avoisinants. Cette technique permet de traiter des tumeurs de taille limitée.

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

○ **La radiothérapie interne (curiethérapie)** : Une curiethérapie consiste à mettre en place, de façon temporaire ou permanente, des sources radioactives au contact direct de la zone à traiter.

Ces sources émettent des rayonnements qui détruisent les cellules cancéreuses. La dose de rayonnements décroît très vite au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la source radioactive.

La dose est donc très forte au niveau de la zone à traiter et diminue au niveau des tissus sains. Une curiethérapie peut être utilisée pour traiter des cancers du sein, des cancers gynécologiques

(vagin, col et corps de l'utérus), La curiethérapie urogénitale (prostate, verge), de la langue, des amygdales, de la peau, des bronches, de ou de l'anus.

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.

Les sources radioactives peuvent être implantées de différentes façons dans le corps :

- soit elles sont insérées dans un applicateur spécial qui est introduit dans une cavité naturelle du corps (comme le vagin ou le col de l'utérus) au contact de la lésion à traiter ; on parle de curiethérapie **endocavitaire**.

- soit elles sont placées dans des aiguilles ou tubes plastiques implantés à l'intérieur même de la tumeur (peau, lèvre, sein, langue, anus, prostate, etc.) ; on parle de curiethérapie **interstitielle**.

d) Principaux effets secondaires :

Elles sont résumées dans le tableau ci-dessous. (Tableau 3)

Organes	Réactions précoces	Réactions tardives
Peau	Épilation Érythème Pigmentation cutanée Radiodermite sèche Radiodermite exsudative Radionécrose cutanée	Atrophie cutanée Sclérose cutané-sous-cutanée Troubles de la pigmentation (hypo ou hyper) Télangiectasies Radionécrose Gêne fonctionnelle Cancers cutanés secondaires
Poumon	Œdème et surinfection (bactérienne, mycosique ou virale) Signes cliniques : toux, fièvre, dyspnée	Fibrose interstitielle Sclérose rétractile +/- surinfection aspergillaire
Encéphale	Œdème	Encéphalopathie radique avec :

	Hypertension intracrânienne	<ul style="list-style-type: none"> – Somnolence – Troubles cognitifs – Troubles de la mémoire – Hydrocéphalie – Démence – Radionécrose
Moelle épinière	<p>Œdème</p> <p>Signe de Lhermitte</p> <p>Brown-Séquard +/- complet</p>	<p>Myélite radique</p> <p>Brown-Séquard +/- complet</p>
Nerfs	–	<p>Plexite radique avec signes sensitifs et/ou</p> <p>Moteur</p>
Œsophage	<p>Dysphagie</p> <p>Nausées</p>	<p>Dysphagie</p> <p>Hémorragie</p> <p>Ulcération</p>
Cœur	Péricardite aiguë	<p>Troubles du rythme et de la conduction</p> <p>Péricardite constrictive</p> <p>Sténose des artères coronaires</p>
Pancréas	<p>Nausées, vomissements</p> <p>Diarrhées</p>	–
Estomac	Nausées, vomissements	Hémorragie
Foie	Hépatomégalie	Maladie veino-occlusive
Intestin	Diarrhées	Ulcération

	Météorisme Douleurs	Sténose de la paroi Sclérose de la paroi
Rein		Néphropathie radique (HTA, Insuffisance rénale, protéinurie) Insuffisance rénale chronique HTA par sténose de l'artère rénale Hydronéphrose +/- fibrose rétro-péritonéale
Vessie	Cystite	Hématurie Atrophie vésicale
Rectum	Faux besoins Épreintes Ténesmes	Sténose Rectorragies
ORL	Mucite Épidermite	« Larynx radique » (dysphonie, dyspnée) Asialie, Douleurs Jabot, + cf. peau Trismus, Ostéo-radio- nécrose et fracture
Cristallin		Cataracte

Tableau 3 : DIFFÉRENCIATION RÉACTIONS PRÉCOCES ET RÉACTIONS TARDIVES

2) Traitements générale/systemique : (traitements médicaux des cancers)

2.1 La chimiothérapie :

La chimiothérapie est utilisée pour traiter des cancers depuis les années 1940. Elle s'est beaucoup développée à partir de 1970, grâce à la découverte de nouveaux médicaments. Le terme chimiothérapie désigne les médicaments administrés (par injection dans un site implantable le plus souvent ou dans une veine) dans le traitement des maladies cancéreuses.

Elle utilise des médicaments qui entraînent un arrêt du cycle cellulaire (effet cytostatique) et/ou une mort cellulaire (effet cytotoxique), principalement par apoptose. La chimiothérapie agit sur toutes les cellules cancéreuses, même sur celles qui n'ont pas été détectées par les examens d'imagerie.

L'indication : le médecin propose une chimiothérapie généralement dans trois situations :

- Avant une chirurgie : il s'agit d'une chimiothérapie **néoadjuvante**. Cette chimiothérapie a pour but de diminuer la taille de la tumeur, de faciliter ainsi l'opération et pour objectif de diminuer les risques de récurrence du cancer. La durée d'un traitement de néoadjuvante est variable selon les situations, Elle est en moyenne **de 3 à 5 mois**.

- Après une chirurgie complète de la tumeur : c'est-à-dire lorsque le chirurgien a enlevé toutes les cellules cancéreuses visibles. C'est alors une chimiothérapie **adjuvante**. La chimiothérapie a pour but de diminuer les risques de récurrence locale ou à distance. La durée d'un traitement d'adjuvant est en moyenne **de 5 à 6 mois**.

- Pour traiter des métastases : c'est-à-dire des cellules cancéreuses qui se sont propagées dans d'autres parties du corps. On dit que c'est une chimiothérapie **métastatique**. La durée d'une chimiothérapie métastatique varie **de 3 mois à plus d'un an**.

Mesures à mettre en œuvre avant de débiter une chimiothérapie :

- Demande de prise en charge en Affection de Longue Durée (ALD 30). Ce document est établi par le médecin généraliste.

- Pose d'une voie d'abord veineuse centrale : chambre implantable le plus souvent ; un PICC-line (cathéter central à abord périphérique) est possible si le traitement prévisible est inférieur à 3 mois.

- Bilan des grandes fonctions vitales :

- bilan nutritionnel avec mesure du poids, albuminémie et pré-albuminémie

- évaluation cardiaque : ECG, échographie cardiaque (notamment en cas d'utilisation des anthracyclines ++)

- ionogramme sanguin, créatininémie, bilan hépatique (transaminases, PAL, GGT et bilirubine)

- épreuve fonctionnelle respiratoire (EFR) en cas de traitement par la bléomycine

- HCG chez les femmes non ménopausées

–bilan « thrombose » si nécessaire, en fonction des antécédents, de pathologie tumorale et du contexte.

- Consultation fertilité, conservation des gamètes (CECOS) dans un nombre croissant de cas.
- La chimiothérapie est le plus souvent administrée par voie veineuse (certaines molécules se prennent par voie orale). Pour déterminer la dose administrée, il faut calculer la surface corporelle (poids, taille) et avoir la clairance de la créatinine pour certaines molécules (carboplatine notamment).

Principales contre-indications :

- Polynucléaires neutrophiles < 1 G/L, plaquettes < 100 G/L
- Syndrome infectieux.
- Indice d'activité « Performance Status » > 2 (à évaluer selon la réponse attendue à la chimiothérapie et selon la cause de ce classement > 2).
- 1er trimestre de la grossesse ou allaitement.
- Certaines contre-indications sont directement liées au médicament utilisé : par exemple, clairance de la créatinine < 60 ml/mn pour le cisplatine.

Les différentes molécules de chimiothérapie : (les grandes familles) (tableau 4)

La classification des chimiothérapies dépend de leur mode d'action spécifique (figure 14).

La plupart des chimiothérapies détruisent les cellules cancéreuses en affectant la synthèse ou la fonction de l'ADN au cours du cycle de division de la cellule. Les autres médicaments interagissent avec l'ARN et les protéines. Chaque médicament diffère dans la façon dont il intervient dans le cycle cellulaire. Il est catégorisé selon son effet sur le cycle cellulaire ou son impact sur la chimie cellulaire. (Info cancer)

Anti-métabolites : ils modifient les brins d'ARN ou d'ADN

- Analogues pyrimidiques (5-fluorouracile, capécitabine, cytarabine, azacitidine)
- Analogues des purines (mercaptopurine, fludarabine, azathioprine, cladribine, pentostatine)
- Analogues de l'acide folique (méthotrexate, pémétréxed, pralatrexate, relatirexed, trimétrexate)
- Autres molécules (décitabine, sapacitabine)

Agents alkylants : ils modifient la structure moléculaire des brins d'ADN entraînant une impossibilité de la mitose :

- moutardes azotées (melphalan, chlorambucil, estramutine)
- oxazaphosphorines (cyclophosphamide, ifosfamide)
- triazènes et hydrazine (procarbazine, dacarbazine, témozolomide)
- éthylènes imines (aziridine, thiotépa, mitomycine C)
- nitrosourées (BCNU, CCNU, fotémustine, streptozotocine)
- alkyles alcanes sulfonates (busulfan)
- organoplatines (cisplatine, carboplatine, oxaliplatine)

– divers (trabectine)

Modificateurs de l'ADN :ils modifient l'hélice d'ADN :

– inhibiteur de la topo-isomérase **I** (irinotécan, toptécan)

– inhibiteur de la topo-isomérase **II** (anthracyclines, anthracénediones, épidothylotoxines, amsacrine,bléomycine)

Poisons du fuseau mitotique :ils modifient la structure des microtubules présents lors de la métaphase (les phases de la mitose étant l'interphase, la prophase, la métaphase, l'anaphase puis la télophase)

– vinca-alcaloïdes (vincristine, vinblastine, vinflumine)

– dolastatines (romidepsine)

– taxanes, stabilisateurs du fuseau mitotique (paclitaxel, nab-paclitaxel, carbitaxel)

– épothilones (ixabépilone)

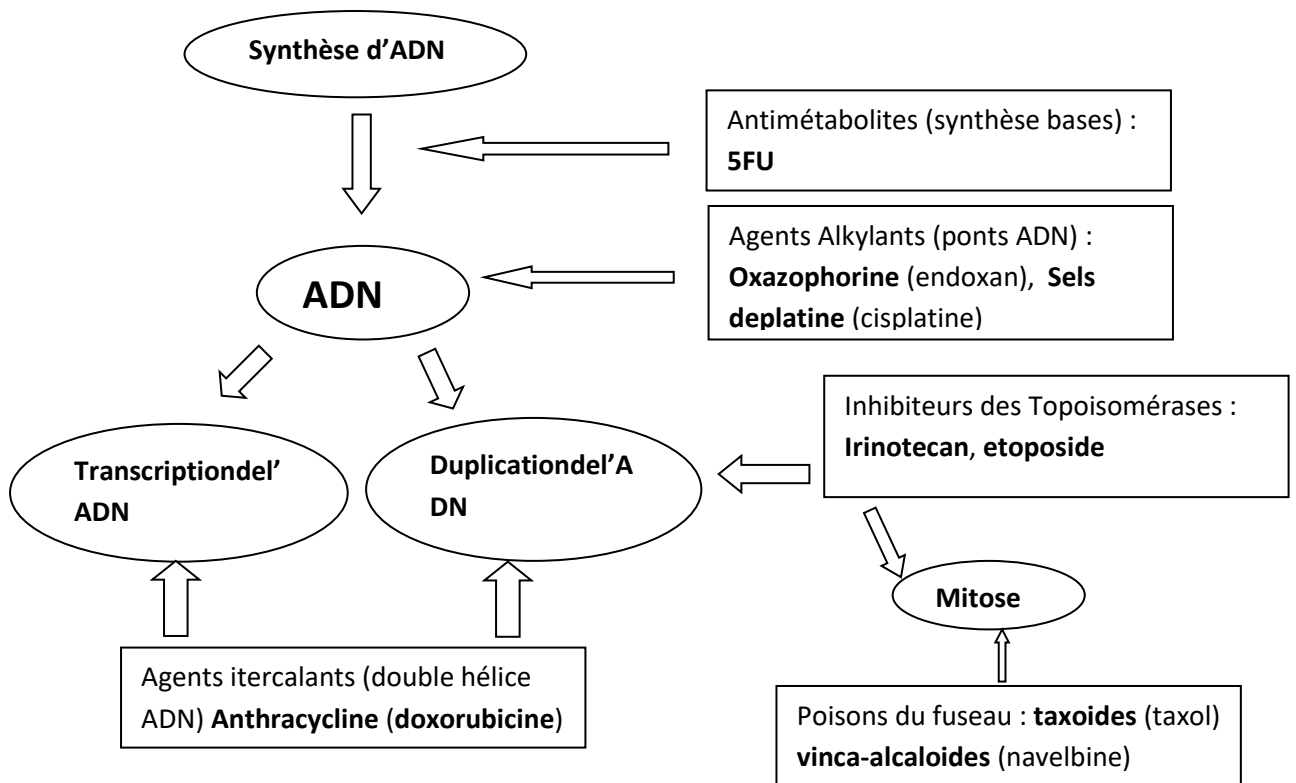


Figure 14 : sites d'action des principaux traitements de chimiothérapie.

Alkylants	Anti-métabolites	Intercalants	Poisons du fuseau
Moutardes à l'azote	Antagoniste foliques	Inhibiteurs de la	Vinca-alcoïdes
Cyclophosphamide	Methotrexate	topoisomérase I	Vincristine
Ifosfamide	Raltitrexed	Irinotecan	Vinblastine
Melphalan	Pemetrexed	Topotecan	Vindesine
		Inhibiteurs de la	

Estramustine	Antagonistes pyrimidiques	topoisomérase II	Vinorelbine
Ethylène-imines	Fluorouracile	Etoposide	Taxanes
Thiotepa	Capecitabine	Anthracyclines	Docetaxel
Mitomycine c	Gemcitabine	Doxorubicine	Paclitaxel
Organoplatines	Cytarabine	Epirubicine	Autres
Cisplatine	Antagonistes puriques	Daunorubicine	Eribuline
Carboplatine	Mercaptopurine	Anthracénedione	
Oxaliplatine	Clofarabine	Mitoxanthrone	
Alkylosulfonates	Pentostatine	Autres	
Busulfan	Autres	Bleomycine	
Nitroso-urée	Hydroxycarbamide		
Carmustine			

Tableau 4 : Les différentes molécules de chimiothérapie.

Voies d'administration de la chimiothérapie :

Per os, intraveineuse (voie la plus utilisée), intra-hépatique, intra-thécale, sous-cutanée, intramusculaire.

Toxicités communes aux différentes chimiothérapies : À des degrés divers selon la molécule, les toxicités communes sont :

- toxicité hématologique : leuco-neutropénie, anémie, thrombopénie
- nausées, vomissements
- Diarrhée
- Perte d'appétit
- alopécie
- asthénie
- mucite
- toxicité gonadique.
- Constipation
- Ostéoporose

	TOXICITÉS
Cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> •angor par spasme coronarien voire syndrome coronarien aigu ST+ : 5-FU •cardiomyopathie dilatée aux anthracyclines : cumulative, dose-dépendante
Pulmonaire	<ul style="list-style-type: none"> •pneumopathie interstitielle diffuse puis fibrose : bléomycine •pneumopathie aiguë d'hypersensibilité : méthotrexate
Néphrologique	<ul style="list-style-type: none"> •insuffisance rénale aiguë par toxicité tubulaire directe : méthotrexate, cisplatine •néphropathie immuno-allergique : cisplatine •syndrome hémolytique et urémique : mitomycine, gemcitabine
Urologique	<ul style="list-style-type: none"> •cystite hémorragique : cyclophosphamide, ifosfamide
Neurologique	<ul style="list-style-type: none"> •encéphalopathie métabolique : ifosfamide
Allergique	<ul style="list-style-type: none"> •choc anaphylactique : bléomycine, paclitaxel

Tableau 5 : Toxicités spécifiques pouvant engager le pronostic vital.

2.2 Les thérapies ciblées :

Les thérapies ciblées, aussi appelées « moléculaires » ou « biologiques » doivent leur nom à l'influence qu'elles exercent sur les processus de croissance, division et métabolisme dans la multiplication des cellules tumorales. Elles sont souvent mieux tolérées que les chimiothérapies.

Les thérapies ciblées peuvent agir : (figure 15, 16)

- sur les facteurs de croissance (qui sont des messagers déclenchant la transmission d'informations au sein d'une cellule)
- sur leurs récepteurs (qui permettent le transfert de l'information à l'intérieur de la cellule) et ceci à différents niveaux (domaine extracellulaire, intracellulaire)
- sur des éléments à l'intérieur de la cellule.

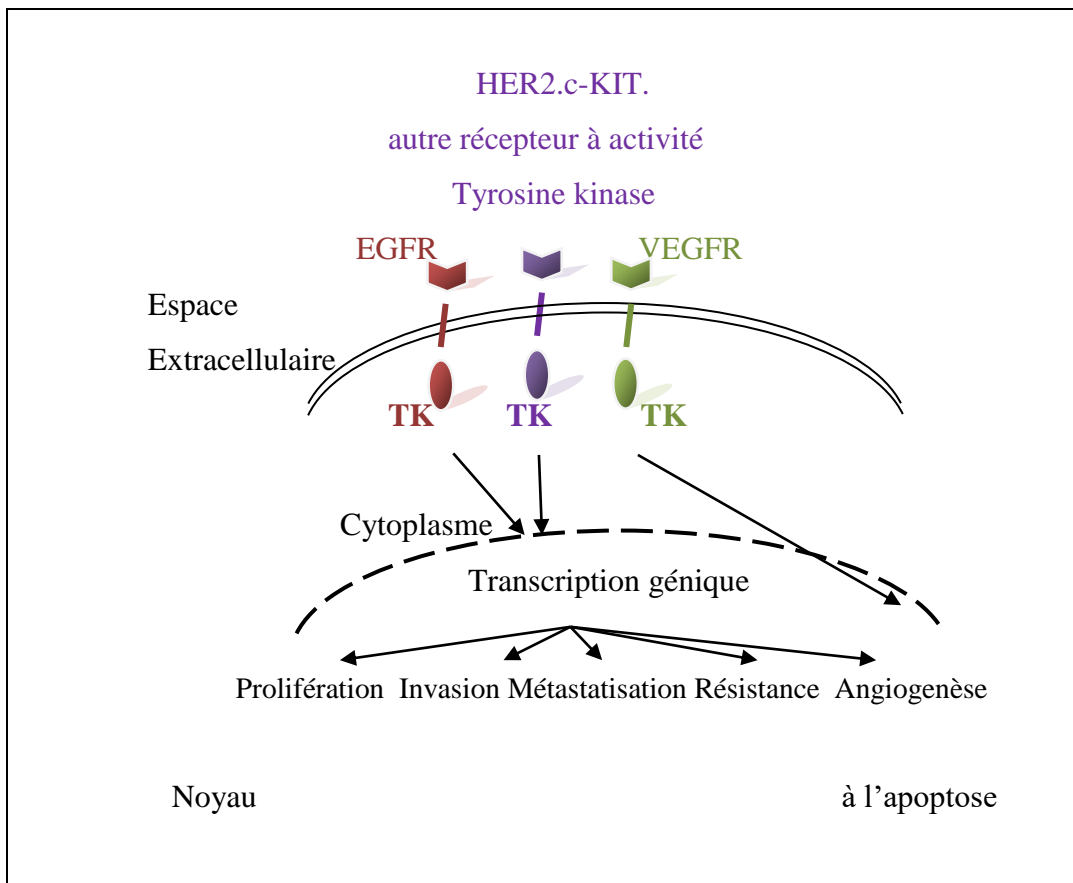


Figure 15 : les récepteurs membranaires.

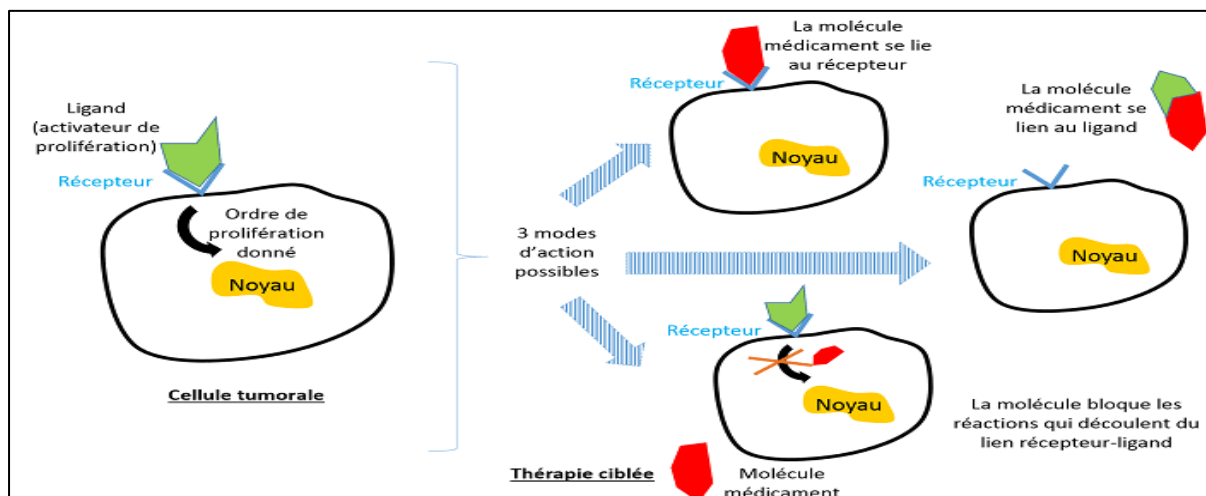


Figure 16 : les trois d'action possible de la thérapie ciblée.

Les thérapies ciblées bloquent **la croissance** ou **la propagation tumorale** en interférant avec:

- un des mécanismes de la croissance du cancer ex : les inhibiteurs de l'angiogenèse
- une anomalie moléculaire spécifique d'un type de cancer « mutation conductrice » ex :

mutation de l'EGFR dans les cancers bronchiques non à petites cellules, mutation BRAF V600 dans les mélanomes métastatiques.

Les grandes classes des thérapies ciblées :(tableau 6)

- o **Anticorps monoclonaux (AcMo)**

1/Considérations générales :

- Ils portent tous le suffixe – mab (monoclonal antibody).

Leur terminologie permet de comprendre leur structure :

- omab : AcMo murin (exemple : ibritumomab)
- ximab : AcMo chimérique (exemple : rituximab)
- zumab : AcMo humanisé (exemple : bévacizumab)
- mumab : AcMo humain (exemple : panitumumab).

- Ils se fixent soit sur le domaine extra-cellulaire du récepteur ciblé empêchant la fixation du ligand (exemple : cétuximab sur le récepteur de l'epidermal growth factor, EGFR), soit directement sur le ligand (=activateur de prolifération) empêchant la fixation sur son récepteur (exemple : bévacizumab sur le vascular endothelial growth factor, VEGF), soit sur le domaine de dimérisation du récepteur, empêchant alors son activation (exemple : pertuzumab qui bloque l'hétéro dimérisation de HER2 avec HER3).

- En outre, leur activité ne se borne pas à une simple compétition avec le ligand naturel pour l'accès au récepteur.

L'anticorps permet également le recrutement d'effecteurs solubles, comme le complément, ou de relais cellulaires, comme les cellules naturel killer (NK). Des propriétés additionnelles peuvent être conférées aux anticorps monoclonaux thérapeutiques par couplage avec des molécules cytotoxiques « conventionnelles » ou des radio-isotopes ; dans ce cas, l'anticorps semble essentiellement jouer le rôle de vecteur conduisant l'agent médicamenteux associé vers sa cible.

2/Les principaux sous-groupes d'anticorps monoclonaux :

Ces médicaments sont dirigés contre :

- la voie VEGF (ex : bévacizumab)
- la voie EGF (ex : cétuximab)
- la voie HER2 (ex : trastuzumab, pertuzumab).

○ Inhibiteurs pharmacologiques

1/Considérations générales :

- Les inhibiteurs pharmacologiques sont de « petites molécules » qui – au contraire des anticorps monoclonaux – agissent à l'intérieur de la cellule.

- Ils sont pour la plupart dirigés contre les récepteurs membranaires à activité tyrosine kinase et se fixent au niveau du site de fixation de l'ATP, bloquant ainsi les mécanismes de phosphorylation à l'origine des cascades de signalisation qui conduisent le signal au noyau cellulaire. Ils portent le suffixe – inib.

- D'autres ont une action cytoplasmique.

- Certains ne sont actifs que sur une cible (agent mono-cible) mais d'autres peuvent agir sur plusieurs récepteurs et sont appelés « agents multi-cibles ».

- Ils sont administrés par voie orale. Leur profil de tolérance est globalement plus favorable que la chimiothérapie mais impose une éducation thérapeutique du patient.

• Leur action semble limitée dans le temps en raison de l'émergence de mutations secondaires de résistance, susceptibles d'être surmontées par la mise au point d'inhibiteurs de seconde génération.

2/Les principaux groupes d'inhibiteurs pharmacologiques :

Ces médicaments sont dirigés contre :

- le récepteur de l'EGF (ex : Erlotinib) ;
- l'angiogénèse (ex : sorafénib) ;
- la translocation de ALK (ex : crizotinib) ;
- la mutation BRAF V600 (ex : vémurafénib) ;
- la voie MEK (ex : tramétinib) ;
- la voie mTOR (ex : évérolimus, temsirolimus).
- la voie CDK4/6 (ex : palpociclib)

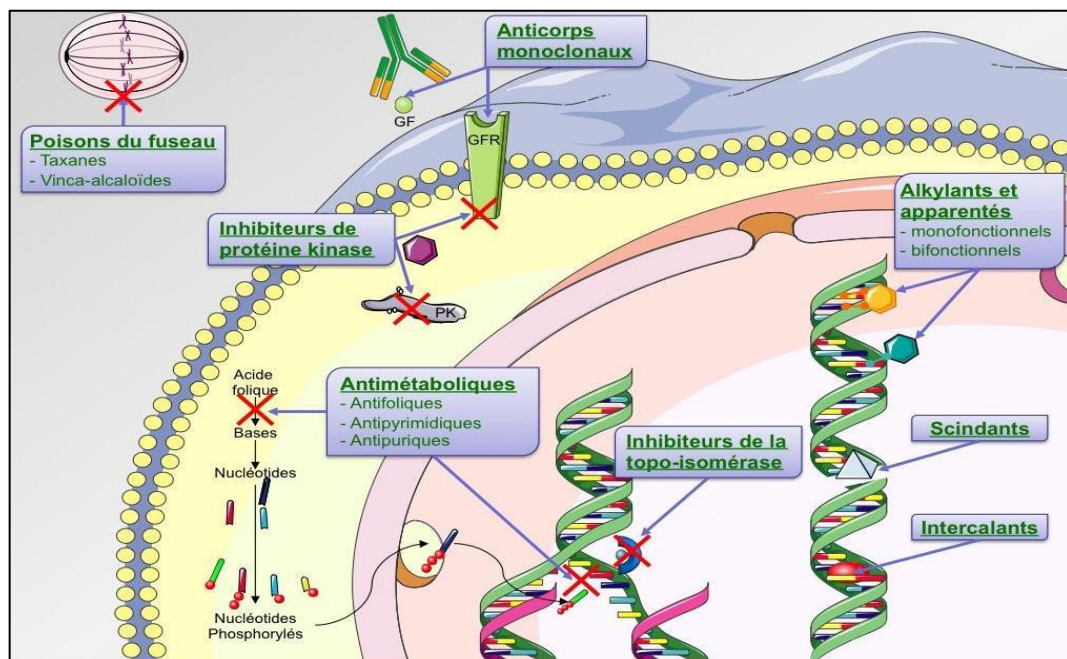


Figure 17 : Cible des anticancéreux.

GF: Growth Factor = Facteur de croissance, GFR:Growth Factor Receptor =Récepteur au Facteur de croissance, PK: Protéine Kinase

Agents thérapeutiques	Cibles thérapeutiques	Indications en oncologie digestive	Effets secondaires la plus fréquents
Cétuximab (Erbix)	EGFR	Cancer colorectal métastatique, à l'étude: cancer du pancréas	Réactions cutanées

Panitumumab (vectibix)	EGFR	Cancer colorectal métastatique	Réactions cutanées
Trastuzumab (Herceptin)	HER2	Cancer gastrique localement avancé ou métastatique	Cadio-toxicité, réactions immuno-allergiques
Erlotinib (Tarceva)	EGFR tyrosine kinase	cancer du pancréas (non approuvé par swissmedic)	Fatigue, maux de tête, troubles gastro-intestinaux, éruption cutanée
Lapatinib (Tyverb)	EGFR et HER2 tyrosine kinase	A l'étude: cancer gastrique	Cadio-toxicité, anorexie, symptômes gastro-intestinaux
Bévacizumab (Avastin)	VEGF-A	Cancer colorectal métastatique	HTA, micro-angiopathie thrombotique, fatigue, diarrhée, nausées et douleurs abdominales
Sorafénib (Nexavar)	VEGFR et PDGER tyrosine kinase	Carcinome hépatocellulaire	Syndrome main-pied (érythro-dysesthésie palmo-plantaire) rash
Sunitinib (sutent)	VEGFR, c-kit et PDGER tyrosine kinase	A l'étude: cancer œsophagien, cancer colorectal métastatique	Fatigue, troubles gastro-intestinaux, hypertension, neutropénie
Pazopanib (Votrient)	VEGFR, c-kit et tyrosine PDGER kinase	A l'étude: CHC, cancer neuroendocrine avancé	Manque d'appétit, hypertension, diarrhée, nausées, modifications de la couleur des cheveux et fatigue
Imatinib (Glivec)	c-kit, ABL et tyrosine kinase PDGER	GIST	fatigue, diarrhée, nausées et douleurs abdominales, vomissements, myalgies

Tableau 6 : Principales molécules des thérapies ciblées.

2.3 Hormonothérapie :

Est un traitement du cancer qui consiste à réduire ou à empêcher l'activité ou la production d'une hormone susceptible de stimuler la croissance d'une tumeur cancéreuse.

Les hormonothérapies peuvent actuellement être utilisées pour traiter **les cancers du sein, du corps de l'utérus** (l'endomètre) et **de la prostate**.

Il y a deux grandes méthodes d'hormonothérapie :

- **Diminuer la production hormonale au niveau :**

Central (ex : utilisation des agonistes de la LH-RH qui inhibent la sécrétion de LH hypophysaire)

Périphérique (ex : suppression – irréversible – de la production hormonale ovarienne ou testiculaire par chirurgie ou radiothérapie ; suppression temporaire par les inhibiteurs de l'aromatase chez les femmes ménopausées dans le cancer du sein).

- **Bloquer le récepteur hormonal** : au niveau de la cellule tumorale par une « **antihormone** ».

Les cellules tumorales du cancer de la prostate, du cancer du sein (et de l'endomètre) expriment des récepteurs aux hormones, les rendant sensibles aux traitements antihormonaux.

1/Cancer de la prostate

Médicaments actifs sur la LH-RH : La LH-RH est sécrétée par l'hypothalamus et régule la synthèse de la FSH et de la LH par l'antéhypophyse. La LH est le stimulus principal de la synthèse et de la sécrétion de testostérone par les cellules testiculaires de Leydig.

Agonistes (ex : leuproréline) et antagonistes (ex : dégarélix) de la LH-RH conduisent à une castration médicale réversible.

- Les agonistes (ou analogues) de la LH-RH stimulent, dans les premiers jours du traitement, la sécrétion hypophysaire de LH et FSH entraînant en retour l'augmentation de la synthèse de testostérone avec le risque de provoquer une majoration initiale des symptômes (phénomène dit du « flare-up »). Dans un second temps, ils provoquent l'internalisation dans la cellule des complexes ligand-récepteur ainsi que la diminution du nombre des récepteurs aboutissant in fine à la suppression de la sécrétion de testostérone.

- Le risque de rebond symptomatique précoce est particulièrement élevé chez les malades porteurs d'une obstruction des voies urinaires excrétrices ainsi que chez ceux présentant des métastases vertébrales. Aussi est-il impératif de faire précéder ou, au minimum, de co-administrer au début du traitement un anti-androgène jusqu'à ce que la testostéronémie atteigne le niveau de castration médicale ($\leq 0,5$ ng/ml). L'association d'un agoniste de la LH-RH et d'un anti-androgène est connue sous l'appellation de blocage androgénique complet.

- Les antagonistes de la LH-RH entraînent un blocage direct et immédiat des récepteurs de la LH-RH, conduisant à une suppression rapide de la LH et FSH, et de la sécrétion de testostérone, sans risque d'effet flare-up +++.

Les anti-androgènes : Les anti-androgènes (ou antagonistes des récepteurs aux androgènes) inhibent les effets de la testostérone au niveau de ses récepteurs périphériques, notamment prostatiques. Ils comprennent un progestatif anti-androgénique, l'acétate de cyprotérone, et 3 anti-androgènes non stéroïdiens de première génération (bicalutamide, flutamide, nilutamide). Ils entrent en compétition avec les androgènes dont ils inhibent la fixation sur le récepteur, empêchant ainsi la translocation de ce dernier vers le noyau cellulaire. En conséquence, ils ne diminuent pas la production de LH et ne réduisent pas le taux de testostérone qui peut rester normal voire même augmenter. Le retentissement du traitement sur la libido et la puissance sexuelle est donc moins marqué. Ces médicaments ne doivent pas être proposés en 1ère intention ni en monothérapie ; ils sont essentiellement utilisés en association avec les agonistes de la LH-RH, afin de prévenir l'exacerbation des symptômes au début du traitement.

2/Cancer du sein

Les anti-œstrogènes : Il s'agit, en fait, de modulateurs sélectifs des récepteurs aux œstrogènes. On distingue : (figure 18)

– **les SERM** (« Selective estrogen receptor modulator »), dont le chef de file historique est le tamoxifène. Leur structure chimique tertiaire leur permet de s'amarrer aux récepteurs œstrogéniques et d'entrer en compétition avec les œstrogènes endogènes. Ils ont un effet antagoniste fort sur le sein mais agoniste faible sur d'autres tissus cibles (dont l'endomètre), ce qui explique nombre de leurs effets secondaires (notamment l'augmentation du risque de maladie thromboembolique et de cancer de l'endomètre)

– **le fulvestrant** est un « Selective estrogen receptor down regulator » (SERD) dont il est le seul représentant disponible ; de structure stéroïdienne, c'est un anti-œstrogène pur sans effet agoniste faible.

Les inhibiteurs des aromatasés :(figure 18)

• Le cancer du sein, tumeur typiquement hormono (œstrogéno) - dépendante, est paradoxal en ce qu'il est plus fréquent après la ménopause alors même que les ovaires ont cessé leur production hormonale. C'est l'expression et l'activité de l'aromatase, enzyme ubiquitaire au niveau des tissus périphériques normaux (graisse, muscle, foie mais aussi tissu mammaire), qui est à l'origine de cette discordance apparente. En effet, si l'ovaire est la principale source d'œstrogènes chez la femme en période d'activité génitale, ceux-ci proviennent après la ménopause de la conversion des androgènes surrénaliens (androstènedione et testostérone) en œstrogènes sous l'effet de l'aromatase tissulaire. Cette réaction d'aromatation périphérique est majorée dans certaines circonstances telles que l'obésité. Plusieurs médicaments ont été développés pour contre carrer cet effet (exémestane, anastrozole, létrozole). Ces médicaments ont conquis une place majeure dans le traitement des cancers du sein de la femme ménopausée dès lors qu'ils expriment des récepteurs hormonaux ; dans cette situation, leur prescription a pris le pas sur celle des anti-œstrogènes.

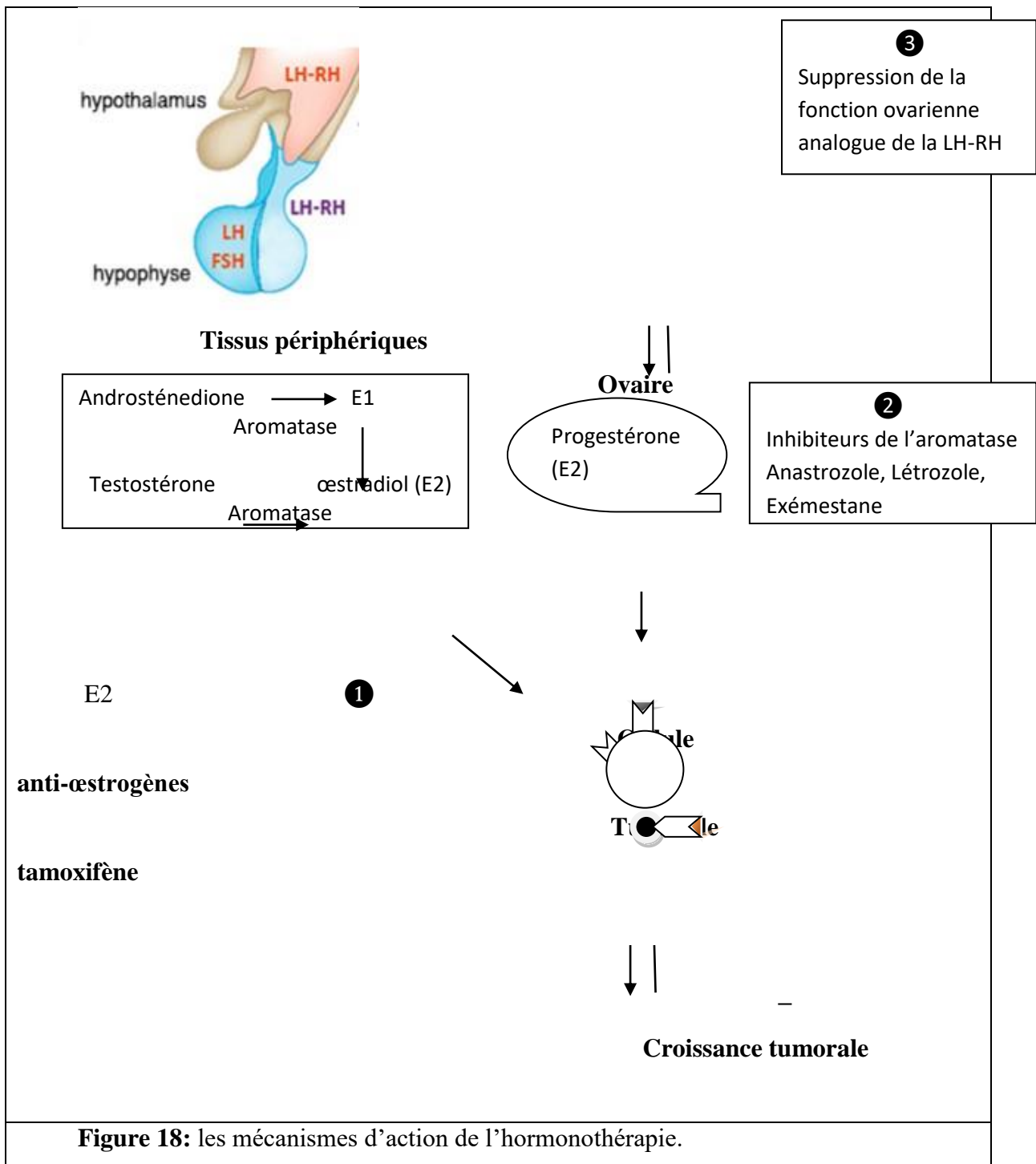


Figure 18: les mécanismes d'action de l'hormonothérapie.

Chapitre 3 Les conséquences des traitement anti-cancereux

I. Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

I.1. Mucites buccales

1.Définition :

La mucite est une inflammation des muqueuses oropharyngées impliquant l'épithélium ainsi que le tissu conjonctif sous-jacent. Lorsque l'atteinte est portée au niveau des muqueuses buccales (le plus fréquemment), elle est également appelée stomatite.

C'est un effet indésirable commun à plusieurs traitements anticancéreux comme la chimiothérapie ,la radiothérapie et les thérapies ciblées.

La mucite buccale peut aller du simple érythème jusqu'à la nécrose des ulcérations, et la symptomatologie va de la simple gêne à la mise en jeu du pronostic vital ,lorsque le patient ne peut plus s'alimenter correctement suite aux fortes douleurs.

2.Les différents grades :

Différents grades ont été déterminés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et selon le CTCAE (*Common Terminology Criteria for Adverse Events*) pour déterminer la sévérité de la mucite orale et ainsi adapter la prise en charge:

- Grade 0:la muqueuse orale est normale, il n'y a pas de mucite;
- Grade 1(léger):présence d'un érythème avec des sensations douloureuses;
- Grade 2 (modéré): présence d'un érythème et d'ulcérations isolées de moins de 1,5 centimètres ;l'alimentation est possible;
- Grade 3(sévère) : présence d'ulcérations confluentes de plus de 1,5cm associées à de fortes douleurs ; l'alimentation solide est impossible mais l'alimentation liquide reste possible;
- Grade 4 (pronostic vital mis en jeu) : présence d'ulcérations nécrosées associées à une douleur intolérable ;l'alimentation ,solide et liquide, ainsi que la parole sont impossibles.

Ces différents grades s'expliquent par la physiopathologie complexe de la mucite, mettant en jeu plusieurs facteurs prédisposant (la dose et la durée du médicament, le sexe, l'âge , la santé buccale, etc.) ; cependant, dans le cadre des thérapies ciblées, elle n'est pas encore bien comprise.



Fig. 19 : Stomatite grade 2 : ulcérations multiples de la lèvre inférieures chez une patientetraitee par everolimus



Fig. 21 : Stomatite grade 2 : ulcérations multiples chez un patient traité par everolimus sur les faces latérales de la langue



Fig. 22 : Stomatite grade 2 : ulcérations multiples chez un patient traité par everolimus sur les faces latérales de la langue



Fig. 23 : Stomatite grade 3 : ulcération unique chez une patiente en cours de traitement par temsirolimus sur la face dorsale de la langue

La mucite buccale induite par les thérapies ciblées est bien différente des mucites chimio-ou radio-induites qui se manifestent par un érythème mal délimité et des ulcérations multiples, tous deux pouvant s'étendre à la muqueuse gastro-intestinale [25, 26, 27]. Le terme de mucite devrait être réservé uniquement aux traitements par chimiothérapie ou radiothérapie puisque la mucite induite par les thérapies ciblées reste confinée à la muqueuse buccale : on parlera plus volontiers de stomatite [28, 29]. Cette toxicité liée aux thérapies ciblées est reconnue comme l'une des plus communes [29].

Parmi les thérapies ciblées, des cas de stomatites ont été répertoriés avec les inhibiteurs mTOR, les anti-angiogéniques et les inhibiteurs de l'EGFR

3. Mécanisme d'apparition :

La mucite orale peut survenir à la suite d'effets directs (interférence de la molécule dans la prolifération cellulaire, la maturation et le renouvellement cellulaire) et indirects (action des médicaments myélosuppresseurs, induisant une dérégulation du système immunitaire, responsable des surinfections) de la chimiothérapie. [31]

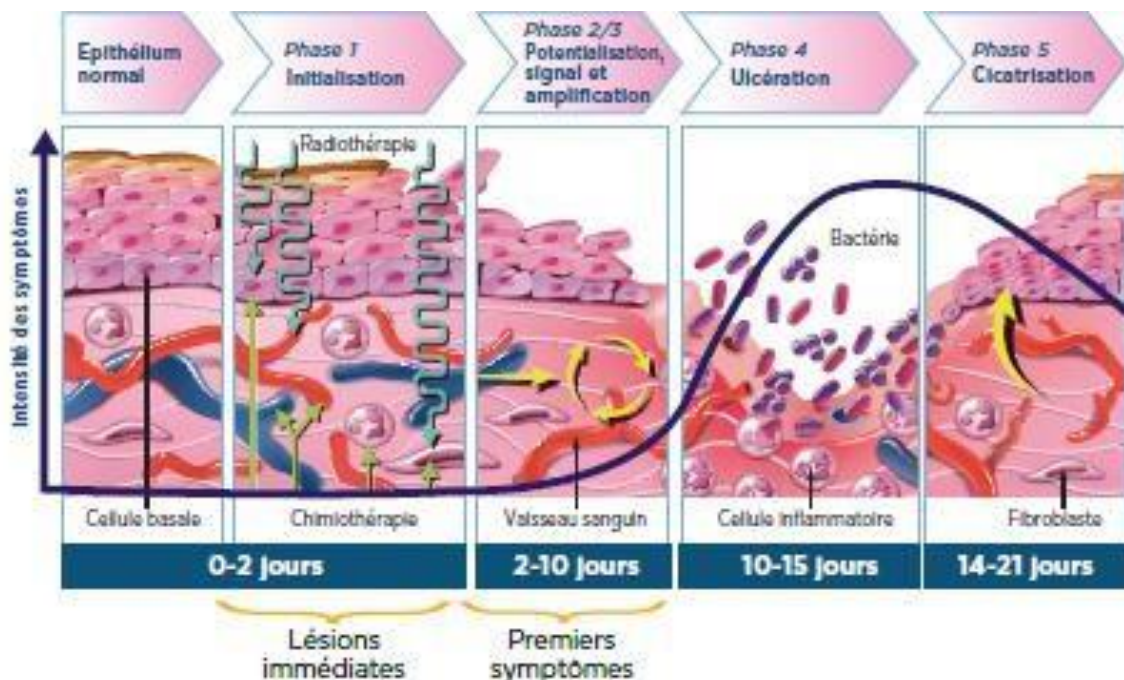
Phase 1 : initialisation Cette phase correspond aux dommages directs de la chimiothérapie sur les brins d'ADN des cellules de l'épithélium et de la sous muqueuse. Des radicaux libres (Reactive Oxygen Species, ou ROS) également générés vont déclencher une cascade d'événements biologiques conduisant à la mucite.

Phase 2 : réponse primaire à l'altération des cellules et de l'ADN Les ROS induisent à la fois une apoptose cellulaire par des lésions directes de l'ADN et indirectement par une activation des facteurs de transcription tels que le NF- κ B (nuclear factor – kappa B). Le NF- κ B stimule de nombreux gènes entraînant la synthèse de cytokines pro-inflammatoires comme le TNF α -(tumor necrosis factor alpha), l'IL-1 β (interleukin-1 bêta) et l'IL-6 (interleukine-6). La formation et la potentialisation de ces médiateurs sont à l'origine de dommages tissulaires complexes.

Phase 3 : amplification du signal La libération de cytokines pro-inflammatoires conduit à un rétrocontrôle positif qui amplifie les lésions causées directement par la chimiothérapie. A ce stade le tissu semble relativement sain, avec uniquement des érythèmes mineurs.

Phase 4 : ulcération Les cytokines pro-inflammatoires finissent par entrainer des dommages tissulaires complexes à tous les niveaux de la muqueuse qui se manifestent par des ulcérations douloureuses. Ces lésions peuvent se compliquer d'une colonisation bactérienne, virale ou fongique.

Phase 5 : cicatrisation La mucite est un événement aigu disparaissant progressivement après l'arrêt des traitements cytotoxiques. Après cicatrisation, la muqueuse apparaît normale mais il persiste une néo vascularisation résiduelle. Elle est donc plus fragile et sensible aux agressions



cytotoxiques est donc à risque plus élevé de mucite.

Figure 24: La physiopathologie biologique de la mucite, les cinq étapes du processus ; Éaprès Sonis et Coll,[30]).

4. Les facteurs de risque:

Le risque de développer une mucite buccale est influencé par de nombreux facteurs liés au cancer, au traitement cytotoxique et au patient.

4.1 Facteurs liés au type de cancer et au traitement cytotoxique:

La nature de la chimio, la dose et le nombre de cycles administrés sont des facteurs influençant l'apparition d'une mucite. Les anti-métabolites et les agents alkylants sont plus particulièrement mucitogènes entraînant une plus grande incidence et une plus grande sévérité de la mucite.

L'administration prolongée ou répétée à petites doses d'agents cytotoxiques est associée à un risque supérieur de développer une mucite en comparaison à l'administration en bolus. [32,33]

4.2 Facteurs liés au patient :

Les facteurs de risque individuel influencent également la survenue et la sévérité de la mucite comme :

- **L'âge** : les données sont contradictoires SONIS et al, montrent une augmentation de la prévalence des mucites chez les enfants comparés à des adultes atteints de la même pathologie, tandis que McCARTHY et AL, rapportent une tendance à l'augmentation de la prévalence et la sévérité de la mucite chez les patients plus âgés.
- **Le sexe** : les résultats sont mitigés à ce jour, avec une tendance vers un risque plus élevé chez la femme.
- **L'état bucco-dentaire** : une mauvaise hygiène bucco-dentaire où une parodontopathie chronique sont des terrains favorables aux infections et exposent les muqueuses à des traumatismes physiques qui peuvent provoquer des altérations de celles-ci
- **Les Comorbidités**
- **L'immunodépression**

4.3 Les facteurs génétiques

Les médicaments associés : les anticholinergiques favorisant la xérostomie (opiacés, antihistaminiques, antidépresseurs tricycliques)

I.2. Hyposialie – Asialie et Xérostomie:

1. Définition :

La chimiothérapie, la radiothérapie ainsi que la thérapie cible entraînent des perturbations de la fonction salivaire. Ces thérapeutiques donnent naissance à une xérostomie encore appelée sécheresse buccale. La xérostomie désigne une sécheresse excessive de la bouche due à une fabrication insuffisante de salive (hyposialie), parfois dans des cas très rare à une absence de salive (asialie).

2. Types :

Xérostomie radio-induite:

L'irradiation des tumeurs des VADS et des aires ganglionnaires cervicales peut inclure totalement ou partiellement les glandes salivaires, les endommager, affecter leur fonctionnement et ainsi entraîner progressivement une réduction du flux salivaire engendrant une xérostomie [36]. Cette radio-sensibilité des glandes salivaires a été mise en évidence, en 1911, par Bergonie, un radiobiologiste français . Il faut savoir que les glandes parotides sont beaucoup plus sensibles que les glandes sub-mandibulaires et sub-linguales [36].[38] La xérostomie est un effet tardif, peu réversible, qui se manifeste très précocement par une hyposialie et éventuellement après une période transitoire d'hypersalivation [35]. L'hyposialie commence à s'installer à la fin de la première semaine d'irradiation pour des doses reçues de 6 à 10 Gy. Elle augmente considérablement durant la deuxième semaine pour des doses reçues de 10 à 20 Gy, puis elle s'accroît jusqu'à la fin de la radiothérapie. La réduction du flux salivaire secondaire à une irradiation est donc dose dépendant et est habituellement réversible. Cependant, des dommages irréversibles peuvent se produire lorsque la dose totale d'irradiation dépasse 50 Gy. La sévérité de la xérostomie varie d'un patient à un autre (dès 33 Gy, xérostomie grade II chez 53 % des patients [37] et l'inhibition complète du flux salivaire (asialie) peut se produire à des doses de 60 Gy [36]

Xérostomie chimio-induite:

la chimiothérapie utilise des molécules à visée cytostatique, ce qui a une influence dégénérative sur les acini et les canaux excréteurs des glandes salivaires [34,40,41]. Il y a donc une diminution du volume de salive excrété (hyposialie) et du taux de ces composants (enzymes, IgA,..). De plus, la chimiothérapie modifie les propriétés physicochimiques de la salive et notamment le pouvoir tampon [39]. L'impact de la chimiothérapie sur la diminution du flux salivaire n'a pas encore été complètement démontré [39]. Les signes cliniques sont un inconfort, une sensation de brûlure et/ou une douleur, l'hyposialie est une conséquence directe de l'utilisation des substances chimio-thérapeutiques qui est réversible.

Grade	Paramètres d'évaluation subjectifs et objectifs
Grade0	Aucun symptom
Grade1	Symptomatique (sécheresse ou salive épaisse) sans altération significative de la nutrition ; flux salivaire non stimulé de > 0,2 ml/min
Grade2	Symptomatique et altération significative de la nutrition v.o. (ex : prise excessive d'eau , utilisation de lubrifiants ,régime type purée ,prise d'aliments humidifiés) ;flux salivaire non stimulé entre0,1 et0,2ml/min
Grade3	Symptômes empêchant une alimentation orale adéquate ;hydratation i.v, Sonde nasogastrique ,indication à la gastrostomie ;flux salivaire non stimulé de < 0,1 ml/min

Tableau 7:Classification de la xérostomie selon CTCAEv3.0

3. Facteurs de risque :

L'hyposialie est fonction :

- de la grandeur des champs et des doses d'irradiation
- de l'atteinte des glandes salivaires principales. Lorsque les glandes parotides sont irradiées à fortes doses, la xérostomie est très marquée et souvent définitive.
- de l'atteinte des glandes salivaires accessoires : les sécrétions de ces glandes correspondent à 10% environ du volume salivaire [42]
- de l'état général du patient avant la radiothérapie. La xérostomie est majorée par l'âge, par les antécédents médicaux (diabète...), par l'absorption de médicaments psychotropes. L'intoxication alcool-tabagique contribue à augmenter l'intensité et la durée de l'asialie
- d'une chimiothérapie associée : les cures agressives, variées et répétées de chimiothérapie majorent l'effet de la radiothérapie

I.3 Dysgueusies:

1. Définition

La dysgueusie , ou altération du goût, peut être retrouvée chez des patients traités par divers anti-néoplasiques locaux ou systémiques) [45].

Unedysgueusiesecaractériseeparunepertedugôûtetungôûtmétalliquedanslabouche. Cependant, chez 12% des patients traités par crizotinib, une hypersensibilité aux goûts sucrés ou aigres et une hyposensibilité des goûts épicés sont rapportées [46].

Selon une revue de littérature de A.L. Watters et al. en 2011, 22 à 39% des patients traités par sorafenib, 16 à 32% des patients traités par sunitinib, 12% des patients traités par imatinib et 12% des patients traités par axitinib rapportent une altération du goût [43-44] .Selon une autre étude suivant 208 patients traités par temsirolimus, 20% ont eu une dysgueusie

2. Etiopathogénies [47]

Les dysgueusies sont un des symptômes les plus souvent décrits chez les patients présentant un cancer , et cela bien avant le début des traitements . En effet ,les cellules cancéreuses, elles mêmes, sécrètent des substances composées d'acides aminées, ce qui aurait pour conséquences l'apparition de cacogueusie , de torquegueusie, d'une intolérance à l'ameret d'une hyper/hypogueusie au sucre.

Les traitements anti-cancéreux sont eux aussi responsables de troubles du goût et amplifient les dysgueusies induites par le cancer.

❖ *Chirurgie iatrogène*

Toute chirurgie ORL et stomato-maxillofaciale peut être considérée comme chirurgie à risque dans l'apparition de dysgueusie. La cause en est une lésion d'un ou des nerfs de la face lors de l'intervention.

❖ *Radiothérapie* [47.48.49]

L'altération de la gustation est fréquente touchant les deux tiers des patients traités par radiothérapie. Elle se manifeste généralement précocement après une irradiation supérieure à 10 Gy et précède bien souvent la mucite post-radique. La sensation du goût semble décroître de façon exponentielle pour une dose cumulative de 30 Gy.

Deux mécanismes d'action peuvent être à l'origine de ces troubles gustatifs:

- l'hyposialie/asialie radio-induite et la modification qualitative de la salive empêchent le transport et la solubilisation des stimulants gustatifs ,provoquant ainsi une baisse de l'excitabilité des papilles gustatives, gênant donc la perception des aliments.

- l'altération directe de l'épithélium buccal par l'effet direct des radiations sur les bourgeons

du goût et les fibres nerveuses les innervant. Histologiquement, les cellules des bourgeons du goût montrent des signes de dégénérescence et s'atrophient empêchant leur bon fonctionnement.

La perte du goût est habituellement transitoire. Le degré et le temps de récupération du goût dépendent de la dose d'irradiation reçue. En général, le goût réapparaît environ 1 an à 5 ans après la fin de l'irradiation. Il se produirait une adaptation de la production des médiateurs chimiques et une régénération de certains bourgeons gustatifs qui provoqueraient le retour de l'intensité gustative. Mais parfois, l'agueusie persiste plus longtemps et peut rester permanente. Les agueusies définitives seraient dues à une destruction totale des cellules sensorielles ou de l'innervation sensorielle gustative.

❖ *Chimiothérapie*

Environ la moitié des patients traités par chimiothérapie seule se plaignent de dysgueusies. Ils rapportent une sensation de goût amer et métallique provenant des composés des médicaments. Les médicaments anti-cancéreux (tels que cisplatine, carboplatine, cyclophosphamide, doxorubicine, 5-fluoro-uracile, vincristine, carmustine et méthotrexate) induisent des lésions de l'épithélium lingual en perturbant le renouvellement des cellules épithéliales. Ils peuvent également endommager les cellules neuronales, modifiant ainsi les voies gustatives afférentes. La perception olfactive peut être également diminuée lors de la chimiothérapie. Cette baisse de l'acuité olfactive peut, en concordance avec un trouble des perceptions gustatives, augmenter la sensation de dysgueusie. L'immunodépression liée à la chimiothérapie peut induire des infections à l'origine de dysgueusies. Ces symptômes sont moins souvent rapportés et un retour à la normale s'effectue après arrêt du traitement.

❖ *Thérapies ciblées* [50]

La dysgueusie concerne avant tout le sunitinib, où elle est notée chez près de 50 % des patients traités, mais peut également s'observer avec le sorafenib. Elle peut être isolée ou survenir dans le cadre d'une stomatite ou d'une langue géographique induite. Son impact peut être au final plus important que celui d'une éventuelle stomatite, ce d'autant que le traitement peut être poursuivi pendant plusieurs mois ou années.

❖ *Autres facteurs*

- Des médicaments autres que les agents anti-néoplasiques, notamment des antibiotiques et des analgésiques (utilisés dans la gestion de certains effets secondaires) sont également en mesure d'influencer la perception du goût.

- Une mauvaise hygiène dentaire et une colonisation bactérienne ou fongique des pores des bourgeons du goût peuvent altérer la sensation gustative.

- La consommation chronique d'alcool ou de tabac peut s'accompagner d'une hypogueusie.

II. Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

La limitation de l'ouverture buccale ou trismus :

1. Définition

Un trismus est une contraction involontaire et réversible des muscles masticatoires ce qui empêche l'ouverture buccale partielle ou totale. Le diagnostic du trismus peut être posé lorsque l'ouverture buccale est inférieure ou égale à 35mm [51]. Il est une des complications fréquentes de la radiothérapie. En effet, 90% des patients développent un trismus dans les deux semaines suivant la radiothérapie et pour 50% d'entre eux, cela persiste après l'arrêt du traitement (cf. Figure 5). Les différentes techniques de prise en charge de ces patients ont été décrites par Chiang-Chin Tsai et Al[52]. En première intention, des thérapeutiques non chirurgicales seront mises en œuvre puis si cela est un échec, une prise en charge chirurgicale sera envisagée.

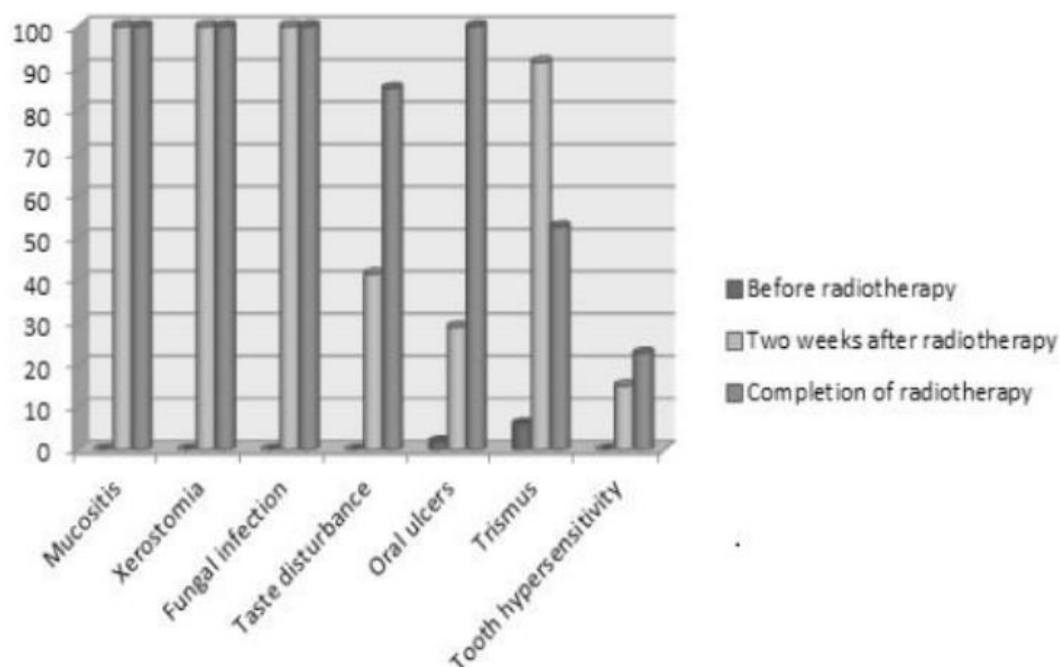


Figure 25: Répartition de la fréquence des complications orales après une irradiation cervicofaciale

Source: [51]

2. Facteurs de prédilection dans l'installation et l'aggravation de la Constriction des maxillaires :

De nombreux facteurs interviennent dans l'apparition et l'installation du trismus. Sont retrouvés dans la littérature :

La radiosensibilité intrinsèque [62-63]: certains patients auraient un génotype plus favorable à l'apparition d'une limitation d'ouverture buccale radio-induite.

La localisation de la tumeur : Dans leur étude publiée en 2014, Lindblom & al [64] établissent que les tumeurs localisées dans la cavité buccale et/ou l'oropharynx induisent plus de CPM-PR que celles siégeant dans l'hypopharynx et le larynx. Ces résultats sont corrélés à ceux d'autres études portant sur les limitations d'ouverture buccale dans les cancers des VADS :

- Celle de Dijkstra & al [54] qui avaient retrouvé une relation entre la survenue d'une limitation d'ouverture buccale et la présence d'une tumeur dans la cavité buccale ou proche des muscles masticateurs.

- Celle de Pauli & al [55] qui avaient observé une plus forte incidence des limitations d'ouverture buccale chez les patients présentant une tumeur au niveau des amygdales.

D'après l'analyse systématique de la littérature réalisée par Bensadoun & al [56], les tumeurs les plus susceptibles d'entraîner une radiothérapie pouvant engendrer une limitation d'ouverture buccale sont situées au niveau du nasopharynx, de la cavité buccale, de la base de langue, des glandes salivaires et des maxillaires supérieurs et inférieurs.

La dose reçue : Les auteurs s'accordent sur le fait que le risque de développer une CPM-PR augmente avec l'importance de la dose reçue par les structures masticatoires [56-58-65]. D'après Teguh & al [66] au-delà d'une dose de 40Gy, chaque addition de 10Gy dans les muscles ptérygoïdiens augmenterait le risque de ressenti d'une limitation d'ouverture buccale de 24%. Johnson & al [59] parlent d'une dose-seuil (50Gy) au-delà de laquelle les patients relatent plus de limitations d'ouverture buccale.

D'autres auteurs [61-64] ont également remarqué une corrélation entre la gravité de la CPM-PR et l'importance de la dose reçue.

Les structures irradiées : Les structures irradiées jouent un rôle prédominant dans la probabilité d'apparition d'une CPM-PR. Le risque est augmenté si les muscles masticateurs et les ATM sont inclus dans le champ d'irradiation. Parmi les études, nombreuses sont celles qui ont identifié le rôle qu'avait l'irradiation des muscles ptérygoïdiens dans l'installation de la constriction [60-61-66] , voire même du ptérygoïdien interne [54]. D'après Lyons & al [63], l'impression subjective de limitation d'ouverture buccale augmenterait de 93,8% lorsque les ptérygoïdiens sont inclus dans le champ d'irradiation.

Le mode d'irradiation utilisé : Le mode d'irradiation choisi par le radiothérapeute joue, lui aussi, un rôle primordial dans l'apparition de la CPM-PR. Ainsi, l'utilisation de la RCMI (Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité) réduirait considérablement le risque de développer une limitation d'ouverture buccale radio-induite [56-57] .L'incidence de la CPM-PR, habituellement comprise entre 25,4 et 47% avec l'irradiation conventionnelle ou la RC3D (Radiothérapie Conformationnelle en 3 Dimensions) passerait à environ 5% avec la RCMI. Les travaux de CHEN YY & al [57] concluent que ce mode d'irradiation réduirait également la

sévérité de la limitation lorsque celle-ci apparaît quand même. Les études portant sur les modes d'irradiation par radiothérapie conventionnelle comparée à la RC3D n'ont par ailleurs pas réussi à mettre en évidence de différence significative dans l'impact de ceux-ci sur l'incidence de la CPM-PR [58-64].

L'association de la radiothérapie à un autre mode de traitement : Les conclusions des auteurs à ce sujet varient selon les études.

Louise Kent et al. en 2007 [58] puis Chen YY & al. [57] en 2011 n'ont pas trouvé, dans leurs travaux, de différences dans l'incidence de la CPM-PR entre les patients traités par radiothérapie exclusive et ceux recevant une radiochimiothérapie concomitante.

A l'inverse, en 2010, Bensadoun & al. [56] concluent que la radiochimiothérapie a un impact négatif sur l'incidence de la CPM-PR et en majore les risques. Les chiffres retrouvés par Bensadoun concernant l'incidence du trouble étant de 25,4% pour la radiothérapie conventionnelle et de 30,7% en cas d'association entre radio et chimiothérapie.

Le risque de développer une limitation d'ouverture buccale post-radique serait plus important chez les personnes ayant déjà été irradiées et recevant un nouveau traitement que chez les primo-irradiés [56].

Le genre et les habitudes éthyliques : D'après LEE R & al. [60], le risque de développer une CPM-PR serait moins important pour les hommes présentant une forte consommation d'alcool.

III. Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale :

III.1. Les séquelles dentaires :

1.1. les anomalies dentaires :

Plus l'enfant est jeune lors du traitement, plus le risque augmente, les anomalies dentaires sont majorées chez les enfants ayant reçu le traitement avant l'âge de 5 ans. Lors de cette période, les odontoblastes et les améloblastes, selon leur stade de différenciation morphologique, sont agressés et vont entraîner des anomalies ou encore un arrêt de la croissance dentaire. [67]

1.1.1 Les Anomalies de morphologie

➤ Microdontie :

Reste encore discutable, certains auteurs comme ALPASLAN ne trouvent pas de microdontie ni de malformation coronaire après un traitement par chimiothérapie. Contrairement à d'autres comme HOLTA qui considère que la réduction de la taille des dents serait due à une perturbation du développement de la racine. L'influence de la chimiothérapie n'est pas la même sur toute les

dents atteintes. La taille et la forme de la couronne peuvent être affectées sur certaines dents, alors que sur d'autres la taille est réduite mais la forme n'est pas atteinte, cela s'explique par la structure des couronnes dentaires qui est guidée par les nœuds d'émail, centre émetteur de signaux dans l'épithélium de germe de dent. Les centres déterminent également l'emplacement et la taille des cuspidés des dents. Si le nœud d'émail est inhibé par la chimiothérapie, la dent changera de forme et de taille, sinon seule la taille de la dent sera diminuée. [70,71]

➤ **Nanisme :**

Au cours d'une chimiothérapie, il existe un nanisme corono-radulaire de certains dents comme les secondes prémolaires et les secondes molaires et est souvent associé à un retard d'éruption. [70]

➤ **Taurodontisme :**

C'est une anomalie de morphologie caractérisée par des dents dont la chambre pulpaire s'étend bien au delà du collet, avec une hauteur apico-occlusale plus importante que la normale. Les molaires et en particulier les premières molaires sont les plus affectées, isolement ou non, uni ou bilatéralement, en denture temporaires et surtout en denture définitive . Le taurodontisme apparaît essentiellement chez les patients âgés de moins de 8 ans lors du début de traitement anticancéreux. [71,72]

➤ **Anomalies radiculaires :**

Selon l'étude de ROSENBERG, les perturbations du développement radulaire lors d'une chimiothérapie concerneraient 76,5 % des patients. Avant l'âge des 5 ans, les atteintes sont les plus sévères et touchaient prioritairement les incisives et les premières molaires. Par contre, si la thérapie est commencée plus tardivement, les prémolaires et les deuxièmes molaires seraient les plus touchées.

La chimiothérapie, en perturbant les échanges transmembranaires des cellules, perturbe leurs fonctions sécrétoires et donc altère des odontoblastes ce qui peut entraîner :

- La formation des racines courtes, fines ou émoussées.
- « V shaped root » : racine courte en forme de V.
- Racines fines et grêles avec chambre pulpaire élargie.
- Fermeture apicale prématurée. [68, 71, 72]

1.1.2 Dyschromie

La dyschromie ou coloration anormale de la muqueuse, est assez rare dans le cas des thérapies ciblées : seuls quelques cas ont été rapportés dans la littérature , l'imatinib peut être l'agent responsable de coloration, bien que l'interaction médicamenteuse ne soit pas à négliger. La dyschromie est le plus souvent découverte fortuitement, sans connaissance exacte du délai d'apparition après le début du traitement.

Plusieurs rapports de cas présentent une coloration bleutée, grise ou marron, au niveau du palais dur, sans douleur associée. Les patients présentent des zones sans pigmentation et d'autres pigmentées qui n'évoluent pas dans le temps .



Fig. 26 : Coloration bleutée palatine chez un patient traité par imatinib
Lindsey E. et al. American J Hematol. 2014



Fig. 27 : Coloration noire et chevelue de la langue chez un patient traité par erlotinib
Jeong JS. et al. Ann Dermatol. 2011

1.1.3 Les anomalies de nombre :

➤ **L'agénésie :**

D'après certains auteurs, les agénésies des dents dont la maturation est plus tardive seraient plus fréquentes après une chimiothérapie comme par exemple les deuxièmes prémolaires ou encore les canines. [70]

➤ **Les dents surnuméraires :**

De type odontomes. [68]

1.1.3 Les anomalies de structure :

Elles peuvent concerner l'email ou de la dentine.

➤ **Les dysplasies de l'email :**

Elles comprennent les hypoplasies et les opacités de l'email. [69]

• **L'hypoplasie de l'email :**

Elle s'agit d'un défaut quantitatif localisé à une partie plus au moins importante de la surface de l'email d'une dent. Les aspects cliniques sont variés. La présence de puits où de stries et aussi des plages d'email normal. L'email est translucide parfois d'aspect rugueux ou piquetés. Les zones atteintes se colorent secondairement en brun. Elle est très fréquemment rencontrée chez les patients après une chimiothérapie. Elle est liée à un trouble cellulaire de l'améloblaste pendant l'odontogénèse, s'exprimant par des altérations de la reproduction améloblastique, de la fonction sécrétoire, de la perméabilité membranaire et de l'échange de calcium à travers la membrane cellulaire, l'améloblaste sécréterait transitoirement une substance anormale, inapte à la minéralisation normale. Les perturbations de la minéralisation induites par la chimiothérapie sont dans la plupart de cas des bandes d'hypominéralisation avec seulement quelques cas d'hypoplasie totale. Ces anomalies sont ponctuelles, proportionnelles à la durée de la chimiothérapie. Elles s'arrêtent brusquement dès que la cause cesse et l'amélogénèse reprend. [69, 70, 73]

• **Opacités de l'email :**

L'opacité se définit comme un défaut quantitatif de l'email, visuellement identifiée comme une anomalie de translucidité de l'email. Les taches sont mates, blanchâtres, ou jaunâtres, opaques sur la face vestibulaire des incisives. Des altérations de la production des améloblastes (fonction sécrétoire), la modification de la perméabilité membranaire et des échanges de calcium peuvent être à leur origine. L'association chimiothérapie + radiothérapie sont toujours des facteurs aggravants. [69]

➤ **Les dysplasies dentinaires :**

Elles intéressent les deux dentures, La dentine atypique et granuleuse avec de pseudo vaisseaux au sein de tubuli anormaux .Des lésions microscopiques peuvent être observées au niveau de la dentine. Dans plusieurs études, l'examen histologique des dents permanentes extraites montre une accentuation des lignes d'incrément dentinaire. Le nombre et la distribution de ces lignes sont corrélés avec l'administration intraveineuse de VINCRISTINE. La minéralisation n'est pas affectée, il s'agit plutôt d'une diminution de la sécrétion de la matrice dentinaire par les odontoblastes. Le dépôt de calcium est normal mais dans une matrice diminuée d'ou l'apparition de bandes hyper calcifiées. [69,74]

1.2 La susceptibilité à la carie :

La salive a un rôle antibactérien, anti-cariogène et de protection des surfaces dentaires. Un certain nombre d'études ont rapporté une augmentation de l'incidence de la carie chez Les patients soumis à une chimiothérapie, notamment chez les enfants. Les caries seraient indirectement liées à la xérostomie et à l'altération de la flore buccale chimio-induites, ainsi qu'à une alimentation plus cariogène et une mauvaise hygiène bucco-dentaire. La dureté dentinaire serait altérée par la chimiothérapie, ce qui favoriserait la propagation carieuse. Ces caries (touchent toutes les dents et commencent par une hyperesthésie dentinaire, les collets sont principalement touchés sous forme de caries rampantes qui peuvent évoluer jusqu'à une fracture corono-radiculaire. Les surfaces amélo-dentaires présentent une coloration brunâtre ou noire (dent d'ébène). [67, 68]



Figure 28 : Carie rampante

Les chimio-caries se distinguent des autres caries par :

- Leur agressivité.
- Leur fréquence.

- Leur rapidité d'installation.
- Une sévérité qui est proportionnelle à l'hyposialie.

De plus, ces caries sont le plus souvent asymptomatiques. Seules les dents incluses ou isolées de la salive se trouvent épargnées

Les effets sur l'éruption Les auteurs ne sont pas tous unanimes à ce propos. Certains pensent qu'il n'y a pas d'influence de la chimiothérapie sur la chronologie d'éruption des dents permanentes. Par contre d'autres considèrent qu'il y a un petit retard pour les dents atteintes par les agents chimiothérapeutiques.[70]

1.2.1 Les caries [75 , 76]

1. Etiopathogénies

❖ *Les caries induites par la chimiothérapie* [94 , 95 , 96]

Un certain nombre d'études ont rapporté une augmentation de l'incidence de la carie chez les patients soumis à une chimiothérapie , notamment chez les enfants .Les caries seraient indirectement liées à la xérostomie et à l'altération de la flore buccale chimio-induites, ainsi qu'à une alimentation plus cariogène et une mauvaise hygiène bucco-dentaire .Selon Bonnot et Pillon,la dureté dentinaire serait altérée par la chimiothérapie ,ce qui favoriserait la propagation carieuse¹⁰¹

❖ *Les caries post-radiques*

Chez l'adulte ,les caries sont principalement dues aux effets indirects des rayons sur les dents et non à l'action directe de ces rayons sur les dents.

1. Effets directs des rayons sur les dents

L'altération des odontoblastes entraîne la production d'une dentine tertiaire réactionnelle (ostéodentine) désorganisée et hypominéralisée. Les odontoblastes isolés dans la pulpe peuvent créer de l'ostéodentine intra-pulpaire ,ce qui aura pour conséquence de compresser les vaisseaux et de diminuer encore davantage la vascularisation .L'hypovascularisation altérant les mécanismes de défense pulpaire face aux infections, une carie volumineuse peut donc rapidement conduire à une nécrose pulpaire, dont le traitement endodontique sera compliqué par la présence de calcifications intra-pulpaire.

Mais l'atteinte des composants organiques et inorganiques des dents par une irradiation n'a jamais été clairement démontrée.

2. Effets indirects des rayons sur les dents

Si le mécanisme d'action direct des rayons sur le tissu dentaire est encore assez méconnu, l'action indirecte des rayons est en revanche bien connue. L'effet indirect porte essentiellement sur l'hyposialie et les conditions buccales acides entraînant une forte dissolution des tissus minéralisés dentaires, sans possibilité de reminéralisation.

✓ *Attaque acide d'origine bactérienne favorisée par :*

- *Un déséquilibre de la flore buccale* : comme cela a précédemment été expliqué, les modifications salivaires quantitatives et qualitatives favorisent le développement de micro-organismes fortement cariogènes (notamment Streptocoques mutans et lactobacilles) dans la plaque dentaire. Il se produit alors une variation très importante du rapport existant entre la concentration de streptocoques mutans et de streptocoques sanguis : la concentration des streptocoques mutans de la plaque dentaire passant de 0.6% à 43.8%.

- *Des conditions favorables à la prolifération bactérienne* : la perte de capacité de nettoyage mécanique salivaire, ainsi que la réduction de l'hygiène bucco-dentaire, entraînent une accumulation de plaque bactérienne.

- *Des conditions favorisant l'activité des bactéries cariogènes* : les changements diététiques engendrés par la xérostomie, l'hypoguesie, la LOB ou encore la mucite, favorisent une alimentation plus riche en glucides. Les bactéries métabolisent ce sucre fermentescible pour produire des toxines acides, source de dissolution de l'émail. De plus, la réduction du pouvoir tampon salivaire empêche la neutralisation de ces acides.

✓ *Perte des minéraux salivaires :*

Chez un patient non irradié, une reminéralisation des surfaces dentaires est observée par la formation de nouveaux cristaux d'hydroxyapatites à partir du calcium et du phosphate présents dans la salive. Malheureusement l'irradiation des glandes salivaires diminue la production de ces deux minéraux, empêchant ainsi le renouvellement des cristaux perdus lors de la dissolution de l'émail.

L'altération définitive de la salivation sur les variations bactériennes, chimiques, immunologiques et diététiques semble donc être primordiale dans l'apparition de caries. La fréquence, la rapidité d'installation et la sévérité des caries sont directement proportionnelles à l'importance de l'hyposialie et à la diminution du contrôle de plaque.

Pour résumer, les effets indirects des rayons sont à l'origine de l'atteinte carieuse, et les effets directs sont responsables de l'incapacité de la pulpe à se défendre face à une agression infectieuse ou traumatique.

2. Formes cliniques des caries radio-induites

Les caries dentaires post-radiques sont considérées comme induites . Elles se distinguent des caries banales par leur rapidité d'évolution, leur sévérité et leur extension . Elles surviennent spontanément dans les 4 à 6 mois qui suivent la fin de la radiothérapie externe.

Elles n'épargnent aucune dent car elles concernent toutes les surfaces dentaires, situées ou non dans les volumes irradiés ,qui sont directement en contact avec le milieu buccal . Les premières dents atteintes sont les incisives inférieures, puis d'avant en arrière, peu à peu, toutes les dents de l'arcade inférieure sont frappées. Au maxillaire, l'évolution qui peut être décalée ou concomitante se produit plus massivement, englobant d'emblée un plus grand nombre de dents . En outre , les dents antérieures mandibulaires , qui sont normalement les dents les plus résistantes à la carie, sont tout aussi touchées sinon plus par la carie. Ces caries sont systématiquement retrouvées chez les patients qui ne bénéficient pas d'une prophylaxie fluorée. Dans les cas graves, une denture auparavant en bonne santé peut être complètement détruite en un an.



Figure 29: Aspects caractéristiques des caries post-radiques

photo 1 = caries cervicales « dents étranglées »¹⁰² ; photo 2 = « dents d'ébène » ; photo 3 = lésions carieuses érosives (photos du Dr PHULPIN.B)



Figure 30: Caries recouvertes d'une quantité très importante de plaque dentaire due à l'absence d'hygiène bucco-dentaire (photo du Dr PHULPIN.B)

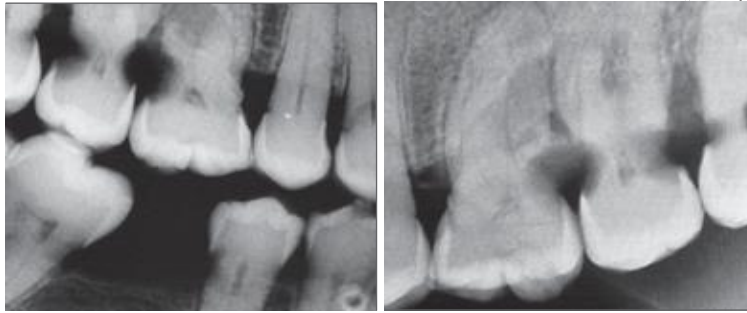


Figure 31: Caries post-radiques cervicales avancées et généralisées photo 1 : bitewing ; photo 2 : radiographie rétro-alvéolaire

III.2. Les conséquences au niveau du tissu osseux : les ostéonécroses des maxillaire

1. Définition :

L'ostéonécrose de la mâchoire est une lésion orale impliquant l'os mandibulaire ou maxillaire nu . elle peut être douloureuse ou asymptomatique . le diagnostic est établi par la présence d'un os exposé pendant au moins 8 semaines .

L'ostéoradionécrose est décrite comme la mort des cellules osseuses causée par la radiothérapie. L'os meurt car la radiothérapie endommage les vaisseaux sanguins, il en résulte une diminution de l'apport sanguin essentiel à la cicatrisation. Elle est très largement retrouvée au niveau de la mandibule qui est moins vascularisée que le maxillaire.

Le monde médical classe les ostéoradionécroses selon 3 grades (AAOMS):

grade 1: exposition de l'os nécrosé.

grade 2: absence de réaction au traitement mis en œuvre.

grade 3: présence de fracture.

Le risque d'ostéoradionécrose augmente fortement quand la dose d'irradiation dépasse les 60 Gy. Ce risque augmente encore si l'on rajoute une mauvaise prise en charge buccodentaire, d'où l'importance capitale d'un bilan avant un tel traitement. Les symptômes sont variés, on remarquera des douleurs, œdèmes, tuméfactions, perte de sensibilité, séquestres osseux et exposition osseuse.

Le traitement chirurgical consistera à débrider l'os nécrosé jusqu'à atteindre de l'os sain couplé à de fortes doses d'antibiotique. On pourra opter dans d'autres cas pour une thérapie hyperbare . Une pression plus élevée permet à une plus grande quantité d'oxygène de circuler dans le sang, ce qui peut aider les tissus endommagés et infectés à guérir.

On pourra associer la chirurgie et l'oxygénation hyperbare pour augmenter le taux de

guérison.

Pour les cas les plus graves une exérèse plus étendue est nécessaire on pratiquera le plus souvent des hémisections maxillaires ou des sections de la mandibule qui seront reconstruites à l'aide d'un prélèvement de péroné que l'on viendra greffer au niveau de la section (autogreffe).

2.Composition physico-chimique des médicaments antirésorptifs:

1.Les bisphosphonates (BPs).

Il existe des BPs sans groupement amine et ce sont les premiers. Les BPs avec groupement amine sont les plus puissants et les plus utilisés . Les doses utilisées en cancérologie sont 10 fois supérieures à celles prescrites dans les pathologies bénignes.

Ce sont des molécules synthétiques. Le remplacement de l'atome central d'oxygène par un atome de Carbone a pour conséquence de rendre les BPs résistants à l'hydrolyse enzymatique . Ils ne seront pas excrétés et vont donc rester de nombreuses années dans le tissu osseux.

Les BPS induisent aussi une forte affinité pour le tissu osseux. Le principal effet est d'inhiber les ostéoclastes , donc d'amoindrir la résorption osseuse et le remodelage osseux.

Leur mode d'utilisation :

- Dans les pathologies malignes, les BPs sont utilisés par IV (ibrandonate , clodronate , parmidronate , zolédronate) dans la prise en charge des myélomes, de l'hypercalcémie maligne et des métastases osseuses (principalement le cancer du sein et de la prostate)

- Dans les pathologies bénignes , les BPs sont utilisés par voie orale (alendronate , risédronate et étidronate) et aussi par IV (zolédronate ou ibandronate) pour traiter les maladies osseuses bénignes dont l'ostéoporose post-ménauposique , l'ostéoporose masculine, l'ostéoporose cortico-induite, la maladie de Paget, l'ostéogénèse imparfaite et la dysplasie fibreuse.

L'incidence de l'ONM chez les patients traités par BPs IV est estimée pour les affections malignes entre 1% à 10%. Pour les pathologies bénignes, elle est estimée entre 0,001% et 0,10%.

2.Le denosumab :

C'est un anticorps fabriqué par génie génétique. Son action est de neutraliser la protéine Rank-ligand. Celle-ci représente la voie principale pour stimuler les différentes étapes de la différenciation des ostéoclastes .Le but est d'empêcher la destruction du tissu osseux par ces cellules .Cette molécule agit comme les BPs sur le remodelage osseux mais son action s'arrête dès que le traitement cesse , contrairement aux BPs.

L'incidence de l'ONM est estimée dans cette prescription, entre 1% et 2%. L'indication principale pour les femmes chez lesquelles le risque de fracture post-ménauposique est élevé, et pour lesquelles le traitement par Bps ne peut être poursuivi

3. Les molécules anti-angiogéniques (sunitinib et bévacizumab):

Elles sont prescrites pour le traitement des cancers avancés non opérables et pour les métastases du colon , du rectum , du pancréas , du sein , du poumon et du rein . Des cas d'ONM ont aussi été observés chez des patients traités par ces deux molécules.

Depuis 2010 , les recommandations pour les BPs ont été élargies aux patients traités par ledenosumab et les molécules anti-angiogéniques.

3.Physiopathologie:

Les mécanismes d'action de ces médicaments ne sont pas tout à fait élucidés . Il ya trois paramètres à prendre en compte :

La structure osseuse particulière des maxillaires qui subit un remodelage osseux constant lié aux fonctions physiologiques (mastication par exemple) et aux parafonctions(bruxisme), ce qui expliquerait la forte concentration des médicaments antirésorptifs au niveau des sites maxillaires,

L'action directe de ces médicaments dont l'action est d'inhiber l'activité ostéoclastique et par là même de réduire le remodelage osseux .Les BPs vont se fixer de façon sélective sur la structure cristalline de l'hydroxyapatite de la phase minérale du tissu osseux. Ces médicaments vont être phagocytés par les ostéoclastes lors de l'activité de résorption et entraîner une apoptose des ostéoclastes . Les BPS vont être relargués « *in situ* », ce qui explique le fait qu'ils ne sont pas excrétés et auront une survie intra-osseuse très longue, jusqu'à plus de 10 ans .

Les traumatismes constants au niveau de la cavité buccale, la fragilité de la muqueuse buccale et l'infection liée aux dents qui se surajoutent.

Ces trois conditions auront pour conséquence une capacité de réparation des maxillaires amoindrie ,et favoriseront les microfractures . Il suffira alors d'un traumatisme minime pour entraîner une exposition de l'os, la flore buccale va coloniser l'os nécrosé et s'accompagner de douleurs et d'infections qui feront le lit de l'ONM.

4.Classification:

Elles sont nombreuses, mais c'est celle de l'AAOMS qui est actuellement retenue. Elle reconnaît quatre stades et chacun d'eux est couplé à la notification d'os « non exposé » (NE). De plus cette classification comporte un stade 0 .

Stade0 :aucun signe clinique apparent de nécrose et 0 symptôme osseux mais présence de signes et symptômes cliniques non spécifiques.

Stade1:nécrose osseuse apparente chez des patients asymptomatiques sans infection associée.

Stade1 NE : Aucun signe clinique d'infection . Des signes radiologiques peuvent être présents.

Stade 2 : Nécrose osseuse apparente associée à une infection avec présence de douleur et d'érythème dans la zone exposée avec ou sans écoulement purulent.

Stade2 NE: Os nécrosé non exposé.

Stade 3 : Nécrose osseuse apparente associée à un ou plusieurs des signes suivants : nécrose osseuse apparente s'étendant au-delà de l'os alvéolaire (bord alvéolaire et bord postérieur du ramus mandibulaire, sinus maxillaire et zygoma) entraînant fracture , fistule extra-orale , communication bucco-sinusienne ou bucco-nasale ou ostéolyse s'étendant au bord inférieur mandibulaire ou au plancher sinusien.

Stade 3 NE : Os nécrosé non exposé, douleur, signes cliniques d'infection et symptômes identiques au stade 2 NE avec un ou plusieurs des signes suivants : évidence radiographique de l'extension osseuse nécrosé au-delà de l'os alvéolaire, fracture pathologique , fistule extra-orale, communication bucco-sinusienne ou bucco-nasale, ostéolyse s'étendant au bord inférieur mandibulaire ou au plancher sinusien.



Fig. 32 : Ostéonécrose de stade 1 du bord lingual de la mandibule chez un patient traité par bevacizumab

Hopp RN. et al. J Oral Maxillofac Surg. 2012

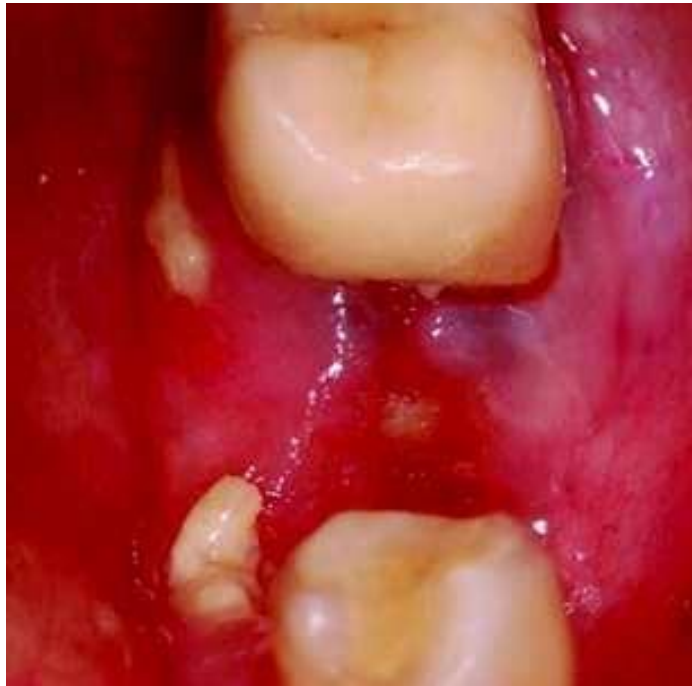


Fig. 33 : Ostéonécrose de stade 1 après extraction de la 36 chez un patient sous sunitinib
Koch FP. et al. Oral Maxillofac Surg. 2011



Fig. 34 : Ostéonécrose de stade 2 du secteur antérieur maxillaire chez un patient traité par
denosumab
Owosho AA. et al. J Cranio MaxilloFac Surg. 2016



Fig. 35 : Ostéonécrose de stade 3 du secteur 30 chez une patiente traitée par denosumab
Qaisi M. et al. Case Reports in Dentistry. 2016

5.Examens radiologiques :

Il faut une perte de 30 à 50% de la phase minérale osseuse pour qu'une ONM puisse être détectée par cet examen [78].

La tomодensitométrie (TDM) montre précocement une image de lyse osseuse , parfois avant la phase clinique de mis à nu de l'os. On retrouve de façon plus précise des zones d'ostéosclérose et d'ostéolyse ,mais aussi des zones d'ostéocondensation [77],[79].

Une réaction périostée (double contour, coque corticale) peut être visualisée autour des limites initiales de l'os cortical.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) met en évidence les atteintes , des tissus mous environnants ,des sinus et du canal mandibulaire ,comme elle permet de détecter les ONM infracliniques [80].

La scintigraphie au ^{99m}Tc est positive chez les patients présentant une ONM clinique. Elle permet de découvrir précocement des foyers d'ostéonécrose bien avant leur traduction par rapport aux autres examens radiologiques . Elle permet aussi d'évaluer et de préciser l'étendue de la lésion.

Les signes radiologiques des ONM sont peut-être variés mais non spécifiques , ils permettent d'estimer l'étendue de la pathologie et de détecter les complications [81].



Fig. 36 : Aspect radiographique sur une radiographie panoramique d'une ostéonécrose secteur 40 chez un patient en cours de traitement par denosumab
Malan J. et al. Med Manag Pharmacol Up. 2014

IV. Les conséquences hématologiques : hématotoxicité

1. Toxicités hématologiques

Les agents anti-angiogéniques et les thérapies multicibles peuvent induire une toxicité hématologique telles que, entre autres, une neutropénie, une lymphopénie et /ou une thrombocytopénie [82, 84].

Cette toxicité hématologique est organisée en différents grades allant de 1 à 4 selon l'importance de l'atteinte.

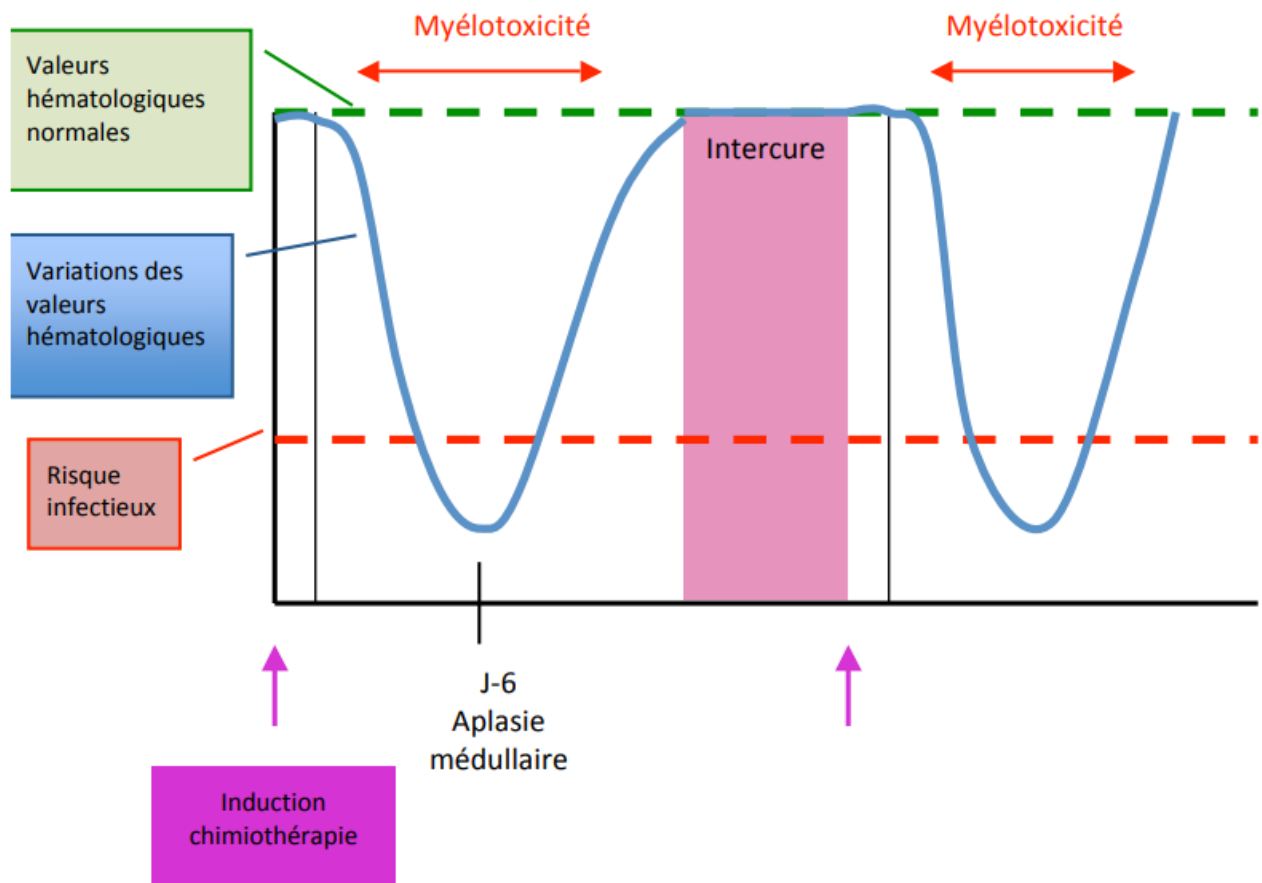


Figure 37: Evolution des valeurs hématologiques au cours d'une chimiothérapie lors d'un protocole d'hématologie

1.1 La neutropénie et la lymphopénie

La neutropénie et la lymphopénie signifient respectivement une baisse importante du taux des polynucléaires neutrophiles et des lymphocytes dans le sang. Tous deux composent une partie des globules blancs, et jouent un rôle important dans le système immunitaire. Une neutropénie et/ou une lymphopénie implique donc un risque infectieux dont la sévérité va dépendre du grade.

Dans le cadre des thérapies ciblées, les neutropénies et les lymphopénies sont majoritairement de grade 1 à 2, soit un risque infectieux léger à modéré [83].

Ce dernier est à prendre en compte lors de la prise en charge de ces patients. De plus ils sont plus à risque de développer des infections buccales fongiques (candidose due à *Candida albicans*), virales (manifestations herpétiques dues à *herpes virus simplex*) et bactériennes (gingivites ou parodontites ulcéro-nécrotiques).

Selon plusieurs études, l'incidence de neutropénie (tous grades) varie entre 28 et 77% pour les unitinib [85, 86], entre 25 et 38% pour les orafenib [85, 87], entre 27 et 34%

Pour le pazopanib [85, 88] et entre 9 et 25% pour le bevacizumab [85, 89].

L'incidence de lymphopénie (tous grades), variant selon les études, est de 60 à 69% pour les unitinib [85], de 34% pour les orafenib [87] et de 31 à 33% pour le pazopanib [85, 88].

Selon l'étude VELOUR, l'incidence de neutropénie sévère est plus élevée lorsque l'association de chimiothérapies à aflibercept (25% de neutropénie grade 3-4), que lorsque les chimiothérapies sont administrées seules (21% de neutropénie grade 3-4) dans le traitement du cancer colorectal métastatique. Entre 48 et 53% de neutropénie tous grades sont rapportés lors du traitement par aflibercept et chimiothérapies [90, 91].

Selon une méta-analyse de Zhang L. et al., aflibercept est associé à un risque significatif de développement d'infection sévère (RR=1,87) ; le traitement par aflibercept est toujours associé à une voire plusieurs chimiothérapies [92].

Les anticorps monoclonaux, tels que rituximab, ofatumumab et obinutuzumab ayant une action ciblée sur les cellules malignes du système immunitaire (les lymphocytes B), vont également toucher les cellules immunitaires saines et donc induire une lymphopénie prolongée [89].

1.2 La thrombocytopénie:

❖ Définition

La **thrombopénie** correspond à une diminution du nombre de plaquettes favorisant le risque hémorragique.

❖ Manifestations buccales et risque hémorragique

- Pétéchies
- Purpura buccal
- Gingivorragies traumatiques ou spontanées

1.3 Anémie et risque cardio-circulatoire [93]

❖ Définition

L'**anémie** correspond à une diminution du nombre de globules rouges et du taux d'hémoglobine.

❖ Signes cliniques et risque cardio-circulatoire

Elle est d'installation progressive et apparaît après plusieurs semaines de traitement. L'anémie entraîne une *asthénie* qui se traduit par une *pâleur* cutanéomuqueuse, une *hypotension*, une *tachycardie* et une *dyspnée* d'effort. Elle peut également passer inaperçue

1.4 Neutropénie fébrile / Septicémie

La neutropénie fébrile peut survenir en cas de neutropénie profonde et prolongée et représente un risque important de septicémie.

Si le patient présente les symptômes suivants : frissons , fièvre ou hyperthermie (température > 38.5°C), ou parfois même une hypothermie (température < 36°C), il doit impérativement consulter son médecin traitant ou se rendre à l'hôpital, en urgence.

2.Troubles de la cicatrisation

Des retards de cicatrisation muqueuse et osseuse sont observés lors de chirurgies associées à un traitement par bevacizumab, aflibercept, sorafenib et sunitinib. Concernant le bevacizumab, le risque varie de 4 à 23% selon les études et selon le type de chirurgie :il est plus important en cas de chirurgie lourde mais existe aussi lors de petites chirurgies (comme les extractions dentaires) [97 , 98 , 99] (46, 112, 123). Le traitement par aflibercept, sunitinib et sorafenib favorisent le retard de cicatrisation lors de chirurgie majeure (nécessitant une anesthésie générale) [98] (112).



Fig. 38 : Retard de cicatrisation 2 mois après extraction de 45-46 chez une patiente en cours de traitement par sunitinib
Documentation Dr Fabien Bornert

Chapitre 4 : PRISE EN CHARGE ODONTOLOGIQUE DES PATIENTS SOUS TRAITEMENTS ANTI-CANCERUX ET PRECAUTIONS A PRENDRE

I. Prescription et prise en charge des conséquences des traitements anti –cancéreux

1 Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

1.1 Prise en charge de la mucite buccal

La prise en charge de la mucite passe essentiellement par la mise en pratique de protocole de prévention. A l'heure actuelle aucun traitement de guérison complète n'existe mais seulement le soulagement, la prise en charge sera d'abord préventive axée sur une hygiène orale optimale et la suppression de tous foyers infectieux entraînant un risque de surinfections. [100]

1. 1.1 Traitements préventifs

▪ Hygiène bucco-dentaire

La prévention des mucitose repose essentiellement sur une bonne hygiène orale avec pour objectifs thérapeutiques. Il est tout d'abord nécessaire de supprimer les foyers infectieux en réalisant un détartrage, en soignant les caries dentaires et en extrayant certaines dents (dents de sagesse enclavées avec foyer péri-coronaire...).

L'utilisation de brosse à dents souple, type chirurgicale, est conseillée pour diminuer les agressions des muqueuses. Il est préconisé de la rincer après chaque brossage et de la changer tous les mois. Il est déconseillé d'utiliser du fil dentaire ou des cure-dents susceptibles d'abîmer les muqueuses. Il faudra choisir un dentifrice non abrasif et sans additif. [101, 102]

▪ Les bains de bouche

Les bains de bouche ont pour but de nettoyer, lubrifier et protéger les muqueuses. Il est en général conseillé de les faire toutes les quatre heures.. Les bains de bouche utilisés sont le plus souvent des préparations magistrales.

Dans la plupart des situations, ils contiennent du sérum physiologique ou du bicarbonate de sodium 1,4 % pour diluer les produits, un antiseptique type Glycothymoline®, des antifongiques, des antibiotiques.[101]

▪ La Cryothérapie par voie orale

Cela consiste en la succion de morceau de glace pendant 30 min au cours des séances de chimiothérapie (qui provoque la vasoconstriction temporaire, réduisant ainsi la délivrance du médicament à la muqueuse buccale) et semble être efficace dans la prévention des mucites orales induites par la chimiothérapie. [103]

1.1.2 Traitements curatifs

C'est la douleur qui est combattue en priorité. En effet, c'est elle qui est responsable des difficultés qu'éprouve le malade à s'alimenter, à boire, à dormir et à parler.

Les traitements proposés sont à base d'anesthésiques, d'anti-inflammatoires, d'antalgiques ou de produits favorisant la cicatrisation. [104, 105]

Tableau 08 : prise en charge des mucites en fonction du grade OMS

Grade	Prise en charge des mucites en fonction du grade OMS
1	<ul style="list-style-type: none">- Hygiène bucco-dentaire- Bains de bouche avec anti-ulcéreux topique
2	<ul style="list-style-type: none">- Antalgiques niveaux I et II- Bains de bouche avec anti-ulcéreux topique, froids, glaces
3	<ul style="list-style-type: none">- Antalgiques niveau II- Bains de bouche avec anti-ulcéreux topique- Bains de bouche avec bicarbonate 1,4 %, anesthésique local et corticoïdes locaux- Badigeonnage avec compresses d'anesthésiques locaux
4	<ul style="list-style-type: none">- Antalgiques niveau III- Bains de bouche avec bicarbonate 1,4 %, anesthésique local et corticoïdes locaux- Traitement parentéral : corticoïdes, antibiotiques en cas d'infection
5	<i>Au cas par cas, en RCP</i> <ul style="list-style-type: none">- ACP d'antalgique de niveau III- Alimentation entérale ou parentérale en fonction du contexte clinique

1.1.3 Nouvelles perspectives

Aujourd'hui de nombreuses recherches thérapeutiques s'orientent vers la prise en charge étiologique des mucites. Même si de réels espoirs se dessinent, de nombreux traitements sont encore au stade expérimental. Les quelques médicaments qui ont franchi les différentes phases d'expérimentation avec succès ont un coût de revient prohibitif.

[106, 101, 100, 107]

➤ **Les RGTA (ReGeneraTing Agents)**

Sont des analogues d'héparines sulfates, ces molécules ont été étudiées dans le traitement des mucites pour leurs propriétés anti-inflammatoires et régénératrices. Leur développement en est au stade animal.

➤ **Laser de faible puissance**

Le laser de faible puissance représente une avancée importante dans la prévention des mucites radio et chimio-induites, grâce à ses propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et cicatrisantes. Son efficacité et sa bonne tolérance font de lui un espoir des méthodes protectrices [107]

- **Mécanisme d'action**

L'action du laser athermique consiste à une conversion d'énergie photonique dans les tissus. Ces derniers absorbent l'énergie ce qui leur permet de rééquilibrer leur propre énergie perturbée par les traitements de chimiothérapie et radiothérapie.

La laser athermique active la cicatrisation, diminue la douleur et a un effet anti-inflammatoire.

- **Recombinant human interleukine II**

Les résultats montrent que Rh IL II participe au maintien de l'intégrité tissulaire, l'injection de Rh IL II en sous cutané permet de réduire la sévérité de la mucite. L'activité de cette Rh IL II est en corrélation avec une réduction de l'expression des cytokines pro-inflammatoires dans la muqueuse. Rh IL II permet donc de diminuer l'inflammation et de maintenir l'intégrité tissulaire de l'épithélium.

- **Transforming growth factor B**

Les études montrent que son application topique avant une chimiothérapie réduit la sévérité et la durée de la mucite.

- **GM-CSF (granulocytes-macrophages colony-stimulating-factor)**

Est un médiateur chimique qui permet une cicatrisation plus rapide de la muqueuse.

Cependant les résultats des études divergent et donc aucune recommandation officielle n'a été établie.

- **Le zinc sulfate**

Les études réalisées concluent que l'apport de Zinc sulfate permet de réduire l'inflammation de la muqueuse, de retarder le développement des mucites et d'accélérer la cicatrisation des muqueuses. Il peut donc avoir un effet bénéfique sur la réduction de la sévérité des mucites

- **Les protégrines PG-1 et Iseganan HCl (IB-367)**

Leurs actions bactéricides et fongicides sont très rapidement actives dans la salive et présentent un faible potentiel d'induction de résistance. Cette molécule ne doit pas être absorbée. Malgré son avenir prometteur, les laboratoires ont abandonné toute recherche.

1. 2 Prise en charge xerostomie :

1.2.1 TRAITEMENT PREVENTIF :

Le maintien d'une hygiène bucco-dentaire irréprochable joue un rôle prépondérant dans la prévention d'infections buccales et la préservation de la santé bucco- dentaire. Il est également important d'orienter les patients vers un nutritionniste afin qu'ils retrouvent une alimentation équilibrée, variée et non cariogène, étant donné la fréquence des déséquilibres nutritionnels et des carences en partie, dues à cette hyposialie.

1.2.2 TRAITEMENT CURATIF :

Le traitement de la sécheresse buccale, lorsqu'elle est définitive reste purement symptomatique (il a pour but de soulager les patients et joue un rôle de soutien psychologique) [108 ,109]

▪ **En cas de persistance d'une sécrétion partielle :**

Le traitement s'orientera vers les stimulateurs de salive : comprimés à sucer, gommages à mâcher, gouttes de citron..., les sialagogues et les substances diverses pouvant aussi contribuer à favoriser la sécrétion salivaire

Spécialités ou préparations		DCI	Exemple de posologie adulte
Sialagogues (formes commerciales)	Sandoz®	Dihydroergotamine Mésilate	1 comprimé ou 30 gouttes 3x/j
	Ikaran®	Dihydroergotamine	30 gouttes 3x/j
	Séglor®	Dihydroergotamine	2 gélules/j ou 30 gouttes 3x/j
	Tamik®	Dihydroergotamine	1 capsule 3x/j
	Evoxac® N'est pas commercialisé en France	Céviméline	1 comprimé 3x/j
	Généserine®	Esérine oxyde salicylate	2 granules 3x/j ou 20 gouttes 3x/j
	Salagen®	Chlorhydrate de pilocarpine	1 comprimé 3x/j
	SulfarlemS25®	Anétholtrithione	1 comprimé 3x/j
Sialagogues (préparations magistrales en pharmacie)	Teinture mère de Jaborandi®	Feuilles, rutacées	30 gouttes 3x/j
	Pilocarpine®	Chlorhydrate de pilocarpine	1 comprimé ou 30 gouttes 3x/j
Substances diverses pouvant contribuer à favoriser la sécrétion salivaire	Daflon ®	Flavanoïdes, extraits de rutacées	2 comprimés 3x/j
	Flavan®	Leucocianidol	2 comprimés 3x/j
	Insadol®	Insaponifiable de Zea mays L	2 comprimés 3x/j

Resivit®	Leucocianidol	2 ampoules 3x/j
----------	---------------	-----------------

Tableau 09: Les différents stimulateurs de salive

▪ **En cas d'absence complète de salive :**

Si les glandes salivaires ne produisent plus de salive, le traitement se fera par :

➤ ***Substituts salivaires :***

Voici quelques exemples: Artisial®, Oralbalance®, Evodry®, Bioextra®, Aequasyal®, Salinum®. Ils sont commercialisés sous forme de spray ou de gel humectant, ils peuvent aussi être prescrits sous forme de préparations magistrales, à réaliser par le pharmacien. Aequasyal®, Bioextra® et Evodry® sont les trois produits phares contre la xérostomie. Rien n'empêche pour le confort du patient de coupler plusieurs produits.

➤ ***La prothèse réservoir :***

Elle possède comme son nom l'indique un réservoir à salive artificielle. Ce réservoir est logé de préférence dans le corps de la prothèse maxillaire. Cette prothèse s'adresse aussi bien aux patients édentés que dentés mais son indication est tout de même essentiellement réservée à la prothèse complète. Elle est très rarement utilisée dans la pratique courante.

➤ ***La glande salivaire artificielle :***

Il s'agit d'une chambre réservoir extra-corporelle montée sur une pompe foulante adéquate et reliée à la cavité buccale par l'intermédiaire d'un cathéter implanté en sous-cutané [110, 111]

1. 3 Prise en charge des dysgueusies

Une dysgueusie doit être prise en charge car elle peut avoir des conséquences sur la qualité de vie du patient qui, par perte d'appétit, peut être en carence nutritionnelle et perdre du poids.

Les causes d'une altération du goût sont multiples et complexes. Parmi celles-ci, nous pouvons citer le déficit en zinc qui pourrait être mis en cause dans l'apparition d'une dysgueusie induite par les médicaments. Le zinc est un des oligo-éléments essentiels pour le bon fonctionnement des récepteurs gustatifs ; lors de dénutrition sous vesmodegib, une diminution du niveau de zinc est relevé chez presque tous les patients ; sa supplémentation améliore alors la perception du goût [112, 113].

La prise en charge d'une dysgueusie par un nutritionniste ou par un diététicien est essentielle et permet au patient de maintenir de bons niveaux de nutrition et d'hydratation [112]

Des conseils sont donnés au patient sur les aliments à consommer (les aliments épicés, les

viandes marinées, etc) et sur le recours aux exhausteurs de goût. En cas de goût métallique en bouche, les aliments consommés froids diminuent cette sensation [114]

L'altération du goût induite par un médicament est souvent réversible à l'arrêt du traitement, 4 semaines à 6 mois après pour le vismodegib par exemple [112 ,114]

La dysgueusie peut être une des causes d'arrêt du traitement par vismodegib [112]

2 Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

2.1 Prise en charge du trismus

❖ Traitement :

Le traitement approprié pour le trismus sera préventif et curatif. (Owosho et al. 2016)

• Prévention :

Elle consiste en des exercices de sollicitation mécanique dès le début de la radiothérapie, et après traitement, en effectuant des exercices d'ouverture de la bouche, d'un total de 20 ouvertures maximales sans cycles de douleur trois fois par jour. Cet exercice peut être réalisé contre la pression générée en plaçant sa main contre la mandibule. (Patton et Glick 2016)

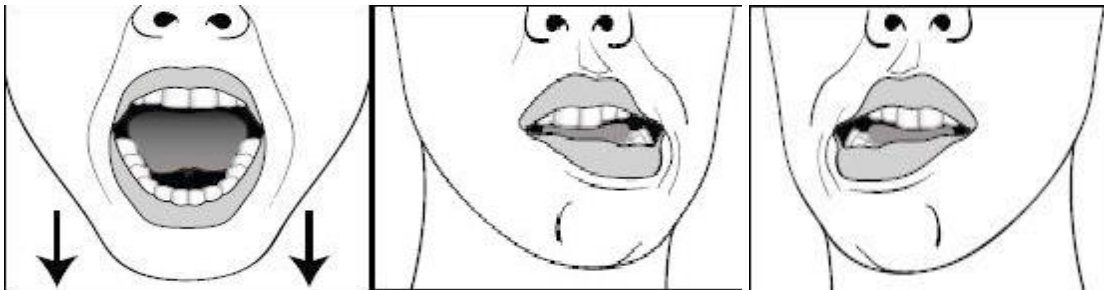


Figure 39: Exercices de mobilité mandibulaire

Source : ToothNature. Trismus. [consulté le 3 mai 2015]; Disponible:

<http://www.toothnature.com/2011/05/trismus.html>.

• Prescriptions curatives :

- ✓ Le trismus peut diminuer après kinésithérapie maxillo-faciale dont des séances seront à prescrire. (Fricain 2016).
- ✓ Un bilan orthophonique de la dysphagie et des fonctions oro-myo-faciales avec rééducation.
- ✓ Exercices de mécano-thérapie comme l'empilement successif d'abaisse-langue entre

les arcades du patient qu'il peut réaliser seul à son domicile. Une médication antalgique et/ou anti-inflammatoire en cas de douleur. (Pattonet Glick 2016)

3 Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

3.1 Les conséquences au niveau du tissu osseux : les ostéonécroses des maxillaires^{115,116,117,118,}

Le traitement a pour but d'éliminer l'éventuel douleur, de contrôler l'infection des tissus mous et durs, d'arrêter la progression de l'ONM et d'obtenir une cicatrisation muqueuse

Les dernières recommandations internationales concernant l'OCN sont celles de l'AAOMS éditées en 2009 et basées sur l'opinion d'experts et sur les données de la littérature. En France, l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (l'AFSSAPS) recommande une prise en charge similaire à celle de l'AAOMS avec quelques précisions

Le patient atteint d'une ONM avérée doit être impérativement adressé à un service hospitalier de chirurgie maxillo-faciale, d'ORL ou d'odontologie. Il convient d'informer le médecin prescripteur de la complication du traitement. Dans l'attente de la prise en charge hospitalière, il est recommandé de :

- ✓ réaliser un bilan radiologique (orthopantomogramme) afin d'apprécier l'importance de la nécrose et la présence éventuelle d'un séquestre
- ✓ éviter tout geste chirurgical
- ✓ traiter médicalement la douleur
- ✓ informer et éduquer le patient à une hygiène bucco-dentaire stricte

Concernant les OCN et l'arrêt ou non du traitement médicamenteux en cours (BPs, denosumab, anti-angiogéniques), les données contradictoires ne permettent pas de formaliser des conclusions sur la marche à suivre. Toute modification ou arrêt temporaire de traitement doit être discuté avec le médecin prescripteur afin d'évaluer le rapport bénéfice/risque¹¹⁹.

Différents traitements peuvent être proposés en fonction de la gravité de l'ONM.

➤ L'AAOMS a établi les recommandations suivantes sur la prise en charge de l'ONM :

- ✓ **stade 0** : Prescription d'antalgiques et d'antibiotiques ;
- ✓ **stade 1** : Prescription de bains de bouche antiseptiques. Suivi clinique régulier et rapproché. Education du patient et remise en cause des indications à la poursuite du traitement
- ✓ **stade 2** : Prescription de bains de bouche antiseptiques, d'antalgiques et d'antibiotiques. Débridement pour soulager l'irritation des tissus mous et

contrôler l'infection locale .

- ✓ **stade 3** : Prescription de bains de bouche antiseptiques, d'antalgiques et d'antibiotiques. Débridement chirurgical ou résection osseuse pour contrôler à long terme la douleur et l'infection

3.1.1 Traitements conservateurs

➤ Indications

Les traitements conservateurs sont réservés aux ONM diagnostiquées précocement et d'étendue limitée (notamment pour les stades 0 à 2 des OCN).

➤ Traitements conservateurs

- hygiène bucco-dentaire
- rinçages buccaux pluriquotidiens à l'aide d'un antiseptique (chlorhexidine) + irrigation de l'os exposé avec du peroxyde d'hydrogène (eau oxygénée)
- antibiothérapie à large spectre au long cours (amoxicilline, amoxicilline/acide clavulanique ou clindamycine, avec ou sans métronidazole), jusqu'à cicatrisation complète de la muqueuse. Un prélèvement local peut être effectué afin d'identifier les germes responsables et de valider le choix de l'antibiothérapie.
- antalgiques si nécessaire

Cette approche permettrait une guérison dans la majorité des cas.

3.1.2 Traitements Chirurgicales

Les mesures conservatrices précédentes peuvent être suppléées par une chirurgie plus ou moins invasive.

Le but de la chirurgie est d'obtenir une fermeture muqueuse pérenne et donc un isolement de l'os par rapport à la cavité buccale, évitant ainsi les surinfections secondaires. La prise en charge chirurgicale sera différente selon qu'il s'agisse d'une ORN ou d'une OCN.

En effet, dans le cas d'une OCN, l'atteinte osseuse est souvent très mal délimitée et beaucoup plus diffuse que dans le cas d'une ORN localisée à la zone irradiée.

▪ Chirurgie localisée

➤ Indications :

La chirurgie localisée doit être réservée si possible au stade 3 de la classification de l'AAOMS ou pour des séquestres osseux bien délimités. Elle doit être réalisée a minima, lorsque l'os nécrotique entraîne une irritation locale de la muqueuse empêchant sa cicatrisation ou lorsqu'il existe des foyers infectieux dentaires symptomatiques pouvant entraîner une extension de l'ONM.

➤ Protocole :

Cette chirurgie localisée à minima dite de propreté consiste à:

- régulariser les bords osseux traumatisant les tissus mous = débridement superficiel et curetage osseux à minima ;
- éliminer, si nécessaire, les séquestres osseux mobiles sans lever de lambeau mucopériosté et sans exposer davantage l'os sain = séquestrectomie.

Lorsque ces thérapeutiques (approche conservatrice et débridement superficiel localisé) échouent, ou à un stade plus avancé d'ostéonécrose, on peut avoir recours à une **chirurgie localisée plus invasive**. Elle consiste à résequer l'os nécrosé en milieu chirurgical spécialisé:

- débridement chirurgical avec ostéotomie (séquestrectomie)
- régularisation de tous les bords osseux
- puis fermeture primaire de la plaie, sans tension.

➤ Contrairement à l'ORN pour laquelle il est habituellement possible de réaliser un curetage de l'os nécrotique jusqu'à atteindre un os normalement vascularisé, les limites de l'OCN proprement dite sont mal définies en raison de l'hypovascularisation de l'os environnant. Le recours à un curetage osseux à minima est donc justifié en cas d'OCN. Par ailleurs, une lampe à fluorescence permettrait de préciser ces limites et pourrait guider la chirurgie d'exérèse.

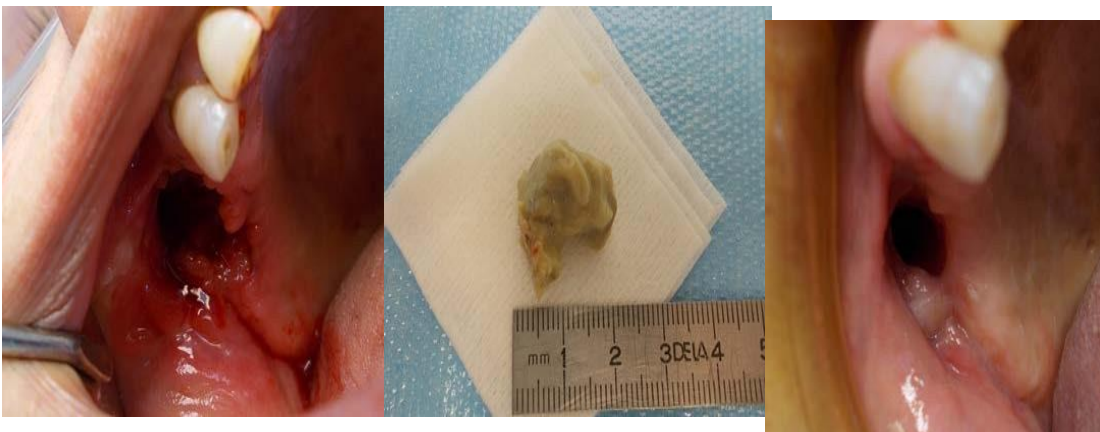


Figure 40: OCN (BPs = Zometa[®]): Image 1 = séquestrectomie ; Image 2 = sequestre osseux ; Image 3 = cicatrisation à 5 mois post-opératoire (photos du Dr PHULPIN.B)



Figure 41: ONM (Zometa[®]) Image 1 = avant traitement ; Image 2 = après traitement

▪ **Chirurgie radicale**

➤ **Indications :**

Pour un petit nombre de patients, quand les autres approches ont échoué, en présence d'importants segments d'os nécrosé, de fistules cutanées, d'orostome ou en présence d'une fracture pathologique, une chirurgie plus radicale peut être proposée.

➤ **Protocole :**

Elle consiste en une mandibulectomie ou maxillectomie partielle suivie d'une reconstruction par lambeau osseux microvascularisé (fibula) ou lambeau tissulaire régional. Elle concerne le plus souvent la mandibule, avec l'ensemble des conséquences fonctionnelles, esthétiques et psychosociales qui en découlent.

Dans le cas d'une OCN, l'Afssaps déconseille fortement le recours aux chirurgies reconstructrices de type transplants osseux vascularisés libres après une résection interruptrice mandibulaire.

3.1.3 Traitements adjuvants ^{115,117}

Plusieurs études se sont penchées sur des traitements adjuvants afin de tenter d'améliorer la prise en charge et la guérison des patients atteints d'ostéonécrose. Notamment le laser qui a montré une amélioration clinique significative, mais aussi l'utilisation du PRF (Platelet Rich Fibrin). Le recours à l'ozonothérapie ou/et l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) a été également rapporté dans d'autres études et montre des résultats satisfaisants mais controversés. Des études complémentaires contrôlées avec un suivi à long terme sont nécessaires pour confirmer ces résultats préliminaires. Dans le cadre de la radiothérapie, l'utilisation de Tocophérol et de Pentoxifylline constitue une perspective médicamenteuse intéressante qui a déjà montré son efficacité.

3.2 les Caries

Traitement :

La carie dentaire est un processus multifactoriel. Ainsi, des mesures préventives et curatives seront à considérer.

➤ **Traitement préventif :**

L'alimentation sera à surveiller, en évitant les aliments trop sucrés. On préférera alors des produits contenant du xylitol plutôt que du saccharose.

L'hygiène buccale sera primordiale. Le brossage des dents après chaque repas, avec un dentifrice fluoré sera préconisé, accompagné de mesures d'hygiène

interproximale (fil dentaire ou brossettes). Il existe des dentifrices avec 13500 ppmde fluor.

De nombreuses études épidémiologiques et cliniques ont montré que le fluor réduit de manière significative l'initiation et la progression des caries dentaires. Dans notre cas, l'incidence des extractions dentaires (et donc le risque d'ostéoradionécrose) diminue après le traitement au fluorure. (Andrews et Griffiths 2001)

Une fluoroprofylaxie sera alors mise en place. Il est recommandé pour le patient de compléter les mesures d'hygiène buccale par le port de gouttières thermoformées à partir de moulages en plâtre de ses arcades dentaires, dans lequel il placera un gel contenant 20 000 ppm de fluor, prescrit par son chirurgien-dentiste ou son médecin. Celle-ci sera portée en bouche 5 minutes par jour, et ce pendant toute la vie. Les empreintes seront prises par le chirurgien-dentiste pendant le traitement par radiothérapie, pour que le port des gouttières soit débuté dès la fin du traitement par radiothérapie, lorsque la xérostomie sera effective. Celle-ci peut cependant être débutée dès le début du traitement par radiothérapie, mais les brûlures buccales engendrées par le traitement peuvent diminuer l'observance du patient.

Le patient rincera ensuite sa bouche, le gel pouvant causer des brûlures au niveau des muqueuses, d'autant plus si elles sont sèches suite à l'hyposalivation.

Ces mesures seront complétées par une visite de contrôle chez le chirurgien dentiste tous les 6 mois afin d'intervenir rapidement en cas de lésion carieuse ou tout autre effet secondaire à la radiothérapie. On y pratiquera des séances de fluoroprofylaxie au fauteuil, en utilisant des gels de 26000 ppm de fluor tels que le Duraphat ®. Celui-ci sera appliqué sur les surfaces dentaires après un nettoyage de celles-ci et sera laissé en place pendant 4 heures, durant lesquelles le patient devra éviter de manger. (Fricain 2016)



Figure 42 : Modèle en plâtre et gouttière thermoformée. (Source : Tarragano et al. 2008).

➤ **Traitement curatif :**

Dans le cas de lésions carieuses diagnostiquées, celles-ci seront traitées de manière habituelle, mais les matériaux utilisés doivent être réfléchis. En effet, les ciments verre ionomère (CVI) seront préférés aux résines composites. Ceux-ci permettent une libération prolongée de fluor et de l'absorption de fluor des dentifrices, gels et bains de bouche. Ils ont ainsi un effet réservoir de fluor. Lorsque la charge occlusale élevée empêche l'utilisation de ciments verre-ionomère conventionnels, l'amalgame dentaire sur une doublure verre-ionomère doit être utilisé de préférence aux résines composites. Le risque de récurrence carieuse sous les résines composites est trop grand pour préconiser leur utilisation chez le patient xérostomique. (Herve Y Sroussi et al. 2017)

Les conséquences hématologiques

4.1 Leucopénie / Neutropénie et risque infectieux ¹¹⁹

4.1.1 Infections buccales fongiques

Traitement ^{122,120,121}

➤ Préventif

Une candidose orale réfractaire au traitement peut progresser, se disséminer et avoir des conséquences létales. Le développement de candidoses systémiques est une complication grave représentant un tiers des décès chez les patients immunodéprimés. Afin de réduire la morbidité et la mortalité chez ces patients, des anti-fongiques peuvent être administrés en prévention.

➤ Curatif

✓ Lors de lésions buccales débutantes ou peu avancées, on préconise en première intention un *anti-fongique local*:

- Miconazole : Daktarin® en gel buccal (2 cuillères-mesure, 4 fois/jour) ou Loramyc® en comprimé gingival muco-adhésif (1 comprimé de 50 mg, 1 fois/jour)
- Nystatine (Mycostatine®) : en comprimés (8 à 12 comprimés /jour à sucer) ou en suspension buvable (badigeonnage local 4 à 6 fois/jour);

En cas de contre-indication:

- Amphotéricine B (Fungizone®) : en suspension buvable (3 à 4 cuillères à café / jour en bain de bouche) ou en gélules (6 à 8 gélules / jour à sucer)

A réaliser à distance des repas, 3 à 4 fois par jour, pendant 7 à 20 jours. Les produits doivent rester au contact de la muqueuse buccale au moins 3 minutes. L'ingestion de la solution anti-fongique permet de traiter les éventuels foyers digestifs associés.

✓ Lors de lésions sévères et résistantes ou lors d'une propagation de l'infection, un **traitement systémique** est indiqué :

- Fluconazole (Triflucan®) en première intention : 50 à 200 mg/jour (selon la gravité) pendant 7 à 14 jours.

En cas d'échec :

- Itraconazole (Sporanox®): 200 mg/jour répartis en deux prises, pendant 2 à 3 semaines
- Voriconazole (Vfend®), Posaconazole (Noxafil®) ou Caspofungine (Cancidas®)
- Amphotéricine B (Fungizone®)

➤ **Règles hygiéniques**

Par ailleurs, il est impératif que le patient conserve une hygiène scrupuleuse : brossage des dents et de la langue après chaque repas afin de diminuer la charge fongique.

La prothèse dentaire amovible doit être brossée et désinfectée chaque jour dans une solution de chlorhexidine et laissée au sec durant la nuit. La réalisation, au minimum une fois par jour, d'un rinçage buccal avec un produit alcalin comme une demi-cuillère de bicarbonate de soude diluée dans un demi-verre d'eau permet de diminuer le risque de récurrence

4.1.2 Infections buccales virales

Traitement ^{122,121}

➤ **Prophylactique** : en cas d'hépes récurrent ou récidivant et chez les patients immunodéprimés:

- Aciclovir (Zovirax®): 400 mg, 2 fois/jour
- Valaciclovir (Zelitrex®) ou famciclovir (Oravir®): médicaments de substitution

avec une meilleure biodisponibilité : 1 comprimé de 500 mg / jour.

➤ **Curatif**

- Aciclovir (Zovirax®) : 1 comprimé de 200 mg, 5 fois/jour, pendant 5 à 10 jours ou en intraveineux dans les cas sévères ;

- Valaciclovir (Zelitrex®) : 2 comprimés par jour pendant 5 à 10 jours ;
- Foscarnet (Foscavir®) (en IV) ou cidofovir, en cas de résistance à l'aciclovir

➤ **Symptomatique**

- antiseptiques non agressifs
- anesthésiques de contact

4.1.4 Infections buccales bactériennes

➤ Traitement

En fonction des germes responsables, du type et de la gravité de l'infection :

- Antiseptiques locaux
- Antibiotiques systémiques

4.2 Thrombopénie et risque hémorragique

➤ Traitement

Transfusion de plaquettes : si plaquettes $< 20\ 000/\text{mm}^3$ et en cas d'hémorragies spontanées (attention aux cas particuliers de problèmes cérébraux : on transfuse alors à partir de $50\ 000/\text{mm}^3$)

La plupart des hémorragies buccales sont contrôlées localement par compression directe à l'aide de compresses de gaze. Des agents hémostatiques topiques (thrombine, agents de collagène..), l'acide tranexamique (Exacyl®), ou encore des vasoconstricteurs topiques (adrénaline ou glace) peuvent être utilisés seuls ou en association. Lors d'hémorragies plus importantes, un pansement parodontal ou une gouttière garnie de thrombase est placé dans le secteur incriminé.



Figure 43: Mise en place d'une gouttière compressive chez un patient à risque hémorragique

II .Prescription et précaution a prendre en pratique quotidien

1 La prise en charge odontologique des patients traités par radiothérapie cervico-faciale

1.1 Radiothérapie externe cervico-faciale

Le principal risque que peut rencontrer le chirurgien-dentiste lors de la prise en charge d'un patient irradié au niveau de la sphère cervico-faciale est le risque d'ostéoradionécrose. Pour minimiser ce risque, il est primordial que le patient soit pris en charge avant la mise en place de la radiothérapie

1.1.1 **Prise en charge du patient AVANT une radiothérapie cervico- faciale**

La mise en œuvre de la radiothérapie doit être impérativement précédée d'un bilan bucco-dentaire suivi d'une mise en état bucco-dentaire.

1.1.1.1 **Bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie**

La réalisation d'un bilan bucco-dentaire complet est un préalable indispensable à la mise en route du traitement par radiothérapie.

Après avoir rempli la fiche médicale du patient dans le dossier, le praticien procède à un examen clinique et interprète les clichés radiographiques du patient. L'ensemble de ces données va permettre l'élaboration d'un plan de traitement adéquat

❖ **Interrogatoire médical et anamnèse**

On cherche les antécédents médicaux, chirurgicaux, douleurs, allergies, doléances, pathologies et médications en cours

❖ **Examen clinique**

- **Exo-buccal** : visualisation des téguments, palpation des chaînes ganglionnaires à la recherche d'adénopathies, et examen des ATM.
- **Endo-buccal** : Il doit être réalisé sous un bon éclairage, à l'aide d'un miroir, une sonde droite, une sonde en crochet, et une sonde parodontale ; afin de préciser :
 - ✓ L'ouverture buccale ;
 - ✓ Le niveau de l'hygiène bucco-dentaire par l'indice de plaque PI de Loe et silness ;

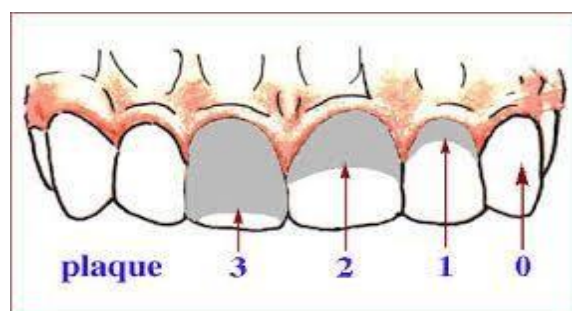


Figure 43 : Schéma représentant les scores de l'indice de plaque.

Source : Oral Hygiene Index (Greene and Vermilion, 1960)

- ✓ L'écoulement salivaire : flux, viscosité, et le ph;
- ✓ L'état des muqueuses;
- ✓ L'état du parodonte : il faut noter:
L'inflammation gingivale par (GI, SBI, PMA, PBI), La nature et la profondeur des poches, la perte d'attache, la présence de récession et de lésions inter- radiculaires ;
- ✓ L'examen dentaire :
- ✓ La formule dentaire ;
- ✓ L'état dentaire général, la présence de caries, et de perte de substance coronaire(l'existence de fêlures ou de fractures) ;
- ✓ Le nombre, la valeur intrinsèque et extrinsèque des dents restantes ;
- ✓ La qualité des restaurations coronaires ;
- ✓ La présence de dents en désinclusion ;
- ✓ Les mobilités dentaires ;
- ✓ La vitalité pulpaire (tests électriques ou thermiques) ;
- ✓ La présence de douleurs à la palpation ou à la percussion.

L'examen des prothèses : Il faut expliquer au patient que les irritations de la muqueuse peuvent être le point de départ d'un processus ostéonécrotique. Il est donc conseillé de les nettoyer quotidiennement, d'éviter leur port suite à n'importe quelle modification et de venir consulter au moindre problème. [123]

❖ Examen radiologique

- Panoramique dentaire (OPT) de façon systématique
- Radiographies rétro-alvéolaires, Cone beam, Scanner : en complément, sinécessaire.

❖ Information et conseils aux patients

Le patient doit être informé sur le risque d'ORN et les potentiels effets indésirables de la radiothérapie au niveau de la cavité buccale (mucite, xérostomie, dysgueusie, caries post- radiques, candidose, trismus) et donc sur l'importance d'une hygiène bucco-dentaire stricte et de la fluoroprophyllaxie.

CONSEILS D'HYGIENE BUCCO - DENTAIRE ET UTILISATION DES GOUTTIERES

PORTEUSES DE GEL FLUORE.

Vous allez débiter un traitement radiothérapique qui va entraîner une sécheresse buccale et une acidification de la salive, source de caries dentaires multiples avec leurs conséquences douloureuses et infectieuses.

Cette évolution peut être évitée par une hygiène bucco - dentaire rigoureuse et une application quotidienne de gel fluoré.

1 - Hygiène bucco - dentaire

- Brossez - vous les dents minutieusement après chaque repas
Ce brossage doit se faire avec une brosse à dents souple, en utilisant de préférence un dentifrice fluoré.

- Bains de bouche fréquents, soit avec un produit de prescription médicale, soit avec un bain de bouche alcalin.

2 - Utilisation du gel fluoré

Les applications doivent être pratiquées chaque jour, matin ou soir, de préférence associées à un acte systématique (rasage - maquillage).

UTILISATION

- Faire un brossage soigneux des dents,
- Placer une quantité suffisante de gel dans les gouttières,
- Mettre les gouttières en bouche en s'assurant que les dents soient bien recouvertes de gel,
- Se rincer légèrement la bouche pour éliminer le gel en excès,
- Laisser les gouttières en place cinq minutes,
- Enlever les gouttières et se rincer légèrement la bouche,
- Rincer les gouttières à l'eau froide.

Ces applications sont à faire, non seulement pendant la durée des rayons, mais devront être CONTINUÉES INDÉFINIMENT (ce n'est qu'à ces conditions que vos dents resteront en parfait état).

Figure 44: Document remis au patient lors de la livraison des gouttières de fluoroprophyllaxie (exemplaire de l'ICL).

chez les patients cancéreux, fragiles physiquement et psychologiquement, lesséances de travail courtes, obligatoires, trouvent volontiers leur place dans ce contexte. [125]

Les dents : délabrées, présentant des foyers infectieux apicaux ou parodontaux de mauvais pronostic, ou constituant une source de traumatisme pour les muqueuses, et celles qui sont en désinclusion avec antécédents de péri coronarite doivent être extraites, suivies d'une bonne régularisation des crêtes alvéolaires avec des sutures hermétiques.

Seules les dents jugées saines ou correctement traitées, ou totalement incluses (asymptomatique) peuvent être conservées ; les implants ostéo-intégrés sont laissés en place.

Les gestes chirurgicaux doivent être entrepris au plus tôt 3 semaines avant de débuter la radiothérapie de façon à ce que la cicatrisation muqueuse soit acquise.

Chez les patients édentés totaux cliniquement, il faut contrôler sur une radiographie panoramique l'absence de racines, de dents incluses ou de kystes. Les racines résiduelles sont avulsées, les dents incluses asymptomatiques sont laissées en place. [123,124]

1.1.1.2 Mise en état bucco-dentaire avant radiothérapie [126]

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

- **Précautions générales**

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

- **Précautions vis-à-vis de l'anesthésie**

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

- **Précautions lors des avulsions dentaires**

- ❖ **Délai à respecter entre la fin des avulsions et le début de l'irradiation**

Les avulsions dentaires doivent être réalisées le plus tôt possible afin de laisser un laps de temps entre celles-ci et le début de la radiothérapie, le plus long possible mais ce délai ne doit tout de même pas retarder inconsidérément l'irradiation. Les délais sont à moduler en fonction du geste chirurgical (avulsion simple = 14 jours ou dent incluse = 21 jours) et de la dose d'irradiation délivrée: plus le geste est traumatisant, plus la cicatrisation sera longue et plus la dose délivrée sera importante, plus le risque d'ORN sera élevé. Dans ces deux derniers cas, le délai de cicatrisation doit être majoré.

- Dans tous les cas, il faut impérativement respecter un délai minimum de cicatrisation de 15 jours – 3 semaines. Il est bien entendu indispensable de contrôler cliniquement la

cicatrisation muqueuse: tout site chirurgical doit être cicatrisé de façon appropriée avant de débiter la radiothérapie.

Si la cicatrisation semble insuffisante, un report de la radiothérapie en concertation avec le radiothérapeute est souhaitable, dans la mesure du possible.

❖ **Les avulsions doivent être réalisées de façon la plus rigoureuse et la plus atraumatique possible.**

L'objectif étant de permettre une cicatrisation satisfaisante, la plus rapide possible et un remodelage osseux qui réduit les risques d'ORN. Elles doivent également tenir compte des futures prothèses amovibles que recevront ces patients.

- **Précautions vis-à-vis des prothèses amovibles transitoires**

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

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

Précautions lors des soins conservateurs

Précautions vis-à-vis des soins endodontiques

Comme tous les soins, les traitements endodontiques devront idéalement être réalisés avant le début du traitement. En revanche, si une atteinte pulpaire est à déplorer après le traitement par radiothérapie, le traitement endodontique devra être envisagé. Celui-ci devra être réalisé sous digue et avec une antibioprofylaxie[127].

L'objectif premier du traitement sera de limiter le risque infectieux pouvant entraîner une ostéoradionécrose. Selon V. Armengol et Al[128], ce risque dépendrait de la dose administrée et serait supérieur à 20% si la dose est supérieure à 60 Gy.

Selon l'AFSOS[129], la dose limite à partir duquel le chirurgien-dentiste doit prendre des précautions particulières est fixée à 35 Gy. En deçà, le traitement endodontique est possible et la

prise en charge du patient est classique. Au-delà, le traitement peut être réalisé sous antibioprofylaxie à condition que la dent soit stratégique (support d'appareil par exemple) et que le pronostic soit favorable au long terme.

- **Précautions vis-à-vis des soins parodontaux**

La radiothérapie n'a pas d'influence sur les thérapeutiques de parodontie non chirurgicale (détartrage, surfaçage radiculaire). Pour ce qui est des thérapeutiques chirurgicales, cela est contre indiquée d'après les recommandations de l'AFSOS[129]

1.1.2 Prise en charge du patient PENDANT une radiothérapie cervico-faciale 136,130

Il est impératif et indispensable de suivre les patients au cours de la radiothérapie afin :
D'observer l'évolution de l'état bucco-dentaire ;

- ✓ D'évaluer la motivation, de renouveler les conseils d'hygiène et de fluoration, et d'effectuer les soins dentaires nécessaires ;
- ✓ De prendre en charge les effets secondaires précoces, qui peuvent apparaître dès les premières séances de radiothérapie.
- ✓ D'une façon générale, aucun acte chirurgical n'est souhaitable pendant la radiothérapie. Sides avulsions s'imposent, le médecin dentiste pourra les programmer si elles intéressent des dents situées hors champs d'irradiation. Par contre, si les dents en cause sont dans les champs d'irradiation, il se limitera alors à des soins conservateurs, en traitant l'urgence. Les extractions seront reporté après la radiothérapie. IL n'y pas lieu de prendre des mesures particulières si la dose d'irradiation est inférieure à 30 grays[123]

1.1.3 Prise en charge du patient APRES une radiothérapie cervico-faciale 1¹³⁰,126,131

Le chirurgien-dentiste devra impérativement:

- ✓ prendre en charge les effets indésirables post-radiothérapiques ;
- ✓ surveiller tous les 3 mois pendant un an, puis tous les 6 mois pendant 2 à 3 ans, puis tous les ans, l'état bucco-dentaire de son patient irradié par un examen clinique complet et des contrôles radiographiques réguliers ;
- ✓ procéder à un examen minutieux pour détecter tout signe de récurrence d'un cancer oro-pharyngé ou la présence de nouvelles lésions primaires malignes ;
- ✓ motiver son patient à l'hygiène et au maintien de l'intégrité de ses dents, en lui expliquant les risques inhérents aux gestes invasifs en secteur irradié ;

- ✓ vérifier que la fluoruration est bien réalisée chaque jour ;
- ✓ effectuer les soins dentaires si nécessaires en tenant compte des précautions à prendre et des actes contre-indiqués ;
- ✓ s'assurer que les prothèses amovibles, si elles existent, n'entraînent aucune irritation de la muqueuse ;
- ✓ réhabiliter la cavité buccale par des reconstructions prothétiques : fixées, amovibles ou même implantaires dans certains cas.

1.1.3.2 Soins bucco-dentaires après radiothérapie

Il n'y a pas lieu de prendre des mesures particulières si la dose d'irradiation reçue par le maxillaire et/ou la mandibule est inférieure à 30 Gy

- **Précautions vis-à-vis de l'anesthésie** ¹³²

L'utilisation de vasoconstricteurs en terrain irradié est contre-indiquée. L'anesthésie loco-régionale doit être préférée à l'anesthésie para-apicale ; les anesthésies intra-ligamentaire et intra-septale sont, quant à elles, proscrites.

- **Précautions lors Soins endodontiques**

Pour des doses d'irradiation supérieures à 40-50 grays et seulement pour les dents situées dans les territoires irradiés, les traitements endodontiques doivent être réalisés après une antibiothérapie flash (prise unique dans l'heure qui précède l'intervention) :

- 2 g d'amoxicilline
- 600 mg de clindamycine (en cas d'allergie aux pénicillines) ¹³⁴.

Le traitement endodontique doit être réalisé de préférence en une séance et dans des conditions d'asepsie optimales c'est-à-dire sous digue et avec une désinfection abondante et régulière à l'hypochlorite de sodium.

- **Précautions lors des soins de parodontie**

La parodontologie en terrain irradié se limite essentiellement à des détartrages et/ou surfaçages superficiels suivis de polissages rigoureux. Les surfaçages sous-gingivaux sont à éviter et toute chirurgie parodontale est à proscrire

- **Précautions lors des avulsions dentaires**

❖ **Avulsions en territoire non irradié**

Elles peuvent être réalisées sans risque. Aucune précaution particulière n'est alors nécessaire. Le chirurgien-dentiste pratiquera les avulsions sous anesthésie locale ou loco-régionale, avec ou sans vasoconstricteur

❖ **Avulsions en territoire irradié**

Cet acte doit toujours être pratiqué en milieu spécialisé, avec un plateau technique chirurgical adapté à la situation et apportant les garanties de qualité et de sécurité

L'avulsion doit être réalisée selon un protocole rigoureux :

- Antibioprophylaxie systématique (2 g Amoxicilline per os ou 600 mg de Clindamycine 1h avant)
- Bain de bouche pré opératoire à la Chlorhexidine à 0.2%
- Anesthésie :
 - Si patient avec trouble d'hémostase, on pourra utiliser des vasoconstricteurs sinon s'abstenir pour permettre un saignement et donc la formation d'un caillot
 - Les anesthésies para-apicales et locorégionales sont permises, mais les intra-septales et intra-ligamentaires sont contre indiquées.
- Régularisation osseuse
- Pansement alvéolaire si troubles de l'hémostase
- Sutures
- Antibiothérapie jusqu'à cicatrisation muqueuse[135]

Les **conseils post-opératoires** sont ensuite délivrés au patient :

- ✓ poursuite des antibiotiques jusqu'à cicatrisation ;
- ✓ bains de bouche à base de chlorhexidine : à réaliser après chaque brossage, pendant une dizaine de jours ;
- ✓ hygiène bucco-dentaire stricte ;
- ✓ alimentation mixée et froide voire tiède
- ✓ éviter tout irritant exogène (tabac, alcool).

Une surveillance post-opératoire rigoureuse sera établie jusqu'à l'obtention de la cicatrisation.

Certains praticiens préconisent des séances d'**oxygénothérapie hyperbare (OHB)** pré et post-opératoire pour limiter le risque d'ORN après avulsion mais c'est une technique lourde et coûteuse et ses bénéfices restent controversés.



Figure 45: Chambre d'oxygénothérapie hyperbare Source : CHU Bordeaux

- **Précautions vis-à-vis de l'implantologie[102]**

- ❖ En zone non irradiée, il n'y a pas de contre-indications à la pose d'implants.
- ❖ En zone irradiée

L'implantologie en territoire irradié pose différents problèmes. Le principal est la fragilité des muqueuses. En effet celles-ci, subissent une altération de leurs capillaires ce qui les rends facilement irritables. Associée à cela l'hyposialie les prive du pouvoir protecteur de la salive. De plus, la localisation semble aussi avoir son importance.

Critères de décision à la pose d'implant

Elle tient compte de plusieurs paramètres :

- rapport bénéfice/risque : favorable
- dose délivrée : au delà de 40-50 Gy, le risque augmente fortement
- facteurs individuels : absence de comorbidités / intoxication alcool-tabagique sevrée/ hygiène bucco-dentaire parfaite
- délai radiothérapie – implantologie : selon les auteurs, il y a différentes théories. Globalement, une fois la radiothérapie terminée, il serait préférable d'attendre entre 6 à 18 mois avant la mise en place d'un implant.

Précautions lors de la pose d'un implant

La technique chirurgicale de la pose d'implant doit suivre les mêmes précautions que lors de la réalisation d'avulsions dentaires en secteur irradié, c'est-à-dire :

- sous couverture antibiotique : ils sont débutés 48h avant l'intervention et poursuivies jusqu'à cicatrisation (15 jours environ) ;
- désinfection minutieuse du champ opératoire, irrigation à la Chlorhexidine
- anesthésie locale ou loco-régionale sans vasoconstricteurs ;
- chirurgie précautionneuse atraumatique: forage osseux à vitesse lente sous irrigation abondante de sérum physiologique stérile ;
- fermeture étanche du site opératoire : technique de l'implant enfoui (en 2 temps)

Une surveillance radiographique régulière du site implantaire doit rechercher tout signe infectieux.

2 Curiethérapie et protections plombées ^{136,131}

Avant la mise en place de la curiethérapie, il est nécessaire de réaliser, tout comme pour la radiothérapie externe, une mise en état bucco-dentaire avec élimination des foyers infectieux d'origine endodontique et/ou parodontale, et de confectionner des appareils de protection plombés.

❖ **Protections plombées**

Elles sont essentiellement utilisées dans le traitement des cancers de la lèvre, de la langue et du plancher buccal.

- **Objectif** : elles protègent les structures anatomiques voisines saines de l'irradiation.
- **Description** : Ce sont des gouttières en résine, augmentées d'un volet qui éloigne et fait écran. Ce volet réduit les doses reçues par les tissus voisins, par son épaisseur (les doses reçues étant inversement proportionnelles au carré de la distance) et par sa composition (une plaque de 2 mm de plomb, de numéro atomique élevé est incluse dans son épaisseur). Le plomb inclus dans l'appareil est entièrement recouvert de résine afin d'éviter une émission secondaire à l'interface plomb-muqueuse ainsi que les saturnisme. Un duplicata de cet appareil sans inclusion plombée est confectionné pour l'enregistrement des modifications de volume créées par la protection plombée, lors de la dosimétrie.
- **Port des protections plombées** : pendant toute la durée de la curiethérapie



Figure 46: Protection plombée et son duplicata en résine (photo personnelle prise à l'ICL)

2 La prise en charge odontologique des patients traités par chimiothérapie

Selon la Société Française de Chirurgie Orale (SFCO[135], avant l'instauration d'un

traitement par chimiothérapie il est recommandé, s'il n'y a pas d'urgence à débiter le traitement, de réaliser un bilan bucco-dentaire. Si la chimiothérapie est non aplasante, il est vivement recommandé d'éliminer les foyers infectieux bucco-dentaires. En revanche si elle l'est, cela est impératif.

Pour ces patients, il faudra prendre en considération que les nombreux effets indésirables sont réversibles.

2.1 Prise en charge du patient AVANT une chimiothérapie

La prise en charge bucco-dentaire des patients avant le début de sa thérapie anticancéreuse est une étape primordiale et ne doit pas être négligée. Elle est axée essentiellement sur l'optimisation de l'hygiène et de la santé bucco-dentaire.

Avant le début de traitement, il est nécessaire de réaliser une évaluation initiale. Cette évaluation concerne l'histoire de la maladie, les antécédents et le bilan bucco-dentaire.

[104,100,106]

2.1.1 Mise en état bucco-dentaire avant chimiothérapie

- Une motivation à l'hygiène bucco-dentaire
- Les soins bucco-dentaires
- **Précautions lors Soins chirurgicaux**
 - ✓ Les avulsions doivent être effectuées de préférence au moins 15 jours avant le début de la chimiothérapie, pour permettre l'épithélialisation de la zone d'extraction et la guérison adéquate. Toutes les actes chirurgicales doivent être aussi atraumatiques que possible, avec une fermeture satisfaisante des berges et sans arêtes osseuses vives.
 - ✓ Ces conditions sont essentielles pour la réduction des complications pendant le traitement.
 - ✓ Les dents temporaires mobiles ou trop délabrés sont également extraites pour prévenir le risque d'infection ou d'hémorragie pendant les cures. Selon Valéra et Xavier, l'exfoliation naturelle des dents de lait est autorisée mais l'enfant ne doit pas "jouer avec" pour éviter de déclencher une bactériémie.
 - ✓ Les molaires permanentes partiellement éruptées peuvent devenir une source d'infection en cas de péri coronarite. En prévention le capuchon muqueux recouvrant doit être excisé [137, 139, 106, 138]

- **Précautions lors Odontologie conservatrice**

Les lésions carieuses non symptomatiques, les obturations défectueuses et les soins débordants doivent être repris ou réajustés. Les points de contact déficients doivent être restaurés. Le traitement endodontique sur des dents permanentes doit être réalisé en une séance sous digue, il est nécessaire de laisser une semaine de délai entre le traitement canalaire et le début de chimiothérapie, lorsque ce délai ne peut pas être respecté, il est préférable d'extraire la dent. Les dents permanentes déjà obturées qui présentent un traitement canalaire incomplet ou symptomatologique doivent être extraites. Les pulpotomies des dents temporaires sont déconseillées. [106]

- **Précautions lors la Prothèse**

En cas de port de prothèses qui constituent un réservoir à *Candida*, les mesures d'hygiène (nettoyage par brossage et trempage) doivent être minutieuses. Afin de prévenir une irritation due au tartre présent sur la prothèse, il est nécessaire de la nettoyer régulièrement à l'aide d'une brosse à dent dure. La vérification prothétique avec l'élimination des prothèses inadaptées est importante. [46]

❖ **La prévention**

- ✓ De manière générale, il est conseillé d'effectuer un brossage 3 fois par jour avec une brosse à dents souple et du dentifrice fluoré en fonction de l'âge (sans agents abrasifs), à l'aide d'une brosse à dent souple ou d'une brosse électrique.
- ✓ Les bains de bouche peuvent être recommandés en alternant bicarbonate de sodium ou dicloconate de chlorhexidine en fonction de l'indication. Ils peuvent contenir certains additifs: xylocaïne et/ ou antifongique selon les posologies et les protocoles abordés précédemment.
- ✓ L'utilisation du fluor à effet topique (gel, dentifrice, bains de bouche ou vernis) peut être indiquée pour les patients ou le risque carieux élevé, notamment en présence de xérostomie.
- ✓ Le régime alimentaire fait également partie des conseils d'hygiène. Le malade doit éviter tous les aliments cariogènes et irritants ou traumatisants (durs croquants, acides, épicés), favoriser les aliments carioprotecteurs (lait, fromage). [106, 137,100]

2.2 Prise en charge du patient EN COURS de chimiothérapie

Pendant les cures (qui durent 5 à 7 jours), et les temps de repos qui les séparent (3 semaines environ), l'indication des soins bucco-dentaires ne peut être posée qu'en fonction des

risques encourus (infectieux, hémorragique), donc en tenant compte de la situation hématologique du malade, et en accord avec le thérapeute.

Lorsqu'une aplasie profonde est prévue, le malade est en principe hospitalisé, par contre les chimiothérapies hypoplasiantes sont en général réalisées en ambulatoire. Mais il arrive dans ce dernier cas, que la neutropénie et la thrombopénie soient plus sévères que prévu. Il est donc impératif avant tout geste de juger systématiquement de l'importance de la myélosuppression par un bilan hématologique (numération globulaire, formule sanguine, bilan d'hémostase éventuellement), surtout entre le 10^e et le 15^e jour du cycle, et de prendre toute décision en accord avec l'hématologue ou le chimiothérapeute, à quel moment réaliser les soins dentaires en fonction du bilan hématologique et du déroulement chronologique des cures .85

2. 2.1 Précautions à prendre lors des interventions bucco-dentaires

- L'hygiène bucco-dentaire, et notamment l'utilisation de bain de bouche à base de chlorhexidine, doivent être une priorité.
- Les soins dentaires peuvent être réalisés seulement lorsque les valeurs hématologiques sont quasi-normales, à savoir :
 - Dans les 3 – 4 jours précédant l'induction de la chimiothérapie
 - Dans les 2 – 3 jours suivant l'induction de la chimiothérapie
 - En intercures (correspondant à la semaine précédant une nouvelle cure).

[112,142]

- **Connaitre les valeurs hématologiques du patient**

La réalisation d'un bilan sanguin NFS/PLAQUETTES (de la veille ou du matin même) ainsi qu'une coordination étroite avec l'oncologue, constituent un préalable indispensable à la réalisation de tout acte chez un patient subissant une chimiothérapie. La conduite à tenir sera donc sous la dépendance des valeurs hématologiques du patient (plaquettes, leucocytes et neutrophiles en particulier). [102]

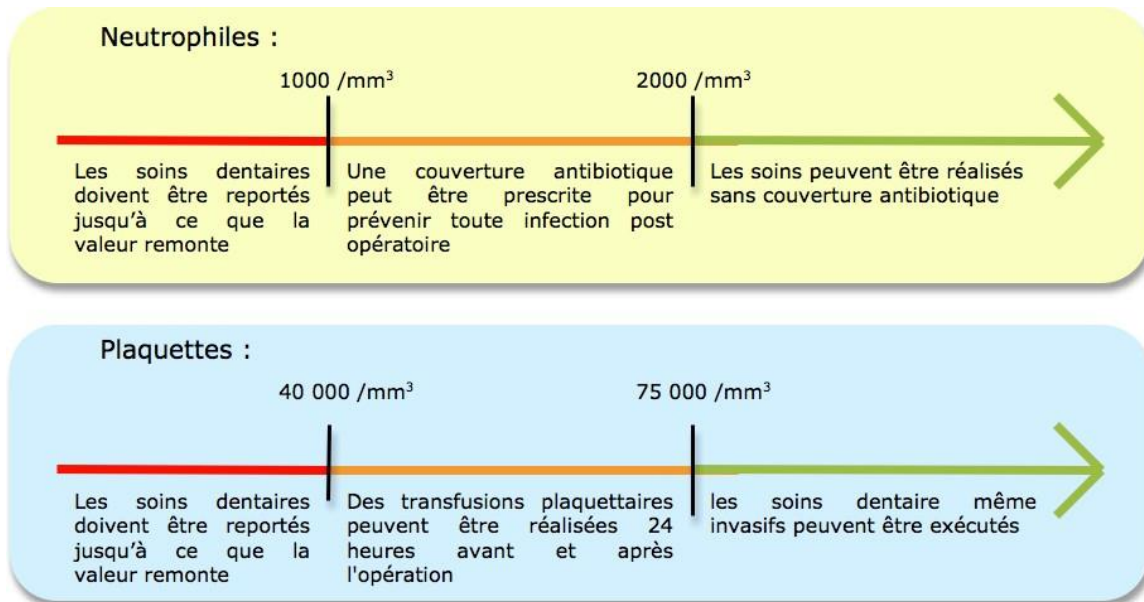


Figure 47 :Conduite à tenir selon les valeurs de la NFS avant une chirurgie [103]

- **Précautions vis-à-vis le risque infectieux**

Avant tout soin bucco-dentaire, il est indispensable pour le chirurgien dentiste de connaître le statut hématologique du patient et s'intéresser en particulier à la numération de plaquettes et des neutrophiles.

La flore microbienne buccale est citée fréquemment comme une source d'infection systémique pendant la période d'immunosuppression. Il est de pratique courante de prescrire une antibiothérapie prophylactique chez les patients neutropéniques avant une procédure dentaire invasive (à cause de la bactériémie) même si les éléments de preuve sont faibles.

Rappels des recommandations de l'AFSSAPS concernant les patients immunodéprimés:

L'Agence Française pour la sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), devenue en 2012 l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) est chargée de publier régulièrement des recommandations de bonnes pratiques. Les derniers concernant la pratique bucco-dentaire datent de Juillet 2011. Elles sont la référence à ce jour et ce qu'elles préconisent pour les patients immunodéprimés est présenté dans les tableaux suivants [106, 104,143]

Actes non invasifs	
-Actes de préventions non sanglantes -Soins conservateurs -Soins prothétiques non sanglants -Dépose post opératoire de sutures -Prise de radiographies intra buccales	Pas d'antibiothérapie prophylactique

Tableau 10: Recommandations de prescription pour les actes non invasifs

Actes invasifs	
-Soins endodontique (dents à pulpe vitale, nécrosée ou reprise de traitement) -Détartrage. -Avulsion. -Soins prothétique/orthodontique à risque de saignement.	Prescription d'une antibiothérapie prophylactique recommandée

Tableau 11: Recommandations de prescription pour les actes invasifs

Antibiothérapie de couverture

Selon la société française de chirurgie orale SFCO, les gestes thérapeutiques invasifs (avulsion dentaire...) doivent être pratiqués sous antibiothérapie poursuivie jusqu'à la cicatrisation muqueuse de la plaie si le taux polynucléaires neutrophiles (PN) est inférieur à 500/mm³ de sang (APF) pas de consensus pour un taux de PN supérieur à 500/mm³ (PC).[144]

Ex : selon les recommandations de l'AFSSAPS 2011

- Amoxicilline 2g /j en 2 prises pendant 8jours (adulte)
Amoxicilline 50 à100 mg/kg/j en 2 prise pendant 8jours (enfant)En cas d'allergie :
- Clindamycine 1200mg/j en 2 prises (adulte)
Clindamycine 25mg/kg/j en trois ou quatre prises (enfant)

- **Précautions vis-à-vis du risque hémorragique**

Bien qu'il existe de nombreux moyens de gérer l'hémostase localement, il convient au

praticien de respecter quelques attitudes élémentaires afin de prévenir des accidents hémorragiques.

Une bonne conduite à tenir favorise une bonne hémostase générale :

1. L'anesthésie doit être lente et non brutale, avec une solution contenant unvasoconstricteur (il n'existe plus de contre-indication).
2. Les avulsions doivent être les moins délabrantes possible.
3. Mise en place d'un matériau hémostatique résorbable intra -alvéolaire
4. Sutures : elles permettent de bloquer une gaze hémostatique et favorisent le maintien ducallot intra alvéolaire.
5. Compression immédiate avec une compresse imbibée d'acide tranexamique à 5%
6. Procédures complémentaires utilisables si le saignement persiste :
 - ✓ Treillis d'oxycellulose imbibé de colle cyanoacrylate sur l'alvéole
 - ✓ Gouttière de compression. [150,142]

- **Précautions vis-à-vis de l'anesthésie**

Les anesthésies loco-régionales sont contre indiqués en raison du risque d'hématome

expansif. Les intra-septales et intra-ligamentaires sont contre -indiquées au vu des risqueinfectieux. [142]

- **Précautions vis-à-vis du port des prothèses amovibles**

Pendant la phase d'aplasie médullaire, il est conseillé au patient de porter ses prothèses amovibles avec parcimonie en lui expliquant qu'elles sont source de traumatisme pour les muqueuses et un excellent réservoir aux germes notamment fongiques comme Candida.

- **Précautions à prendre lors des soins bucco-dentaires**^{136,130}

Deux risques majeurs doivent guider la conduite à tenir en matière de soins dentaires : le risque hémorragique lié à la thrombopénie et le risque infectieux lié à la leucopénie et neutropénie.

- **Précautions vis-à-vis des avulsions dentaires**

Les avulsions dentaires se font systématiquement sous antibioprofylaxie / antibiothérapie, après avoir vérifié les valeurs hématologiques du patient (cf Figure 47).

- **Précautions vis-à-vis des prescriptions courantes en odontologie**

- ❖ **Antibiotiques**

Les pénicillines sont déconseillées chez les patients traités par méthotrexate.

- ❖ **Antalgiques et anti-inflammatoires**

Les médicaments ayant une hématotoxicité comme les AINS sont à proscrire.

- **Précautions si urgence**

En phase d'aplasie, les soins dentaires seront reportés à une phase d'intercures ou de rémission. Le patient devra être hospitalisé si une infection dentaire, apicale, pulpaire, parodontale ou péri coronaire se déclare. Il sera placé sous antibiotiques et antalgiques afin d'attendre la remontée des éléments figurés du sang pour intervenir.

Toutefois, lorsque l'état buccal du malade le permet, que la mucite l'autorise, des soins locaux à minima peuvent être envisagés : nettoyage et désinfection d'une cavité de carie, drainage par voie endodontique d'une infection apicale, irrigation à l'aide de solutions antiseptiques d'un foyer infectieux parodontal ou péri-coronaire.

Si l'extraction ne peut attendre, elle sera réalisée sous antibiothérapie et transfusion de plaquettes si le taux de thrombocytes est trop bas. [145, 141,138]

3 Prise en charge du patient APRES une chimiothérapie

Après chimiothérapie, toutes les valeurs hématologiques sont à nouveau normales, il n'ya donc plus aucune contre-indication aux soins dentaires, ni précautions particulières à prendre hormis les précautions générales.

Le dentiste traitant assurera à son patient un suivi bucco-dentaire régulier dont la fréquence varie de 6 à 12 mois, à adapter en fonction du contexte clinique.

Les complications régressent progressivement si surveillance régulière :

- ✓ Demander un bilan de contrôle : NFS, bilan d'hémostase tous les six mois.
- ✓ Prolonger la prophylaxie antivirale pour éviter les infections opportunistes.
- ✓ Intensifier les mesures d'hygiène.
- ✓ Traiter les complications possibles.
- ✓ Préparer le patient à une autre phase curative ou palliative si échec du traitement anti tumoral.

3 La prise en charge odontologique des patients traités par hormonothérapie

Pour cette thérapeutique que la littérature est inexistante. Par conséquent, la prise en charge ne se fera sans aucune précaution[133] . En effet, l'hormonothérapie ne joue pas un rôle suffisamment important sur le remodelage osseux, l'immunité ou l'hémostase pour en nécessiter. Par conséquent, un contrôle régulier doit être instauré et aucune thérapeutique ne doit être écartée dans l'élaboration d'un plan de traitement.

4 La prise en charge odontologique des patients traités par bisphosphonates ou autre anti-résorbeur osseux (Dénosumab)

4. 1 Bilan avant la prise de traitements anti-résorptifs

L'utilisation de médicaments anti-résorbeurs osseux dans le cadre du traitement des pathologies malignes, peut produire des effets indésirables sous la forme d'ostéochimionécrose (OCN) des maxillaires (se référer au 2.3).

Dans ce contexte, l'instauration du traitement doit être réfléchi et concertée entre le médecin prescripteur et le chirurgien-dentiste.

- **Cas des bisphosphonates :**

Le traitement par bisphosphonates ne sera instauré, qu'après un bilan bucco- dentaire rigoureux constitué d'un examen clinique et d'un bilan radiologique, et une remise en état bucco- dentaire, dans le cas où l'état général du patient le permet. On respectera ensuite un délai de cicatrisation osseuse de 4 mois avant d'instaurer le traitement. (Société Française de Chirurgie Orale 2012)

Dans les faits, ce délai est difficilement respectable du fait de la perte de chance que peut engendrer un report du traitement.

C'est ainsi que les racines résiduelles, les dents à mauvais pronostic, les dents non correctement traitées, les dents en dés-inclusion et les dents mobiles seront extraites. Les foyers infectieux doivent être assainis. Ces actes invasifs nécessitant une cicatrisation osseuse et muqueuse seront réalisés en priorité. Les soins nécessaires non invasifs pourront être réalisés ensuite, afin d'optimiser le temps de cicatrisation.

Ces actes chirurgicaux réalisés avant la prise de bisphosphonates, évitent des avulsions ultérieures à risque d'engendrer des OCN. (Société Française de ChirurgieOrale 2012 ; Yamada et al. 2020)

Un enseignement à l'hygiène bucco-dentaire, et l'arrêt du tabac permettront de diminuer les risques de complications lors et après la phase de traitement.

Les dents incluses asymptomatiques et les implants ostéo-intégrés ne seront pas retirés. (Laurent 2013)

- **Cas du dénosumab :**

Une consultation dentaire sera réalisée avant toute prescription de dénosumab. Lors de cette consultation, il est important d'expliquer au patient le risque de nécrose et aussi de lui donner des conseils en matière d'hygiène dentaire afin de diminuer ce risque. (Egloff-Juras et al. 2018)

Avant l'instauration du traitement, une remise en état bucco-dentaire sera réalisée, le dénosumab étant considéré comme à risque élevé d'OCN. (Laurent 2013)

Les avulsions dentaires préventives peuvent ainsi être considérées comme un facteur de risque d'apparition d'une OCN, renforçant l'intérêt d'une cicatrisation complète du site chirurgical avant l'induction du traitement d'au moins 4 mois, difficile à respecter dans les faits. Si celui-ci ne peut être respecté, les auteurs supposent que les avulsions dentaires doivent se limiter aux seules dents symptomatiques, même si des foyers infectieux latents sont détectés. (Egloff-Juras et al. 2018)

- **Cas des anti-angiogéniques :**

Des cas d'OCN ont été rapportés chez des patients traités par des anti-angiogéniques, le sunitinib (Stuvent®) et le bevacizumab (Avastin®), et ayant reçu précédemment ou de façon concomitante des bisphosphonates. Il en est de même pour le lenvatinib, utilisé avec un

traitement de chimiothérapie.

Le risque d'OCN est considéré comme élevé en cas de traitement anti-angiogénique associé ou non à des bisphosphonates. (Laurent 2013; Santos-Silva et al. 2013; Mauceri et al. 2019)

C'est ainsi qu'un patient candidat à ce type de traitement devra être informé du risque d'OCN induit par le traitement.

Un dépistage des foyers infectieux bucco-dentaire par un examen clinique sera réalisé, accompagné d'un enseignement à l'hygiène orale.

Tous les foyers infectieux bucco-dentaire, les dents non restaurables ou à mauvais pronostic seront extraites. (Laurent 2013)

4. 2 Prise en charge du patient EN COURS anti-résorptifs

Tous les soins n'impliquant pas une manipulation de l'os peuvent être réalisés en cabinet dentaire (soins restaurateurs, détartrages, traitements prothétiques).

Les actes chirurgicaux doivent être évités. Seules les dents ayant une mobilité de grade 3 ou des foyers infectieux doivent être retirées, après évaluation du rapport

bénéfice-risque pour le patient. Il est recommandé d'effectuer ces avulsions avec un plateau technique chirurgical adapté, en secteur hospitalier pour ce qui concerne les traitements anti-résorbeurs osseux utilisés dans le cadre d'une pathologie maligne. (Société Française de Chirurgie Orale 2012 ; Laurent 2013)

Conduite à tenir lors des avulsions :

- ✓ Réaliser un détartrage, et un bain de bouche à la Chlorhexidine afin de diminuer l'inflammation locale
- ✓ Antibio prophylaxie à large spectre (amoxicilline ou clindamycine), poursuivie jusqu'à la cicatrisation muqueuse complète
- ✓ Anesthésie sans vasoconstricteurs, éviter les anesthésies intra-ligamentaires et intra-osseuses
- ✓ Avulsions atraumatiques
- ✓ Régularisation de la crête osseuse
- ✓ Suture hermétique rapprochant les berges sans tension, afin de guider la

cicatrisation

- ✓ Surveillance jusqu'à la cicatrisation osseuse

(3 mois).(Laurent 2013)

Conduite à tenir pour les dents à conserver :

- ✓ Pour les dents de mobilité 1 ou 2, on confectionnera des attelles parodontales
- ✓ Pour les dents présentant une carie délabrante, le traitement endodontique et la reconstitution de la dent (ou l'amputation coronaire si la reconstitution n'est pas possible) seront réalisés
- ✓ Les traitements parodontaux chirurgicaux sont contre-indiqués
- ✓ L'implantologie est contre-indiquée. Les implants déjà ostéo-intégrés ne représentent pas de risque.

(Laurent 2013)

En cas d'ostéochimionécrose avérée, la prise en charge sera hospitalière, et le traitement est décrit dans la partie 2.3.

- **Précautions vis-à-vis de l'anesthésie**

Les anesthésies intra-osseuses, intra-septales et intra-ligamentaires sont à éviter. Les recommandations de l'AFSSAPS contre-indiquent l'emploi des vasoconstricteurs chez les patients sous BPs en IV, cependant pour certains auteurs, cette contre-indication n'est que relative puisque aucune donnée scientifique ne vient étayer ces propos.

- **Précautions vis-à-vis des soins parodontaux**

La chirurgie parodontale est contre-indiquée.

4.3 Prise en charge du patient APRES bisphosphonates ou anti-résorbeurs osseux

En cas de traitement par un anti-résorbeur osseux, un suivi bucco-dentaire sera réalisé au moins 2 fois par an (au mieux 4), et au moindre symptôme de gonflement, douleur ou inflammation.

Le contact avec le médecin prescripteur sera essentiel, afin de connaître la molécule

prescrite et les modalités de traitement.

En effet, le risque d'OCN diffère dans le temps selon le médicament, sa demi-vie, et son mode d'administration.

Après s'être référé à la demi-vie de la molécule, les précautions à prendre seront les mêmes que pour les patients en cours de traitement (partie 4.3) :

- La demi-vie osseuse du dénosumab est de 28 jours.
- La demi-osseuse des bisphosphonates est de plusieurs années. Pour un traitement par voie intraveineuse, elle perdure pendant plusieurs dizaines d'années. Pour un traitement par voie orale, elle diminue lentement.

Ce facteur de risque est à corrélérer avec la dose cumulée de la molécule. (Laurent 2013; Egloff-Juras et al. 2018)

5 La prise en charge odontologique des patients traités par thérapies ciblées

Les biothérapies, notamment les anticorps monoclonaux, sont de plus en plus utilisées en cancérologie. Les patients bénéficiant de ces traitements sont donc de plus en plus fréquemment rencontrés dans les cabinets dentaires. D'autant plus que des manifestations buccales, une majoration du risque infectieux et hémorragique ou l'apparition d'OCN (Bevacizumab / Avastin[®] ; Sunitinib / Sutent[®]) peuvent être liées à ce type de traitement. Actuellement, il n'existe pas de consensus concernant la prise en charge odontologique de ces patients traités par thérapie ciblée.

5.1 Prise en charge des patients avant la mise en place d'un traitement par thérapie ciblée

A l'aide d'un examen clinique et d'examens complémentaires radiologiques (tel qu'une radiographie panoramique, des radiographies rétro-alvéolaires, etc), le chirurgien dentiste établit un bilan dentaire. Les foyers infectieux d'origine dentaire sont recherchés et doivent être traités si possible ou éliminés avant la mise en place d'une thérapie ciblée

Les soins chirurgicaux doivent être réalisés avant le début du traitement et un délai de 15 jours pour la cicatrisation de la muqueuse doit être respecté avant la mise en place de thérapies anti-angiogéniques ou anti-résorptives ; dans l'idéal, il faudrait attendre la cicatrisation osseuse, correspondant à 120 jours [146,147].

Il doit motiver, sensibiliser et enseigner au patient une hygiène bucco-dentaire

rigoureuse afin de prévenir toute pathologie, notamment en cas de thérapies anti-angiogéniques et anti-résorptives

5.2 Prise en charge des patients traités par une thérapie ciblée ^{126,148}

Selon les thérapies ciblées, le patient peut présenter un risque infectieux, un risque hémorragique et un risque d'ostéonécrose de la mâchoire. La gestion de ces risques lors de soins odontologiques doit être connue par l'opérateur et mise en place.

- **Précautions lors de soins non chirurgicaux**

Pour ce type de soins, il n'existe aucune contre-indication et il n'est pas nécessaire de moduler le traitement par thérapie ciblée.

Selon l'AFSSAPS, une antibioprofylaxie est recommandée lors d'actes invasifs

- **Précautions lors de soins chirurgicaux**

Si des soins chirurgicaux sont envisagés chez des patients sous thérapie ciblée, une attention particulière doit être portée sur la survenue potentielle d'hémorragies et d'infections post-opératoires, notamment d'OCN chez les patients sous anti-angiogéniques tels que le Bevacizumab (Avastin[®]) ou le Sunitinib (Sutent[®]). Il faut donc en informer le patient et être vigilant dans la conduite à tenir

- ❖ **Fenêtre thérapeutique**

Un arrêt de la thérapie ciblée est recommandé avant d'entreprendre tout geste chirurgical.

Les modalités de suspension du traitement sont différentes selon la molécule :

- ✓ anticorps monoclonaux : arrêt 2 à 3 semaines avant l'intervention
- ✓ ITK : arrêt 5 à 7 jours avant l'intervention

Le traitement reprend une fois la cicatrisation muqueuse obtenue et avec l'accord de l'oncologue.

- ❖ **Protocole opératoire**

- ✓ sous couverture antibiotique : ils sont débutés 48h avant l'intervention et poursuivies jusqu'à cicatrisation (15 jours environ) ;

- ✓ désinfection minutieuse du champ opératoire, irrigation à la Chlorhexidine
- ✓ anesthésie locale ou loco-régionale : éviter les anesthésies intra-ligamentaires
- ✓ chirurgie atraumatique
- ✓ régularisation des procès alvéolaires
- ✓ moyens hémostatiques locaux (matériau résorbable intra-alvéolaire)
- ✓ sutures étanches
- ✓ utilisation éventuelle d'une colle biologique
- ✓ conseils post-opératoires
- ✓ contrôle de cicatrisation

- **Précautions vis-à-vis de l'implantologie**

En l'absence de données scientifiques, il est difficile de préciser le risque d'OCN associé à la pose d'implants chez un patient sous thérapie ciblée. Toutefois, au regard des données plus générales concernant l'OCN, la pose d'implants chez ce type de patient paraît peu judicieuse.

5.3 Prise en charge des patients APRES la thérapie ciblée

Contrairement aux biphosphonates, le denosumab ne reste pas incorporé à la matrice osseuse et possède une demi-vie courte (28 jours). Un retour à l'état physiologique des ostéoclastes et ostéoblastes est observé environ 6 mois après la dernière injection. Donc jusqu'à ce délai, il est recommandé d'appliquer les précautions concernant le risque d'ONM [149]

Le délai pour un retour à la normale des valeurs hématologiques après arrêt des thérapies ciblées n'est pas connu, mais sera plus rapide après l'arrêt des inhibiteurs de tyrosine kinase, puisqu'ils ont une demi-vie courte (de quelques heures à quelques jours), qu'après l'arrêt des anticorps monoclonaux dont la demi-vie est plus longue (de plusieurs jours à plusieurs semaines).

Il est recommandé dans les semaines et les mois qui suivent l'arrêt d'une thérapie ciblée de réaliser un examen sanguin avant tout acte invasif afin de vérifier les valeurs hématologiques.

PARTIE PRATIQUE

Introduction

Le traitement par les médicaments antinéoplasiques peut engendrer des effets indésirables buccodentaires, qui peuvent compliquer un mauvais état buccal préexistant. La pathologie néoplasique nécessite des précautions et prescriptions spécifiques par l'odontologiste afin d'éviter les complications majeurs bucco-dentaires. Nous avons effectué ce travail afin de rechercher les principales manifestations bucco-dentaire suite aux traitements anti-néoplasiques chez les patients cancéreux au niveau du service d'oncologie médicale de l'EHS en CLCC de Blida.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

1. Cadre de l'étude :

Nous avons effectué ce travail dans le cadre de notre thèse de fin de stage d'internat, en vue de l'obtention de diplôme de docteur en médecine dentaire.

2. Lieu de l'étude

Notre étude s'est déroulée au niveau du service d'Oncologie Médicale du l'EHS en CLCC de Blida.

3. Période de l'étude

Notre travail s'est effectué durant la période allant du mars 2022 à mai 2022

4. Type D'étude

Descriptive prospective.

5. Population à étudier

Nous avons inclus dans notre étude les patients traitées par les antinéoplasiques :

Systematiques : chimiothérapies , thérapies ciblés , hormonothérapies.

Locale : radiothérapies , Chirurgie d'exérèse.

pour leur maladie cancéreuse répondant aux critères suivants :

5.1 Les critères d'inclusion

- Les patients âgés de plus de 16 ans
- Patients atteints de tumeurs solides malignes
- Les patients recevant un traitement antinéoplasique au niveau du service d'oncologie du CAC de Blida
- Les patients acceptant de participer dans l'étude (consentement verbal).

5.2 les critères d'exclusion

- Les patients avec des tumeurs de la cavité buccale.
- Toutes conditions rendant impossible l'examen de la cavité buccale (ex. trismus.)
- Les patients avec des troubles mentaux.
- Les tumeurs liquides .

6. Déroulement de l'étude

Notre travail était réalisé en trois phases :

1/ phase d'inclusion : durant laquelle nous avons vérifié l'éligibilité pour l'inclusion des patients.

2/ phase d'examination : durant laquelle nous avons effectué un interrogatoire et un examen cliniques pour tous les patients inclus dans l'étude, avec collecte des données relatives au travail :

Nous avons utilisé le matériel suivant dans notre étude :

- Les abaisses langues
- Torche.
- Les gants latex (non stériles).
- Les fiches cliniques , nous avant créer un site web (<https://form.jotform.com/220842685890061>)

Et nous avant créer une application de Smartphone (Voir ANNEXE)



A

B

C

Figure 20 : (A) Les gants purifiés en latex, (B) Abaisse langue , (C) Torche.

3/ Phase d'analyse : durant laquelle nous avons organisé et analysé les données.

7. Objectifs :

a. Objectif principal

les précautions et la prescription à prendre en médecine dentaire chez les patients sous traitement anticancéreux au niveau du service d'oncologie médicale de l'EHS en CLCC de Blida.

b. Objectifs secondaires

Estimer la fréquence des effets secondaires des traitements anticancéreux et leurs conséquences sur la cavité buccale

8. Les variables d'étude :

- Variables liés au patient :

-**Age** :Durée écoulée entre la naissance d'une personne et une date donnée ; moment de la vie correspondant à cette durée

-**Sexe** :Caractère physique permanent de l'individu humain, permettant de distinguer, dans chaque espèce, des individus mâles et des individus femelles

-**Maladies générales** : désigne toutes les maladies touchant tous les éléments d'un même système ou tissu

-**Habitudes toxiques** : c'est le tabac, tabac à chiquer et l'alcool.

-évaluation des symptômes.

-bilan sanguin et d'hémostase.

-**Hygiène bucco-dentaire** : Ensemble de comportements qui permettent l'élimination de la plaque dentaire (critère d'évaluation)

- Variables liés à la maladie :

-Type de Tumeur: est la tumeur principale à partir de laquelle peuvent s'échapper des cellules cancéreuses qui vont former des métastases dans d'autres parties du corps

-Stade de la tumeur :

stade 1: la tumeur est unique et de petite taille.

Stade 2: la tumeur est plus volumineuse.

Stade 3: la tumeur envahit les ganglions

lymphatiques ou les tissus avoisinants.

Stade 4: présence de métastases dans d'autres

organes à distance de la tumeur d'origine

-Classification TNM :

T : envahissement tumoral
Tis : tumeur intra épithéliale, <i>in situ</i> T1 : tumeur limitée à la muqueuse ou à la sous muqueuse T2a : tumeur étendue à la musculuse T2b : tumeur étendue à la sous-séreuse T3 : tumeur envahissant la séreuse T4 : tumeur envahissant un organe de voisinage
N : envahissement ganglionnaire
N0 : pas d'envahissement ganglionnaire Nx : ganglions non évalués ou moins de 15 examinés N1 : 1 à 6 ganglions régionaux métastatiques N2 : 7 à 15 ganglions régionaux métastatiques N3 : plus de 15 ganglions régionaux métastatiques
M : dissémination métastatique
M0 : pas de métastase M1 : métastase à distance (dont ganglions sus-claviculaires, mésentériques, para-aortiques)

Tableau 12 : Classification TNM 2002

-Antinéoplasiques :

- Chimiothérapie : désigne les médicaments qui entraînent un arrêt du cycle cellulaire (effet cytostatique) et/ou une mort cellulaire (effet cytotoxique)

- Radiothérapie : consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses

- Chirurgie : consiste à découper (exciser) une partie plus ou moins large ou profonde de la peau pour en traiter une anomalie ou réséquer une excroissance

-Hormonothérapie : Est un traitement du cancer qui consiste à réduire ou à empêcher l'activité ou la production d'une hormone susceptible de

stimuler la croissance d'une tumeur cancéreuse

-Nombre de cycles : nombre de cycle de chimiothérapie correspond à la prise du traitement et à la période de repos qui sui

-Les molécules.

-Histologie: le type histologique de la tumeur maligne selon l'OMS

- Variables liés aux **évènements buccaux** :

- la mucite** :

- C'est l'altération de l'épithélium, mais aussi de l'ensemble de la muqueuse et du tissu conjonctif sous-jacent, se traduisant par l'apparition d'une ulcération.

- **Dysgueusies** :

- La dysgueusie , ou altération du goût, peut être retrouvée chez des patients traités par divers anti-néoplasiques locaux ou systémiques.

- La xérostomie** :

- Est une sécheresse buccale causée par la diminution ou l'absence de sécrétion salivaire

- L'ostéonécrose** :

- Est une complication sévère, peu fréquente et tardive de la radiothérapies, chimiothérapies , thérapies cibles biphosphonate liée à un défaut de cicatrisation du tissu osseux.

9. Examen de la cavité buccale

Après toutes les explications aux patients sur notre étude et sur l'importance de l'examen clinique nous les avons interrogés sur l'état général, leurs antécédents médicaux personnels, familiales et leurs habitudes de vie (tabac, alcool...etc.).

Avec un abaisse-langue et un torche pour bien visualisé la denture) nous avons réalisé un examen clinique total de la cavité buccale.

En parallèle nous avons notés tous les renseignements sur les fiches techniques numérisés sur (<https://form.jotform.com/220842685890061>) .

Exploitation des données

Nous avons collecté des données des patients sur les fiches techniques numérisés (voir annexe) à partir de l'interrogatoire, de l'examen clinique et des documents médicaux sources (dossier médical) au niveau du service d'oncologie médicale du CAC de BLIDA et nous les avons transcrit en base de donnée Excel (version 2010).

RESULTATS

1. Population de l'étude :

Nous avons inclus dans l'étude 46 patients dont 80% sont des hommes. Ce sont des patients cancéreux traités par les antinéoplasiques pour leur maladie cancéreuse au niveau du service d'oncologie médicale de l'EHS en CLCC de Blida.

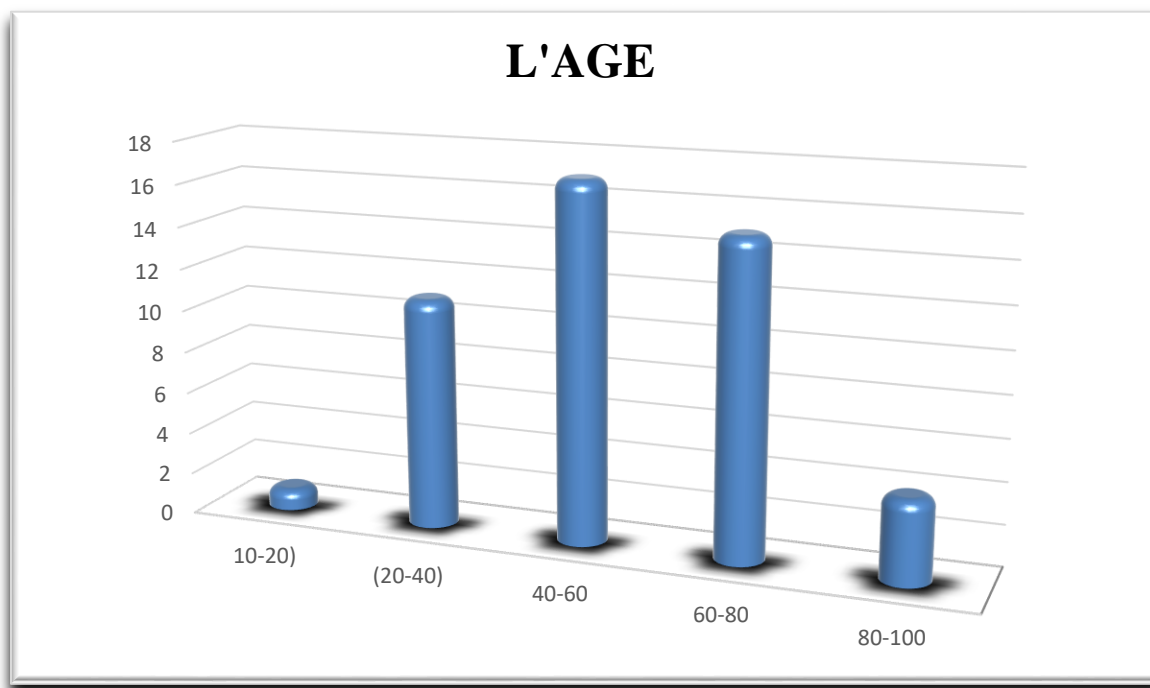
L'Age moyen dans la population globale était de 51,97 ans (Ecartype = 13.78), avec une moyenne de 60,79 ans (Ecartype = 14.64), chez les hommes et de 54,46 ans chez les femmes (Ecartype = 11.98).

2. Caractéristiques des patients :

2.1 Age :

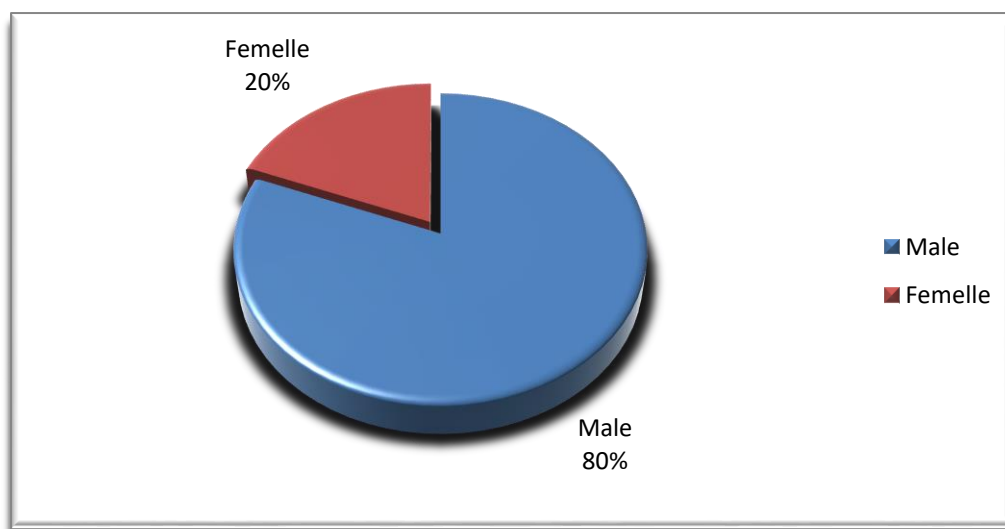
L'âge des patients de notre échantillon s'étale entre 19 ans et 86 ans avec une médiane de 53.5 ans . L'Age moyen est de 51.97 ans (Ecartype = 13.86 ans).

La tranche d'âge la plus représentée était celle des [40-60 ans] intéressant 37 % des patients, suivis par celle des [60-80 ans] avec 32,6% des patients .



2.2 Sexe

Dans notre population de 46 patients, le sexe masculin est prédominant avec une fréquence de 81%.



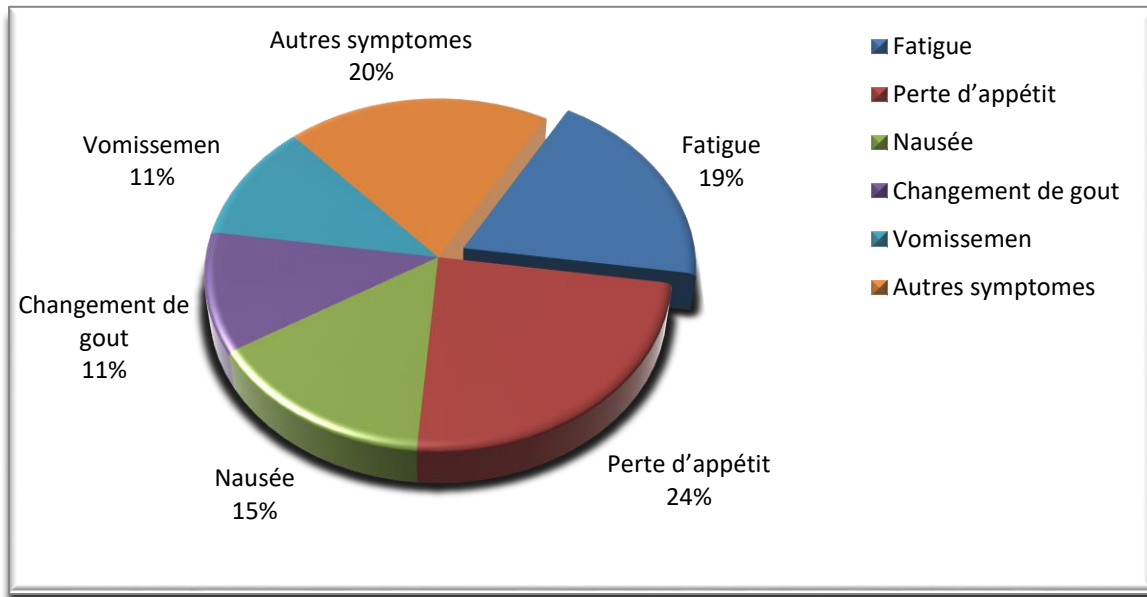
2.3 Antécédents médicaux

On a noté que : 28.3% des patients de notre échantillon ne présentent pas des maladies systémiques . Par contre : 26.4% des patients sont diabétiques, 22.6% sont hypertendus , 5.7% des patients présentent des Cancers 7.5% présentent des cardiopathies , 7.5% présentent des maladies pulmonaires , 5.7% des patients présentent des Cancers et 13.2% présentent des autres maladies moins fréquents .

Antécédents médicaux	Fréquence	Pourcentage
Aucune	15	28.3%
Diabète	14	26.4%
HTA	12	22.6%
Pulmonaires	4	7.5%
Cardiopathie	4	7.5%
Cancer	3	5.7%
Autres maladies	7	13.2%
Total	53	100%

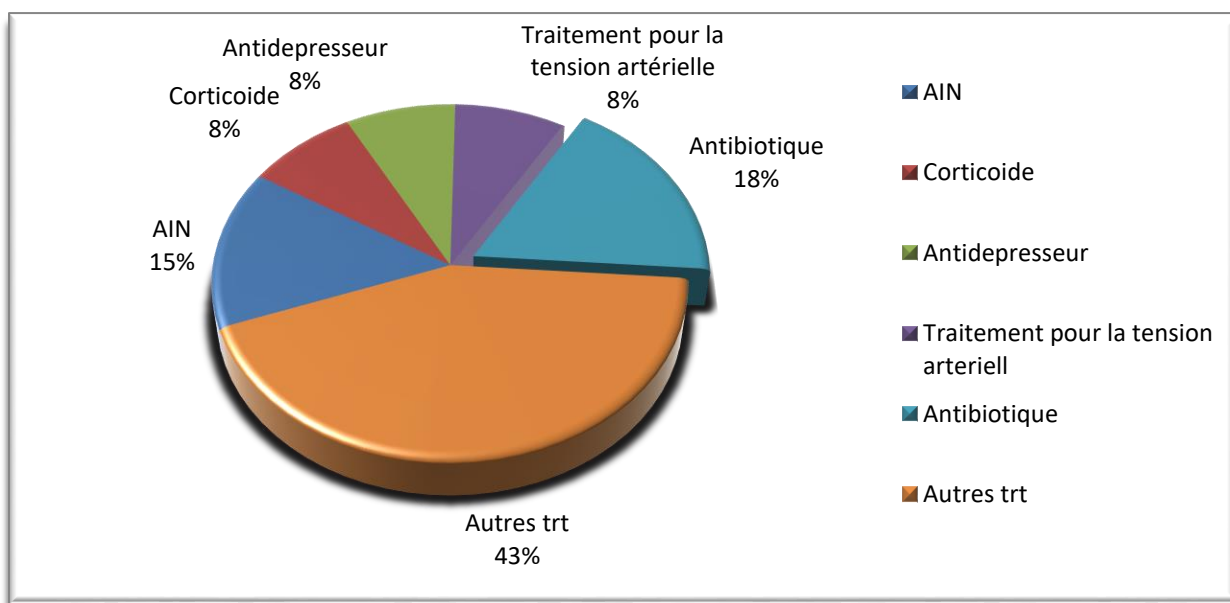
2.4 Evaluation des symptômes

Nous avons observé que : 91.3% des patients de notre échantillon présentent des **symptômes Par contre** : 8.7% des patients ne sont pas symptomatiques comme montrer dans le schéma .



2.5 Traitement médicales en cours

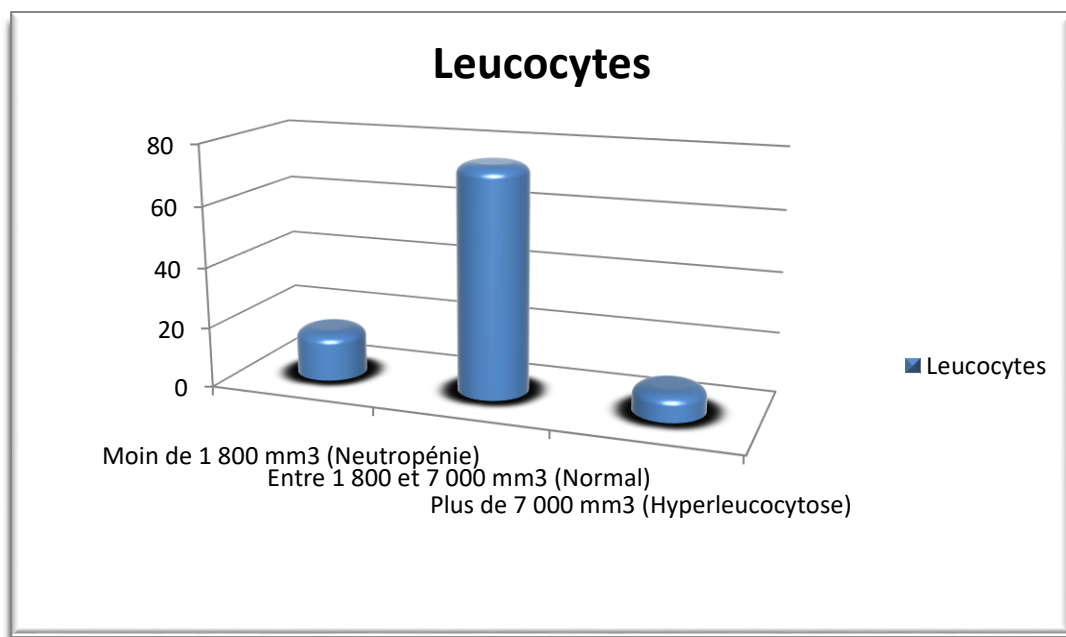
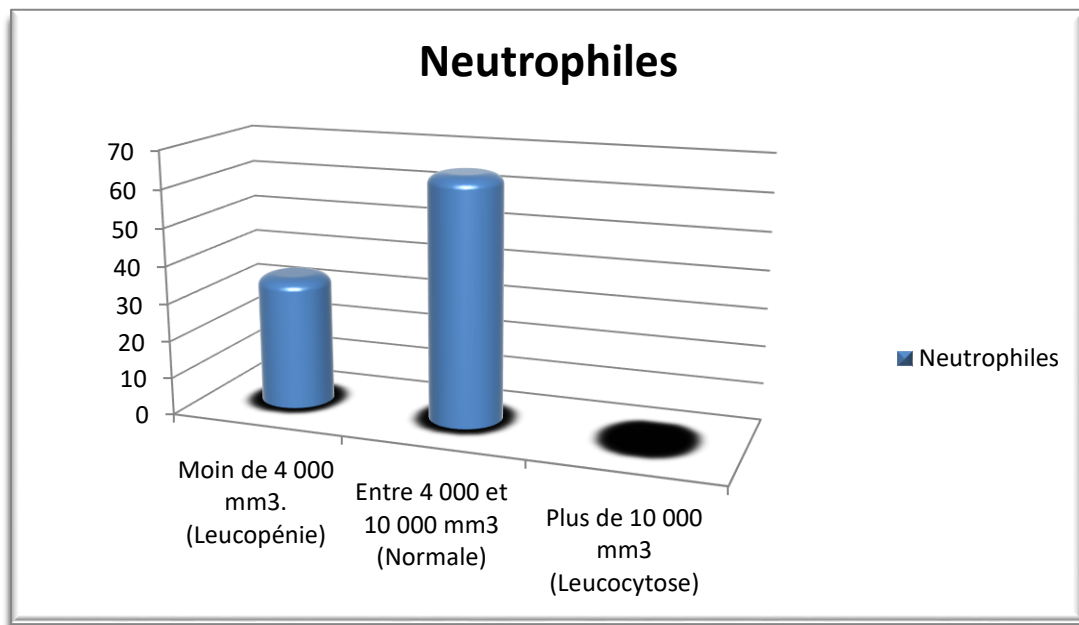
Nous avons observé que : 73% des patients de notre échantillon n ayant pas subit des **traitement médicamenteux** ,par contre : 27% ayant subit des traitements médicamenteux comme expliques dans le schéma



2.6 Bilan sanguin :

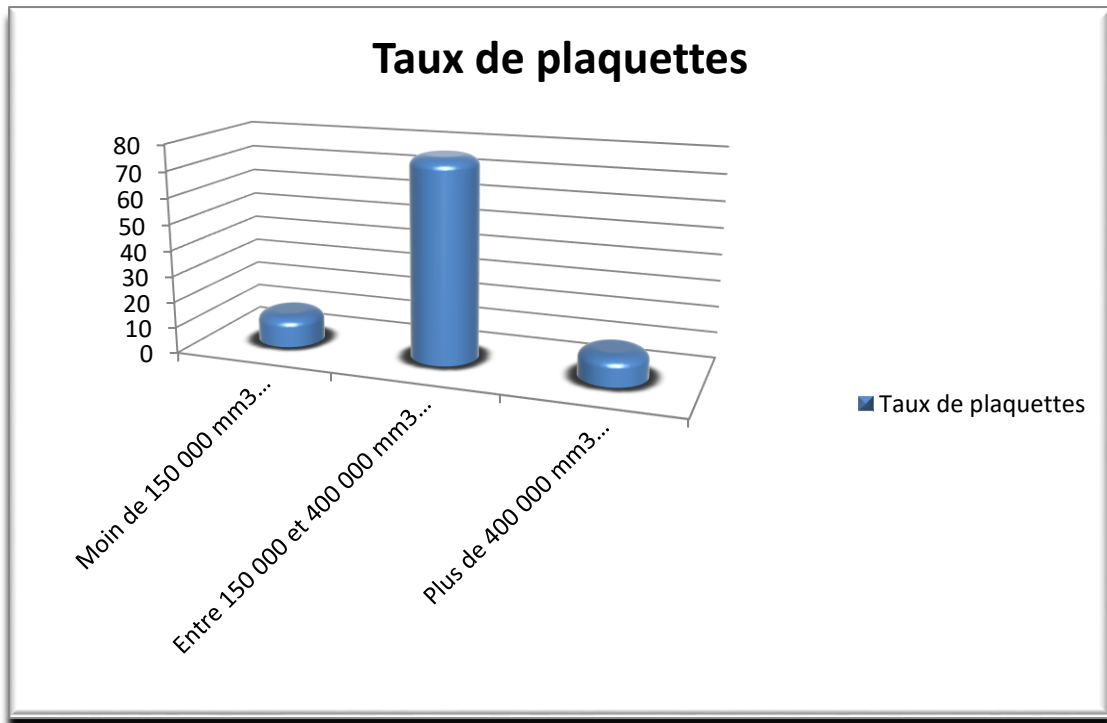
Neutrophiles : On observe que : la majorité des patients (65%) avait une valeur normal de neutrophiles par contre 35% avaient une leucopénie allant de grade 1 à 3

Leucocytes : Nous avons observé que : 75% ayant des leucocytes normaux , 16% était neutropénique par contre 9% présentait une hyperleucocytose.



2.7 Bilan d'hémostase

On observe que : 77% des patients ayant un taux plaquettaire normal , 12% présentent des thrombopénies tandis que 11% ont thrombocytose



2.8 La tumeur primitive

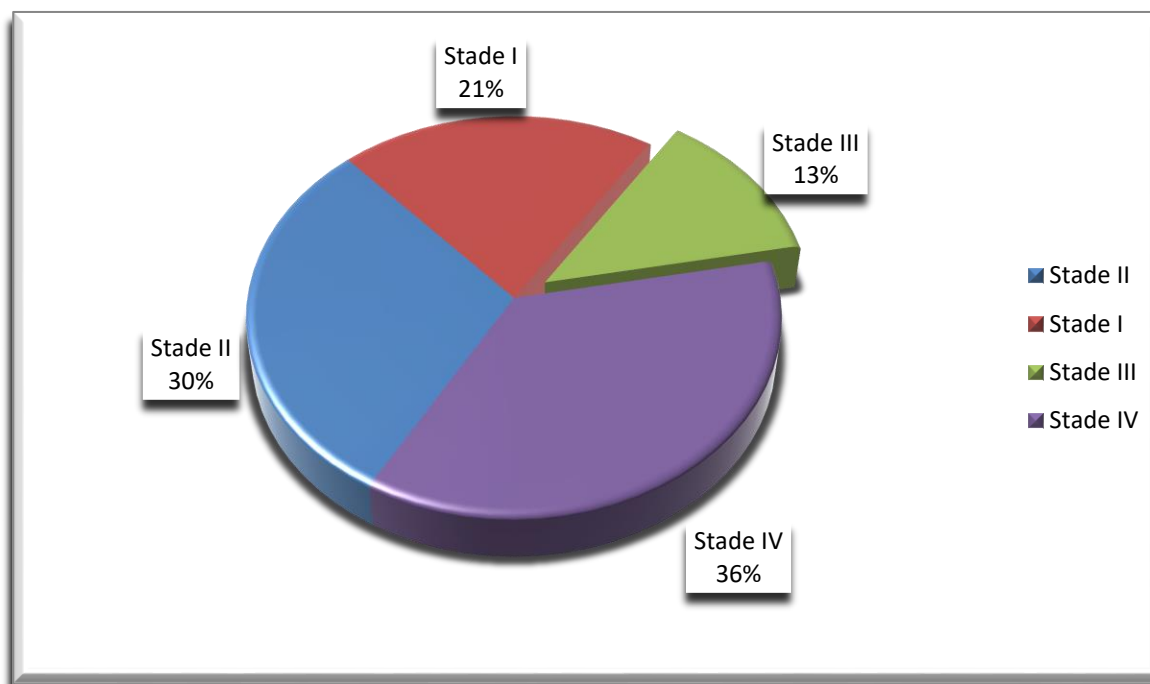
Nous avons retrouvé que ; 25% des patients présentent un cancer du poulmons ,9% des patients pour cancer osseux , 4% pour cancer du cerveau, 4% avec un cancer du foie et 4% présentant un cancer de l'estomac et 55% d'autres cancers.

Tableau 20 : Répartition des patients selon le type de tumeur.

Type de Tumeur	Fréquence	Pourcentage
poumons	14	25%
os	5	9%
cerveau	2	4%
foi	2	4%
estomac	2	4%
autres	30	55%
Total	46	100

2.9 Stade du cancer

On observe que : 57% des patients ayant un cancer localisé, tandis que : 43% présentent un cancer localement évolué dont 29% sont métastatiques.



2.10 l'indice de performance

Nous observons que : la majorité des patients 36% sont OMS 2 , 49% des patients ont un bon état générale OMS 0-1 . OMS 3-4 avec un pourcentage de 14%.

Tableau 21 : Répartition des patients selon leurs indices de performance.

Indice de performance	Fréquence	Pourcentage
0	9	20%
1	13	29%
2	16	36%
3	6	13%
4	1	2%
Total	46	100%

Indice de performance de l'OMS : autonomie et état physique

0 = activité normale sans restriction

1 = restreint pour des activités physiques importantes, mais patient ambulant et capable de fournir un travail léger

2 = ambulant et capable de se prendre en charge, mais incapable de fournir un travail et alité pendant moins de 50 % de son temps

3 = capacité de prise en charge propre beaucoup plus limitée. Passe plus de 50 % de son temps au lit ou dans une chaise.

4 = complètement grabataire. Incapable de se prendre en charge. Le patient reste totalement confiné au lit ou dans une chaise.

5 = décès

2.11 Habitudes toxiques

Nous avons 54.3% des patients sont des tabagiques , 17.3% des patients consomment le Tabac à chiquer , 8.4% sont alcooliques et 19.5% des patients n'ayant pas des habitudes toxiques.

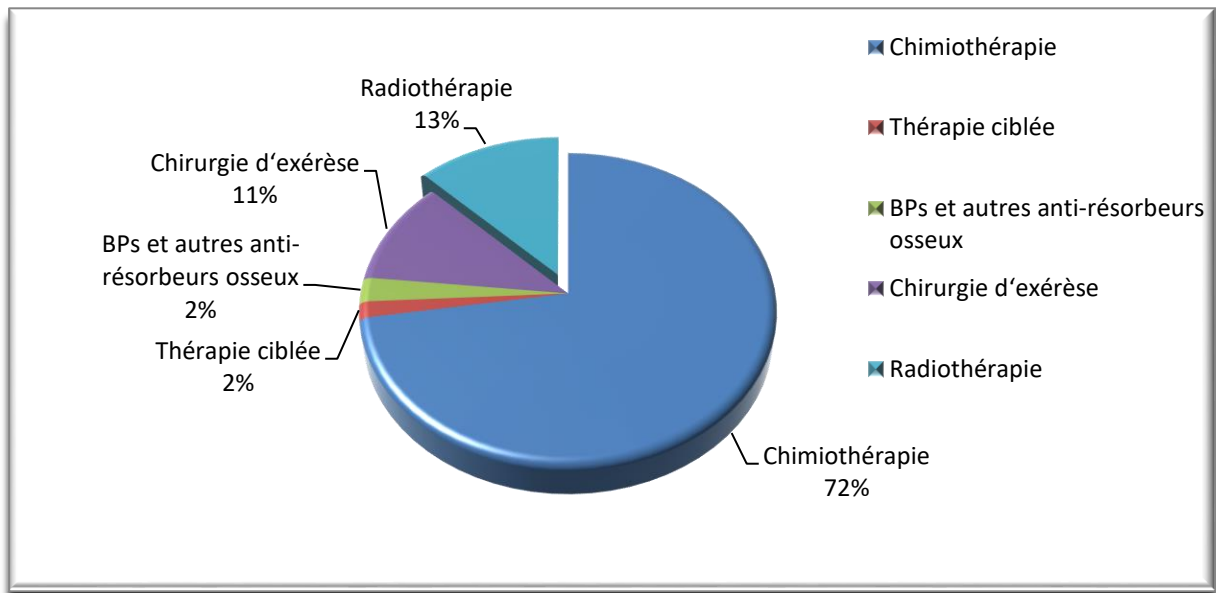
Tableau 22 : Répartition des patients selon leurs habitudes toxiques.

Habitudes toxiques	Fréquence	Pourcentage
Aucune	9	19.5%
Tabac	25	54.3%
Tabac à chiquer	8	17.3%
Alcool	4	8.6%
Total	46	100%

3. Traitements anti-cancereux et ses conséquences

3.1 Traitements anti-cancereux

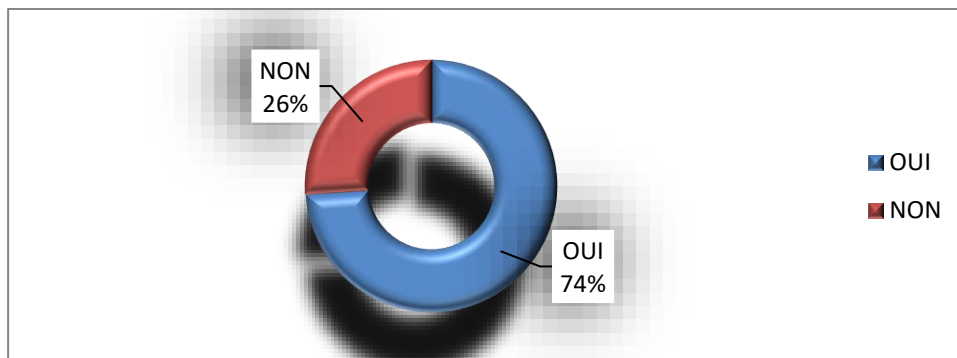
On constate que ; 72% ont eu un traitements par chimiothérapie, et 13% ont eu un traitement par radiothérapie , 11% chirurgie d'exérèse , par contre le traitement moins effectue été les biphosphonates et la thérapie ciblé , comme montre le schéma ci-dessous .



3.1.1 Altérations des tissus bucco-dentaire lors des traitements anti-cancereux

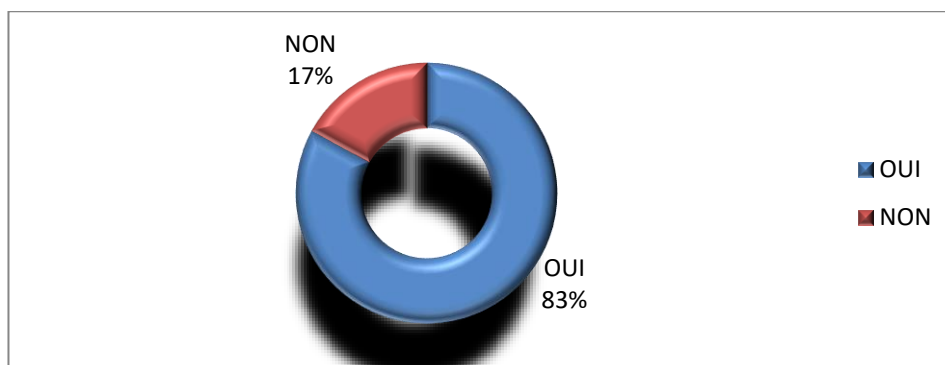
1. Lors de la chimiothérapie :

Nous avons retrouvé que : 74% de ces patients présentant des altérations des tissus bucco-dentaire lors de la chimiothérapie, **par contre** : 26% de ces patients **ne** présentant **pas** ses altérations lors de la chimiothérapie.



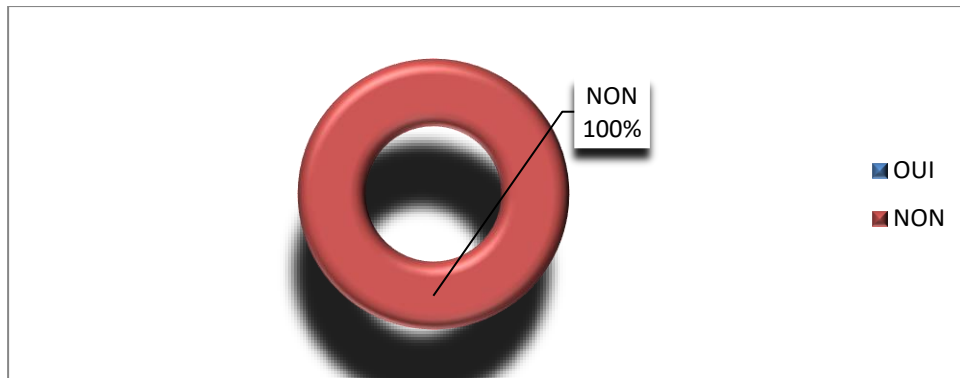
2. Lors de la radiothérapie :

Nous avons retrouvé que : 83% de ces patients **ne** présentant **pas** des altérations des tissus bucco-dentaire lors de la radiothérapie, **par contre** : 17% de ces patients présentant ses altérations lors de la radiothérapie.



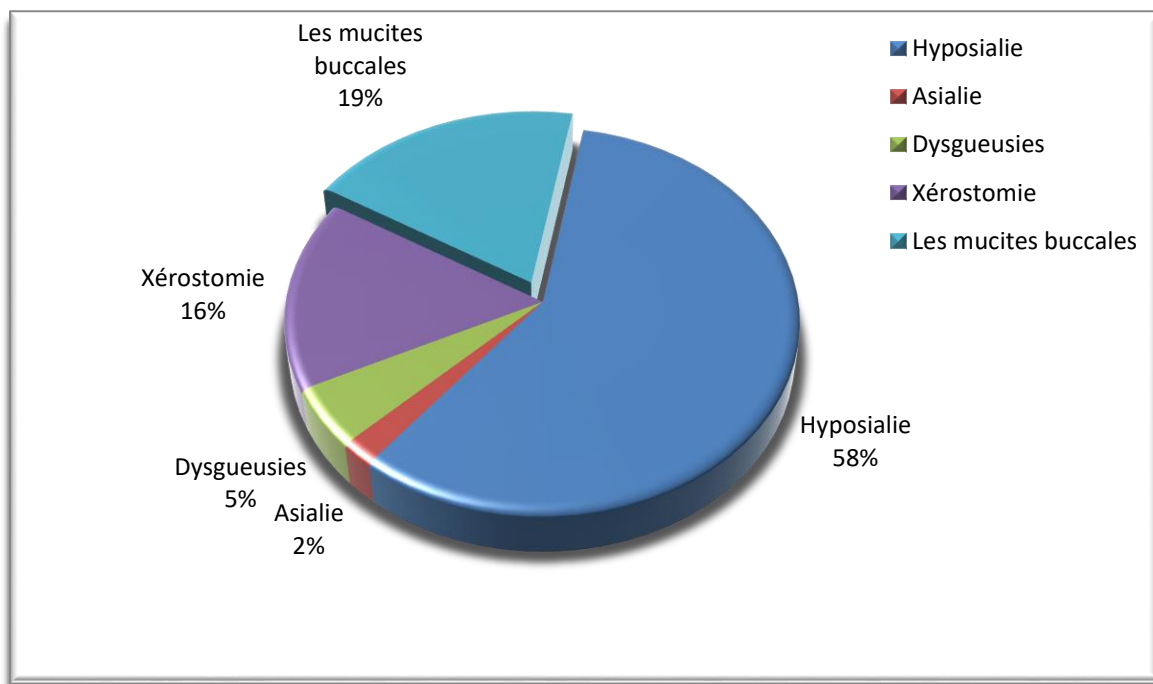
3. Lors de la chirurgie :

La totalité des patients **ne** présentant **pas** des altérations des tissus bucco-dentaires lors de la chirurgie.



3.2 Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

Nous avons observé que : 58% des **conséquences** est l'hyposialie et 19% de ces conséquences sont les mucites buccales 23% d'autres conséquences moins fréquentes .



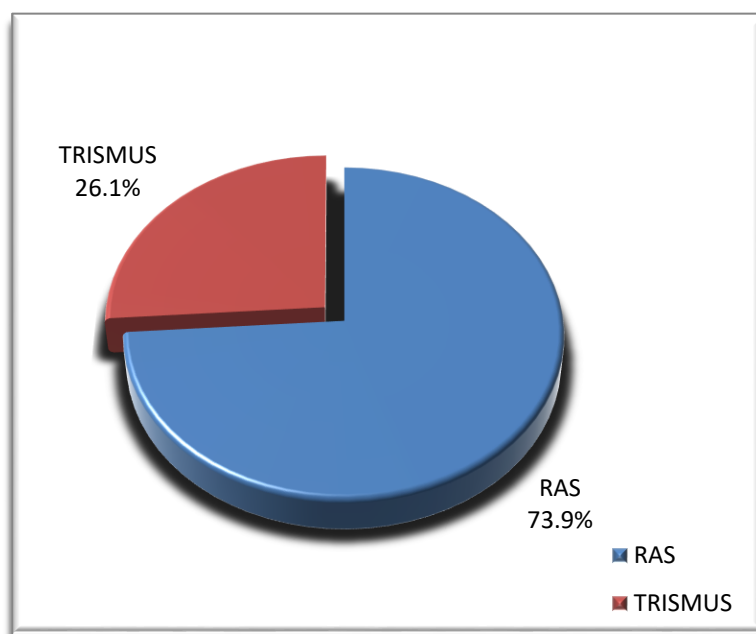
Parmi l'ensemble des malades consultés, 71.3% avaient présenté une mucite, et plus de la moitié des cas (63.2%) ont présenté une xérostomie, par contre l'asialie est représenté chez 11% des cas.

La dysgueusie a été trouvée chez 1/3 des cas consultés (34%).

Conséquences	Oui	Non
Les mucites buccales	71.3%	28.7%
Xérostomie	63.2%	36.8%
Asialie	11%	89%
Dysgueusies	34%	76%

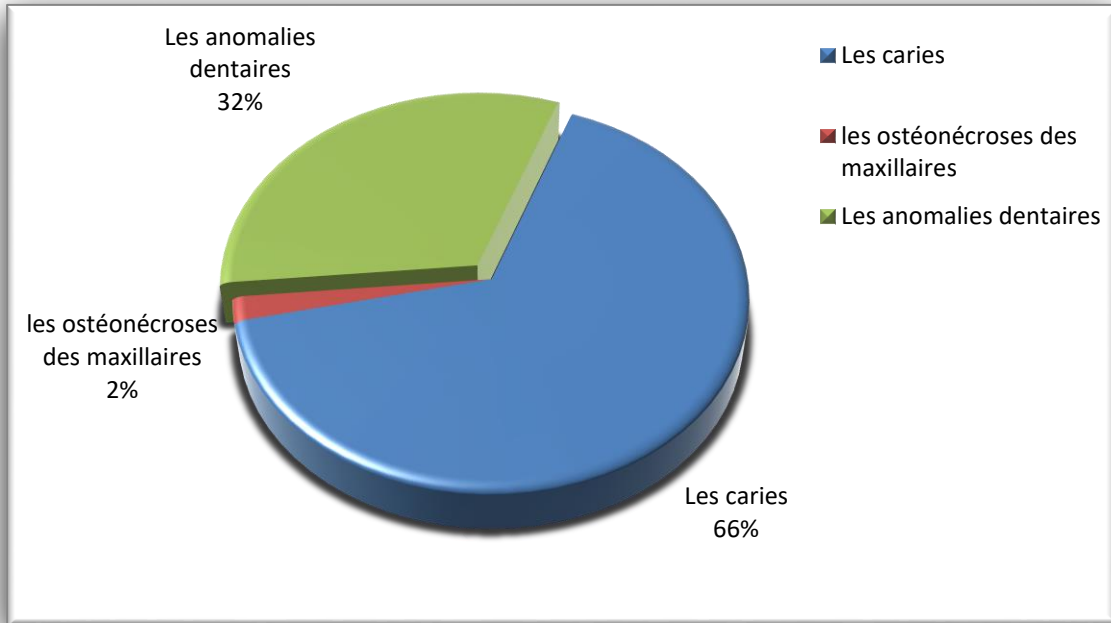
3.3 Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

Nous avons observé que : 73.9% des patients **ne présente pas** un trismus, **Par contre** : 26.1% des patients présenté un trismus.



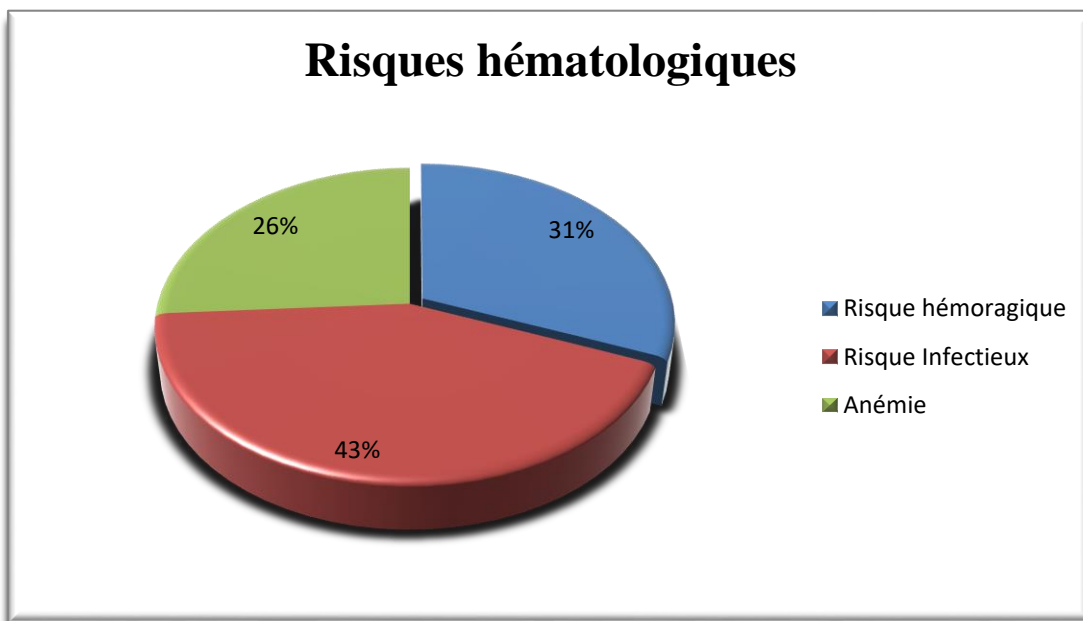
3.4 Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

Nous avons observé que : 66% des **conséquences** sont les caries et que les anomalies dentaires représentent 32% des conséquences sur tissus durs , **par contre** les ostéonécroses des maxillaires représenté que chez 2%.



3.4 Les conséquences hématologique :

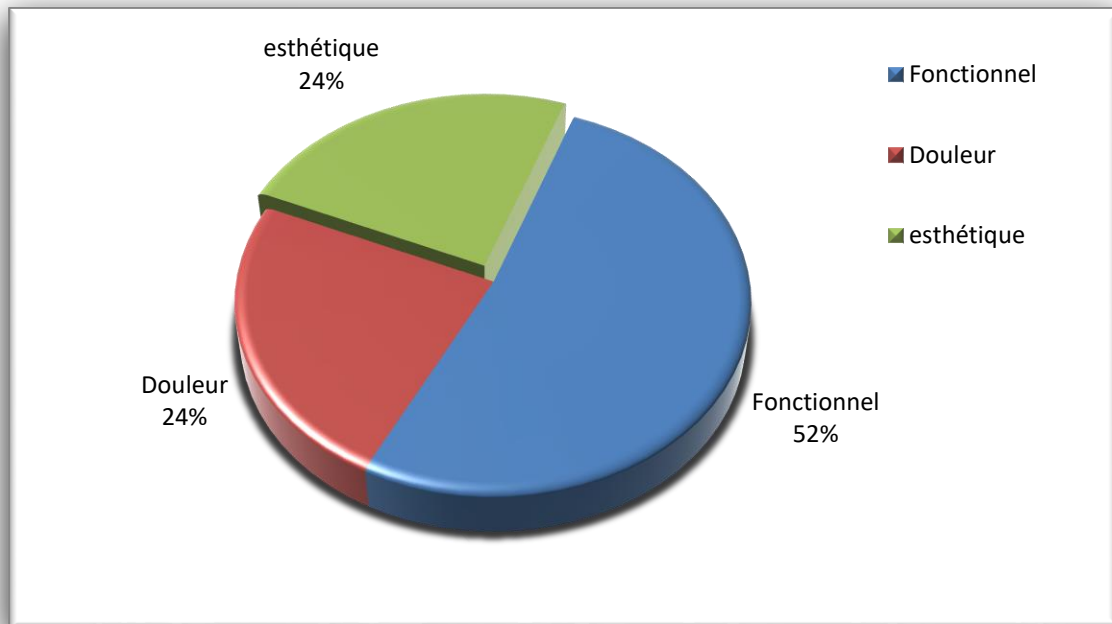
Nous avons observé que : 43% des patients sont à risque infectieux , 31% des patients sont à risque hémorragique , 26% des patients sont anémique .



4. L'état Bucco-Dentaire des patients

4.1 Motif de consultation

La majorité des patients 52 % ont consulté suite à un motif fonctionnel , 24 % des patients ont consulté suite à un douleur , 24 % des patients ont consulté suite à un raison esthétique .



4.2. l'indice de CAO

Nous avons remarque que : l'intervalle CAO le plus fréquent est entre 25 et 32 avec un pourcentage de 34.8% puis l'intervalle CAO entre 9 et 16 avec un pourcentage de 28.1% puis l'intervalle CAO entre 1 et 8 avec un pourcentage de 21.9% .L'intervalle CAO le moins fréquent est entre 17 et 24 avec un pourcentage de 15.2%.

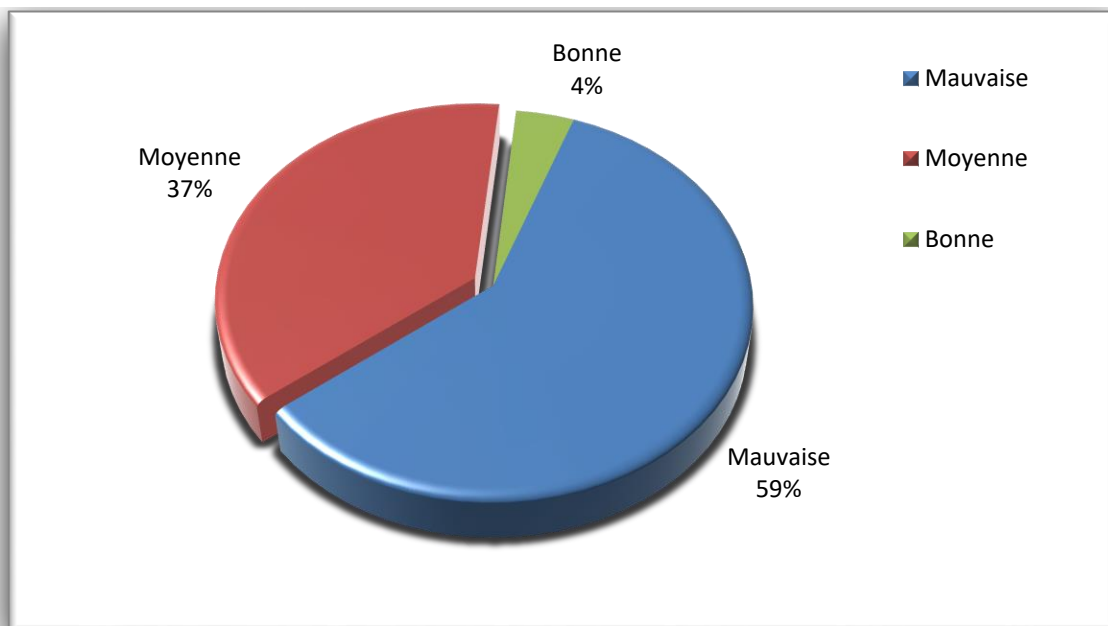
L'indice CAO moyen est de 20.5 (Ecartype : 10.35), la médiane est de 16.5

Tableau ... : Répartition selon l'indice de CAO.

l'indice CAO	Fréquence	Pourcentage
[1-8]	10	21.9
[9-16]	13	28.1
[17-24]	7	15.2
[25-32]	16	34.8
Total	46	100

4.3. Hygiène Buccales

Dans l'ensemble de la population d'étude, L'hygiène bucco-dentaire a été mauvaise pour 59% des cas, moyenne pour 37% et bonne pour le reste de la population (4%).



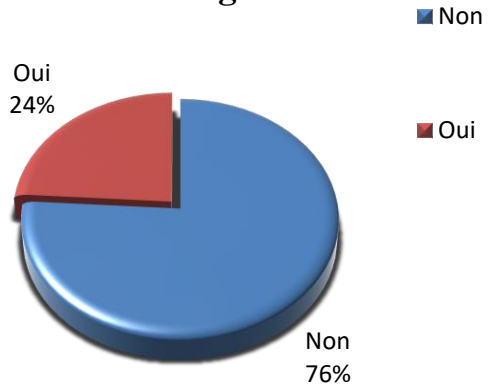
4.3.1 Le brossage dentaire :

Nous avons remarqué que : 22 % de nos patients brossent les dents , dont : 67 % de ces patients se brossaient les dents **une** fois par jour, 33% deux fois par jours.

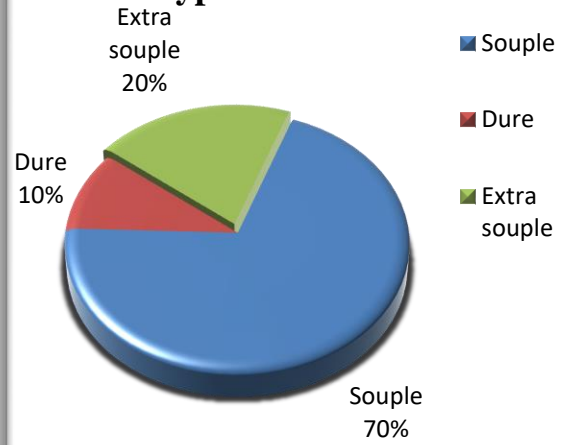
Nous observons que : La majorité des patients qui brossent leurs dents (70%) utilisent des brosses **souples** , 20% utilisent des brosse extra souple , tandis que : 10% utilisent des brosses durs

La technique de brossage la plus représentative (82%) est la technique horizontal. 11% technique de rouleaux et 7 % technique de Bass. Dont :63% des patients qui brossent leurs dents présentent un saignement aux brossage.

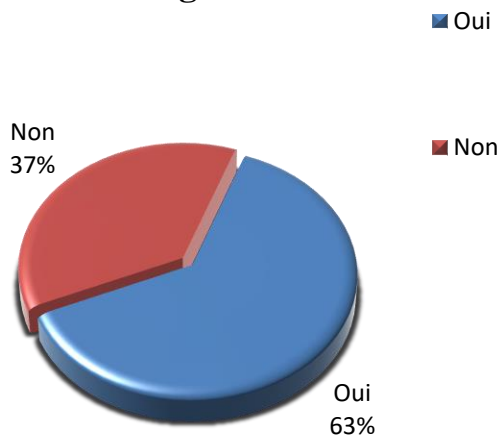
Brossage



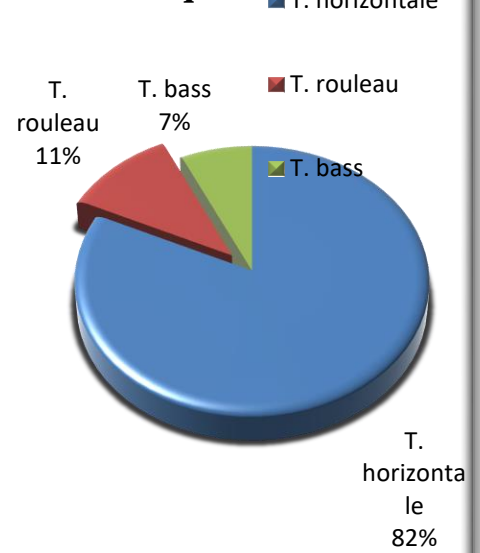
Type de brosse



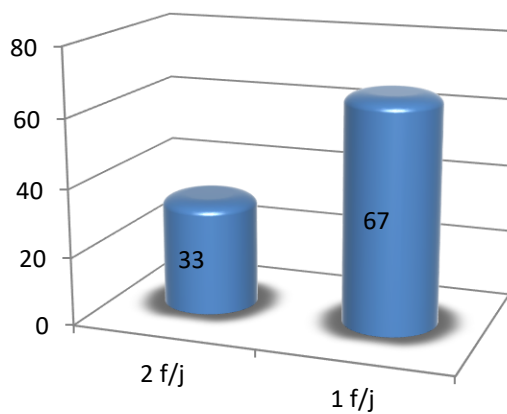
Saignement



Technique

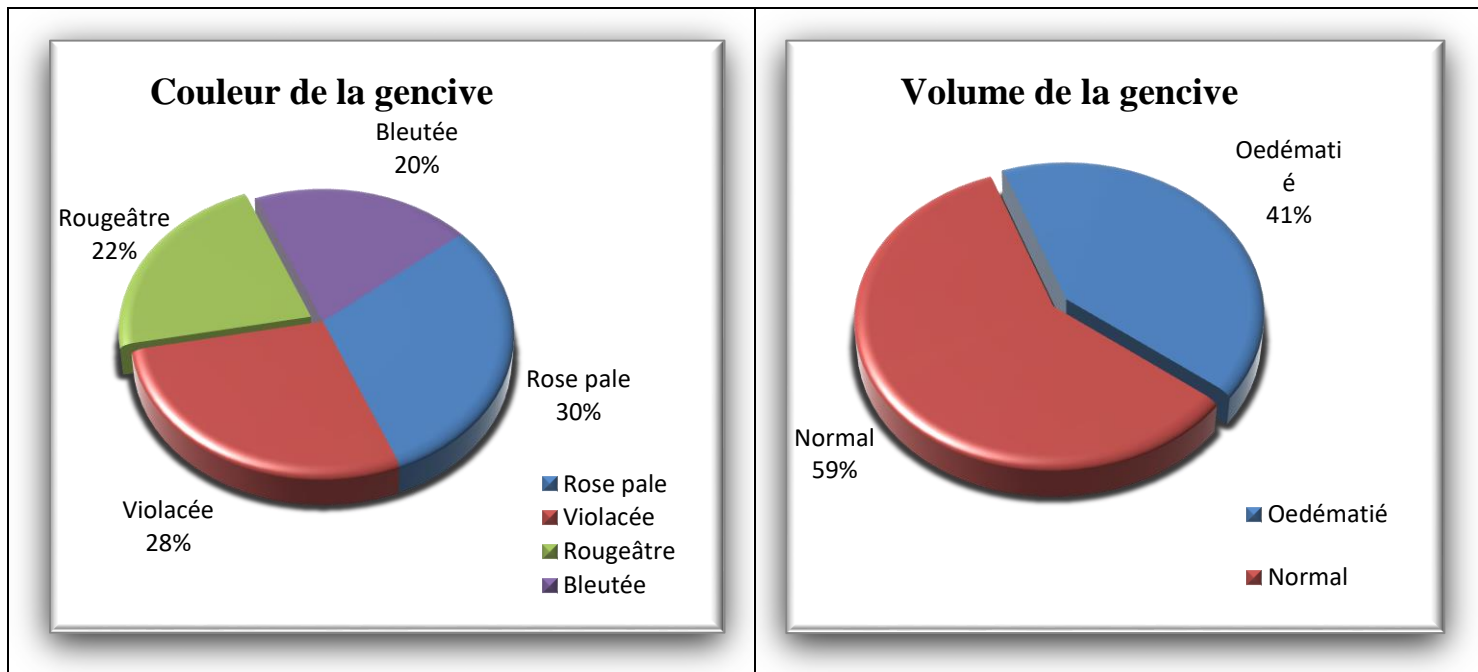


Frequence F/J



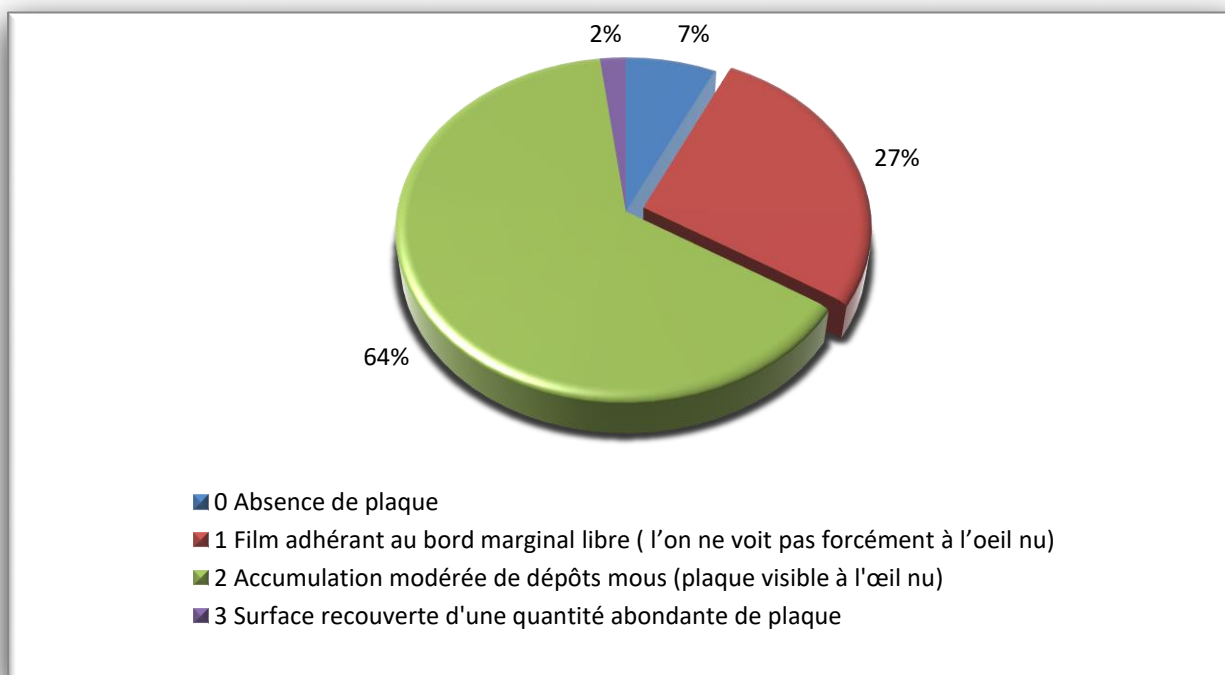
4.4 Etat de la gencive

Nous observons que : 59 % de nos patients ont un volume de gencive normal et 41% de ces patients ont une gencive oedématié, Dont 30% de ces patients , leurs gencives sont caractérisé par une couleurs Rose pale , 28% présentent de couleur violacée , 22% présentent de couleur rougeâtre , 20% présentent de couleur bleutée.



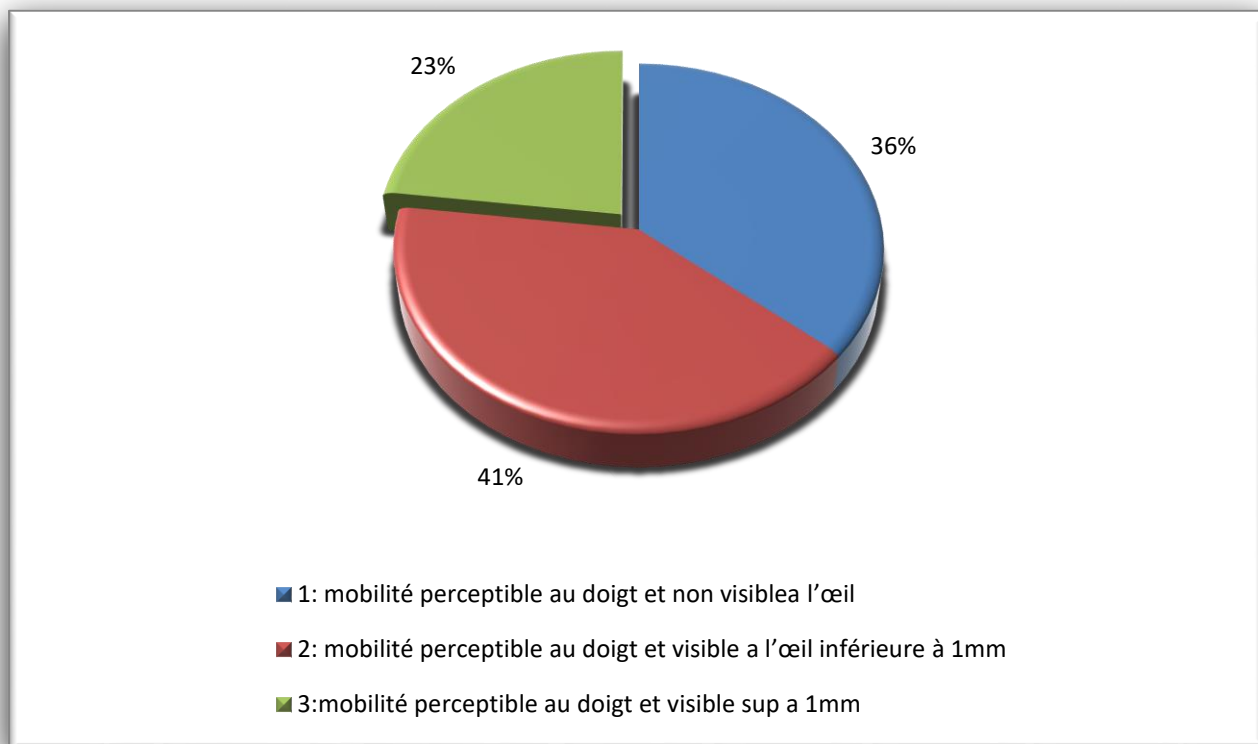
4.5 l'indice de plaque

La majorité des patients (63%) présentaient un PI élevé (2), 28% présentaient un PI 1 , tandis que :7% présentaient un PI 0 . par contre : la catégorie présente un PI 3 est presque nulle (2%).



4.6 Mobilité dentaire (selon ARPA)

On constate que : 42% des patients ayant mobilité de grade 2 et 32% présente mobilité de grade 1 par contre le grade 3 est représenté le taux moins des patients(23%).



Discussion :

Notre travail consiste en une étude épidémiologique descriptive prospective , réalisée au niveau du service d'oncologie médicale de l'EHS en CLCC de Blida, sur les patients cancéreux notre étude s'est déroulé a partir du mois de mars 2022 au 31 mai 2022.

Notre objectif était d'étudier les précautions et les prescriptions a prendre en médecine dentaire chez les patients sous traitement anti-cancéreux un niveau du service d'oncologie médicale de l'EHS en CLCC de Blida.

1. Les points forts de notre étude :

Notre étude est une nouvelle dans le travail de fin d'études, donc nous sommes sortis de la routine théorique pour la mettre en pratique.

Il n'y-a pas beaucoup de ressources à exploiter dans notre travail, cela indique que notre étude est originale. L'analyse des données de notre étude été basée sur l'utilisation de site web (JOTFORM) et Excel.

2. Les limites d'études :

- La non coopération des patients a limité considérablement la taille de notre échantillon
- La collaboration limitée entre les différents services compliquant la taille de notre échantillon et la prise en charge des patients
- La période de notre étude été très courte
- Une durée plus longue était souhaitable pour pouvoir recruter un échantillon plus important de patients.

3. Les résultats :

Notre échantillon qui est constitué de 46 patients des deux sexes, le prédominant représente le sexe masculin 80%.

Le sexe ratio Homme/Femme retrouvé dans notre étude est de 4/1 soit 80% d'hommes contre 20% de Femmes, parceque nous avons fait le travail avec les hommes bouceaup plus que les femmes.

La moyenne d'âge de notre échantillon est de 51,97, s'étale entre 19 et 86 ans, donc on est en

présence d'une population âgée.

28.3% des patients dans notre étude ne présentent pas des maladies générales , les 67,4 % restants souffrant des maladies générales très connue dans le monde ; 22.4 % souffrant d' HTA et 26.4 % souffrant du DIABETE , 7.5% souffrant des maladies pulmonaires et autres pathologies (anémie ,maladies cardiologiques ...)

La majorité des cancéreux souffrant des douleurs et des problèmes bucco-dentaires.

Notre échantillon La majorité des patients (80%) n'avaient aucun antécédent éthylique , et 61 % des patients tabagique .

L'hygiène bucco-dentaire dans notre étude est très importante, on remarque que 59 % des patients présentent une hygiène médiocre, 37 % hygiène buccale moyen et 4 % , ceci peut s'expliquer par la négligence de ces patients pour leur santé bucco-dentaire.

Le brossage dentaire était présent chez 22 % de nos patients dont : 67 % de ces patients se brossaient les dents **une** fois par jour, suit au méconnaissance de l'hygiène buccodentaire.

Contre une absence de brossage chez 78% de notre population, du leurs souffrances de l'altération de la cavités buccale suite au traitements anti-cancéreux

La technique de brossage la plus représentative (82%) correspond à la technique horizontal.

La majorité des patients (63%) présentaient un PI élevé (2), conséquence directe de lamauvaise hygiène bucco-dentaire.

La détérioration de cette dernière, due à l'affaiblissement physique et psychique des patients,est à son tour responsable de la sévérité des lésions parodontales, en matière d'inflammation gingivale, profondeur des poches, des pertes d'attache, et des mobilités. Par conséquent, le diagnostic le plus retrouvé était celui de la parodontite chronique modérée à sévère.

La majorité des patients (52 %) ont consulté suite à un motif fonctionnel , « 24 % » des patients ont consulté suite à un motif douloureux , « 24 % » des patients ont consulté suite à un motif esthétique . La consultation volontaire est presque nulle , Ceci attire notre attention de l'ignorance totale des répercussions des foyers infectieux bucco-dentairesde ces patients sur leur état général.

Presque la quasi-totalité de notre échantillon ont déjà subi des extractions dentaires. La non motivation des patients à l'hygiène bucco-dentaire constitue sans doute la cause majeur, d'autres facteurs peuvent aussi être incriminés tel que la difficulté d'accès aux soins, qui contraint le patients

à opter pour l'extraction, plutôt que des soins conservateurs.

La majorité de nos patients présentaient des édentations sans prothèses. Seulement 29% de la population d'études sont porteurs de prothèses. Ceci renforce notre point de vue concernant la difficulté d'accès aux soins au secteur public, et les revenus modestes caractérisant notre population les empêchant d'aller vers le secteur privé.

La majorité de la population d'étude (72%) rapportent l'apparition de l'Xérostomie après la chimio-radiothérapie. ceci peut être expliqué par les antécédents médicaux de nos patients qui peuvent aussi être responsables de la diminution du débit salivaire tels que : les diurétiques et les bronchodilatateurs.

La majorité des patients (63%) présentaient un PI élevé (2), conséquence directe de la mauvaise hygiène bucco-dentaire.

La détérioration de cette dernière, due à l'affaiblissement physique et psychique des patients, est à son tour responsable de la sévérité des lésions parodontales, en matière d'inflammation gingivale, profondeur des poches, des pertes d'attache, et des mobilités. Par conséquent, le diagnostic le plus retrouvé était celui de la parodontite chronique modérée à sévère.

Notre étude met en évidence la nette corrélation entre la dysgueusie et la sécheresse buccale, Nos résultats se superposent avec des études qui montre également que la dysgueusie peut être inhérente à une hyposialie, ou à la xérostomie.

Enfin, l'incidence des manifestations buccodentaire du au traitement anticancéreux est variable d'une population à une autre et cela est dû à plusieurs facteurs (âge, hygiène bucco-dentaire, habitudes toxiques...). Malgré le progrès des mesures de prévention et de prise en charge en odontostomatologie, nous avons constaté à travers notre étude une négligence des patients envers ces complications buccales ainsi qu'un manque de collaboration entre oncologue , médecin de famille et médecin dentiste .

CONCLUSION

A l'heure actuelle, dans la lutte contre le cancer, l'arsenal thérapeutique est de plus en plus large et varié. Malgré une meilleure compréhension des mécanismes physiopathologiques en cancérologie et donc le développement de traitements anti-cancéreux plus ciblés et performants, certains de leurs effets secondaires, notamment au niveau de la cavité buccale, restent inévitables.

Le chirurgien-dentiste a donc un rôle primordial dans la prévention et/ou le traitement des séquelles bucco-dentaires secondaires aux thérapeutiques anti-néoplasiques, d'où l'importance que revêt une prise en charge du patient par son dentiste avant, pendant et après son traitement carcinologique. L'objectif principal étant d'éviter l'apparition des complications liées à ces traitements et ainsi d'améliorer la qualité de vie des patients.

La complexité des prises en charge et les évolutions pharmaceutiques incessantes peuvent confronter l'odontologiste à une méconnaissance de l'attitude à adopter face à ce type de patient. Ceci peut conduire à des attitudes de dangereuse désinvolture ou de prudence excessive. Souvent, après l'annonce du diagnostic d'un cancer, on assiste à une rupture entre le chirurgien-dentiste et son patient ; le praticien ressentant une certaine crainte à traiter son patient devant la gravité de cette maladie et des risques de complications secondaires à ces types de traitements. Ainsi, on voit régulièrement des patients faire des centaines de kilomètres jusqu'à un établissement spécialisé alors que la prise en charge aurait pu s'effectuer à proximité de son domicile. Cette situation est préjudiciable pour le malade tant sur le plan médical, que sur le plan psychologique.

Cependant, tout chirurgien-dentiste peut soigner, sans crainte, ce type de patient, à partir du moment où il possède les connaissances spécifiques relatives à leur prise en charge et qu'il applique scrupuleusement la conduite à tenir et les précautions à prendre chez ces patients. C'est pourquoi, il est nécessaire qu'une prise de contact s'établisse entre les praticiens hospitaliers (oncologue, chirurgien, radiothérapeute et/ou odontologiste) et le dentiste de ville. Une étroite collaboration pluridisciplinaire permet une bonne prise en charge globale du patient.

Bien qu'il n'existe pas de consensus internationaux concernant la prise en charge de certaines pathologies, il existe néanmoins quelques référentiels spécifiques détaillant la conduite à tenir en odontologie chez les patients traités pour un cancer. (cahier de l'ADF, AFSOS, AFSSAPS, SFCO...). Cependant, notamment avec l'évolution des chimiothérapies et thérapies ciblées, la conduite à tenir en odontologie chez ces patients est parfois peu accessible pour les praticiens de ville.

Toutes ces notions doivent donc être maintenant largement dispensées et l'importance des modalités de prise en charge odontologique doit être connue de tous les praticiens libéraux, qui disposant d'informations claires et précises sauront ce qu'ils doivent, peuvent ou ne doivent pas entreprendre comme type de soins bucco-dentaires chez ces patients.

ANNEXE

FICHE CLINIQUE

Prescriptions et précautions en odontologie chez les patients sous traitement anti-cancéreux

NOM: PRÉNOM: DATE: / / 2022
AGE: ANSSEX: N° TEL:

Examen générale

❖ ANTECEDENTS MEDICAUX

- Maladie pulmonaire
- Infarctus du myocarde
- Insuffisance cardiaque
- Pathologie artérielle périphérique
- Ulcère de l'estomac
- Maladie du foie, hépatite
- Diabète
- Insuffisance rénale
- Accident vasculaire cérébral
- Troubles de la mémoire
- Leucémie ou lymphome
- Cancer
- SIDA
- Maladie génétique
- Tendance à saigner facilement
- Autres.....

❖ ANTECEDENTS CHIRURGICAUX

- Pontage cardiaque
- Hernie
- Ablation de cancer
- Radiothérapie
- Hystérectomie
- Opérations de la prostate
- Autre.....

❖ ALLERGIES

- Pénicilline
- Latex
- Xylocaïne
- Guêpes
- Autre.....

❖ ANTECEDENTS FAMILIAUX DE CANCER

- Père
- Mère
- Frères
- Sœurs
- Oncles
- Tantes

❖ EVALUATION DES SYMPTOMES

- Perte d'appétit
- Vomissement
- Changement de gout
- Changement de l'odorat
- Problèmes digestifs
- Difficulté de mastication
- Difficulté de déglutition
- Fatigue
- Nausées
- Aversion

❖ CONSOMMATION

- Consommation d'alcool : Jamais Occasionnel Régulier (si oui depuis quand :)
Consommation de tabac : Jamais Ancien fumeur Fumeur (si oui depuis quand :)
Consommation de tabac à chiquer : Jamais Occasionnel Régulier (si oui depuis quand :)

❖ BILAN SANGUIN: FNS : (Date de prise .../.../.....)

- Leucocytes : Moins de 4 000 mm³ Leucopénie
- Entre 4 000 et 10 000 mm³ Normale
- Plus de 10 000 mm³ Leucocytose
- Neutrophiles : Moins de 1 800 mm³ Neutropénie
- Entre 1 800 et 7 000 mm³ Normal
- Plus de 7 000 mm³ Hyperleucocytose

❖ BILAN D'HEMOSTASE :TP (Date de prise .../.../.....)

- Moins de 150 000 mm³ Thrombopénie
- Entre 150 000 et 400 000 mm³ Normale
- Plus de 400 000 mm³ Thrombocytose

❖ TRAITEMENT MEDICAMENTEUSE EN COURS :

Traitement	Oui	Nom du médicament	Cp/j
Antibiotiques			
AINS			
Corticoïdes			
Anticoagulant			
Antidépresseurs			
Antihistaminiques			
Traitement pour la tension artérielle			
Tranquillant			
Insuline			
Autre.....			

Examen du cancer

Siege du cancer :

- Os
- Poumons
- Cerveau
- Foi
- Ovaires
- Angiions profonds
- Surrenal
- Peritoine
- Autre :

Date de diagnostique de la tumeur primitive :/...../.....

Classification TNM :

Stade du cancer: stadel stadell stadelll stadellV

Présence de métastase : Oui Non

❖ **Traitement néoplasique**

Les bisphosphonates et autres anti-résorbeurs osseux

La date de traitement :

Traitement:

- Anti-resorbatifs
- Zoledronate
- Denosumab
- Autre BPs

1ère date : / / la dose :

Dernière date : / / la dose :

Nombres des cycles :

Les thérapies ciblées

Molécules

- Les anti-angiogéniques
- Les inhibiteurs de HER
- Les inhibiteurs de KIT
- Les inhibiteurs de mTOR
- Autre.....

1ère date : / / la dose :

Dernière date : / / la dose :

Nombres des cycles :

Radiothérapie :

Volume irradié (cm) :

La date de traitement

1ère date : / / la dose (Gy) :

Dernière date : / / la dose (Gy) :

Type : Curative

Palliative

Dose : (Gy)

Nombres des séances :

Altération des tissus bucco-dentaire lors du trt radiothérapie Oui Non

Chimiothérapie :

La date de traitement :

Molécule administrée

1ère date : / / la dose :

Dernière date : / / la dose :

Nombres des cycles :

Altération des tissus bucco-dentaire lors du trt chimiothérapie Oui Non

Chirurgie d'exérèse :

La date de traitement : / /

Site :

Altération des tissus bucco-dentaire lors de la chirurgie Oui Non

Hormonothérapie :

Molécule administrée

1ère date : / /

la dose :

Dernière date : / /

la dose :

Examen Bucco-dentaire

Examen Clinique

Interrogatoire :

Changement de gout Changement de l'odorat

Difficulté de mastication Difficulté de déglutition

ATCD pathologiques dentaire personnel Non Oui

ATCD pathologiques dentaire familiale Non Oui

Motif de consultation : Esthétique Fonctionnel Douleur Autre.....

Brossage : Oui Non

Brosse : Dure Souple Extra souple

Fréquence : F/J

Technique : T. horizontale T. bass T. rouleau Autre

Saignement au brossage : Oui Non

Consommation : d'Alcool Tabac Tabac à chiquer (si oui depuis quand :.....)

Indice de Performance PS 0 1 2 3 4

Examen Odonto-Stomatologique

Examen Exo-buccal

Présence de symétrie faciale : Oui Non

Présence de stomion : Oui Non

Chemin d'ouverture et fermeture : Normale déviation à droite déviation à gauche

Amplitude d'ouverture : doigts

ATM

Douleurs OUI Non

Bruits OUI Non

Muscles masticateurs

Douleurs OUI Non

Spasmes OUI Non

Chaines ganglionnaires (ADP) Présentes Absentes

Examen Endo-buccal

Haleine OUI Non

Hygiène Bon Moyen Médiocre

Examen parodontale :

Couleur de la gencive : rose pale rougeâtre bleuté violacée

Volume de la gencive : normale œdématié

Inflammation de la gencive : oui non

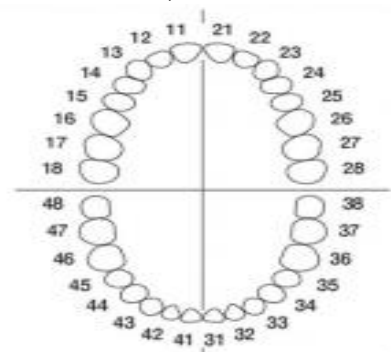
Indice de plaque : 0 1 2 3

Examen dentaire :

Mobilité dentaire : (selon ARPA) : 1 2 3 4

Indice CAO : C= A= O=

Indice de mastication :



A	2	5	0	0	0	4	1	2	2	1	4	0	0	0	5	2	28	
	2	5	5	3	3	4	1	2	%	2	1	4	3	3	5	5	2	-50
	18	17	16	15	14	13	12	11		21	22	23	24	25	26	27	28	
	48	47	46	45	44	43	42	41		31	32	33	34	35	36	37	38	
B	3	5	0	0	0	4	1	1	1	1	4	0	0	0	5	3	-28	

Ligne A + ligne B = % de coefficient masticatoire

❖ Conséquences des traitements anti-cancéreux au niveau de la cavité buccale

Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

- Les mucites buccales
- Hyposialie Asialie Xérostomie
- Dysgueusies

Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

- La limitation de l'ouverture buccale ou trismus

Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

- Les séquelles dentaires
 - Les anomalies dentaires :
 - Les caries :
- Les conséquences au niveau du tissu osseux :
 - les ostéonécroses des maxillaires

Les conséquences Générales :

- Digestif :** Vomissement
 Perte d'appétit

- Endocrinien :** Hypothyroïdie
 Hyperthyroïdie

- Psychologique :** Trouble de sommeil
 Anxiété

- Hématologique :**
- Anémie risque cardio-circulatoire
 - Leucopénie Neutropénie risque infectieux
 - Thrombopénie risque hémorragique

1-Prise en charge des Conséquences des traitements anti-cancéreux au niveau de la cavité buccale

AVANT

Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

Mucites

- Bonne hygiène bucco dentaire
- Soigner tout trouble dentaire éventuellement présent

Dysgueusies

- Bonne hygiène buccodentaire
- Alimentation variée et équilibrée

Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

La limitation de l'ouverture buccale ou trismus :

- Des exercices à domicile pour maintenir une bonne mobilité mandibulaire

Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

Les séquelles dentaires (Les caries)

- Détartrage
- Réalisation des gouttières de fluoroprophyxie
- Remise en état bucco-dentaire

Les conséquences au niveau du tissu osseux :

- les ostéonécroses des maxillaires
- Consultation complet chez le dentiste

PENDANT

Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

Mucites

- Bonne hygiène bucco dentaire
- Le bain de bouche à la benzydamine
- La thérapie au laser de faible puissance (sans chimiothérapie concomitante)

Dysgueusies

- Bonne hygiène buccodentaire
- Alimentation variée et équilibrée

Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

La limitation de l'ouverture buccale ou trismus :

- Des exercices à domicile pour maintenir une bonne mobilité mandibulaire

Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

Les séquelles dentaires

- Bonne hygiène bucco-dentaire
- Fluoroprophyxie
- Contrôle régulières (tous les 3 à 6 mois) : Port des gouttières (Fluocaril Bifluoré 2000 gel dentaire®) 5 minutes par jour
- Détartrage
- Séances de fluoroprophyxie par application de vernis fluoré

APRES

Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

Secheressebucclle :

- Bonne hygiene
- Substitu salivaire (ARTISIAL)
- Medicament a base d'anetholtrthione(SULFARLEM)
- La pilocarpine pour stimuli la production de salive

Dysgueusies

- Bonne hygiene buccodentaire
- Alimentation variée et équilibrée
- Limitation de certain aliments en de gout acide ou métallique

Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

La limitation de l'ouverture buccale ou trismus :

- Une mobilisation passive, réalisée plusieurs fois par jour
- Si le trismus est développé : kinésithérapie

Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

Les conséquences au niveau du tissu osseux :

- les ostéonécroses des maxillaires**
- Irriguer la zone avec PEROXYDE D'HYDROGENE 3%
- Laser ND-YAP 1341nm
- Antibiotique pour prevenir la Septecimie
- Bain de bouche + Bicarbonate de Sodum 14%

Les conséquences hématologiques :

Risque infectieux :

- Infections buccales Fongiques**: Anti-fongique local: Miconazole : Daktarin® en gel buccal (2 cuillères-mesure, 4 fois/jour)
Bonne hygien bucco-dentaire
- Infections buccales virales** :Aciclovir (Zovirax®): 400 mg, 2 fois/jour
Antiseptiques non agressifs
Anesthésiques de contact
- Infections buccales bactériennes** : Antiseptiques locaux - Antibiotiques systémiques.
- Neutropénie fébrile / Septicémie** : consulter le médecin traitant ou se rendre à l'hôpital, en urgence

Risque hémorragique :

- Transfusion de plaquettes : compression directe à l'aide de compresse de gaze
- Des agents hémostatiques topiques (thrombine, agents de collagène..)
- l'acide tranexamique (Exacyl®), ou encore des vasoconstricteurs topiques (adrénaline ou glace)
- Lors d'hémorragies plus importantes, un pansement parodontal ou une gouttière garnie de thrombase est placé dans le secteur incriminé.

2- Prescription et précaution à prendre en pratique quotidien

❖ RADIOTHERAPIE

AVANT

- Dents non situées dans les futurs champs d'irradiation** : Prise en charge classique sans précaution particulière
- Dents situées dans les futurs champs d'irradiation** :
 - Pas de précaution particulière : **Anesthésies**: avec ou sans vasoconstricteur
 - Parodontie** (détartrage/ surfaçage)
 - O.C.**: restaurations à distance de la pulpe
 - Prothèse Fixée**
 - Précautions à prendre: **Avulsions dentaires**: atraumatiques + obtenir cicatrisation muqueuse complète avant début RT (délai minimum 2-3 sem)
 - Endodontie**: avant le début de la RT + aseptie (sous digue)
 - Prothèse amovible transitoire** postextraction(s) : atraumatique
 - Contre-Indications absolues** : **Chirurgie parodontale**
 - O.C.**: coiffages pulpaire directs/indirects
 - Contre-Indications relatives** : **Anesthésie** intraseptale
 - Endodontie**: RTE des dents sans lésions peri-apicales et asymptomatiques depuis de nombreuses années

PENDANT

- Aucun acte chirurgical n'est souhaitable
- il devra être le plus conservateur possible (En cas d'urgence)
- Ne pas modifier la position du centrage
- Dents non situées dans champs d'irradiation** : Pas de précaution
- Dents situées dans champs d'irradiation** :
 - Précautions à prendre : **Endodontie** sous **ATB flash** en une séance aseptie optimale (sous digue)
 - Prothèse Amovible** : vérifier l'absence de blessures port partiel (repas, "sorties")
- Actes contre-indiqués : **Anesthésie** : A. intra-septale, intraligamentaire: CI
 - Vasoconstricteurs à éviter
- Avulsions dentaires** temporiser par des soins conservateurs / médicaux et reporter après la RT
- Chirurgie**

APRES

- Dents en dehors du territoire irradié** : Prise en charge classique sans précaution particulière
- Dents en territoire irradié (> 30 Gy)** :
 - Pas de précaution particulière : **Anesthésie** LR, para-apicale : RAS
 - Soins conservateurs coronaires**: RAS
 - Parodontie non chirurgicale** : détartrage/surfaçage superficiel: RAS
 - Précautions à prendre : **Avulsions dentaires** : En milieu hospitalier Sous ATB jusqu'à cicatrisation muqueuse
 - Geste atraumatique - Pansement alvéolaire - Sutures étanches - Colle biologique
 - Soins endodontiques** sous ATB flash en une séance - asepsie optimale (sous digue)
 - Implantologie** : Recours en cas d'échec des prothèses conventionnelles
 - Evaluation du rapport Bénéfice / Risque
 - Précautions requises
 - Prothèse fixée**: évictions gingivales modérées sans vasoconstricteurs, ni bistouri électrique
 - Prothèse amovible**: atraumatique
 - ODF** à discuter en RCP

Actes contre-indiqués : Anesthésie intra-septale et intra-ligamentaire

Vasoconstricteurs

Chirurgie parodontale osseuse

Dents en territoire irradié (< 30 Gy) : Prise en charge classique sans précaution particulière

❖ CHIMIOTHERAPIE

AVANT

Bon état buccodentaire : 1-Pas de mesure spécifique

2-Conseils d'hygiène bucco-dentaire

3-Détartrage

4-*La chimiothérapie peut débuter sans délai*

Etat bucco-dentaire médiocre (Présence de foyers infectieux dentaires et/ou parodontaux avérés ou potentiels)

Future chimiothérapie **non ou peu aplasiant** :

- Elimination des FIBD Mise en état buccodentaire

- La chimiothérapie peut débuter sans délai

Future chimiothérapie **aplasiant** :

Délai suffisant (> ou = à 2 sem.) avant le début de la chimio

Elimination des FIBD + Mise en état buccodentaire immédiate

La chimiothérapie peut débuter 2 sem. Après

Délai insuffisant avant le début de la chimio En concertation avec l'oncologue

- retarder la chimio

- débiter la chimio et reporter les soins et/ou avulsions en intercure (sem. précédant nouvelle cure)

jusqu'à J3 après induction

- tolérer un délai < 2 sem.

PENDANT

Brossage rigoureux+ bains de bouche

Brossage est à proscrire(Si des gingivorragies spontanées(TP inférieur à 20 000/mm³))

(remplacé par un nettoyage délicat avec une éponge ou une compresse imbibée d'une solution antiseptique ou d'eau oxygénée)

Prothèses amovibles : porter ses prothèses amovibles avec parcimonie

Soins bucco-dentaires :

l'aplasie médullaire : Aucun soin dentaire ne doit être réalisé

Cas particulier (urgence) : pris en charge en milieu hospitalier

traitement analgésique et antibiotique

soins locaux a minima

si Avulsion dentaire inévitable : antibiothérapie

transfusion de plaquettes (si inférieure à 50 000/mm³)

moyens hémostatiques locaux (pansement, sutures...).

*FNS :-Leucocytes : MOIN DE 2 000 /mm³ = S D reportés jusqu'à ce que la valeur remonte

PLUS DE 2 000 /mm³ = S D réalisés sous antibiothérapie prophylactique (selon l'AHA)

-Neutrophiles : MOIN DE 1 000/mm³ =S D reportés jusqu'à ce que la valeur remonte

ENTRE 1 000/mm³ et 2 000/mm³ = S D réalisés sous antibiothérapie prophylactique (selon l'AHA)

Plus de 2 000/mm³ = S D réalisés sans précaution particulière

***Plaquettes** : MOINS DE 50 000 /mm = Pas d'avulsion: temporisation

Si geste inévitable (urgence): transfusion de plaquettes

ENTRE 50 000 /mm³ ET 80 000 /mm³ = Avulsions en milieu hospitalier moyens hémostatiques locaux

ENTRE 80 000 /mm³ ET 100 000 /mm³ = Avulsions en cabinet possibles avec accord de

l'oncologue(moyens hémostatiques locaux)

Précautions à prendre lors d'actes non ou peu invasifs

Peuvent réalisés en prenant en compte les précautions générales

Pas d'antibiothérapie prophylactique

Actes invasifs	Actes non ou peu invasifs
Soins endodontiques (dents à pulpe vivante, nécrosée ou reprise de traitement avec ou sans LIPOE) Soins parodontaux (détartrage, surfaçage, sondage) Avulsions dentaires Soins prothétiques/orthodontiques à risque de saignement	Actes de prévention non sanglants Soins conservateurs Soins prothétiques non sanglants Dépose postopératoire de sutures Pose de prothèses amovibles Pose ou ajustement d'appareils orthodontiques Prise de radiographies dentaires

Précautions à prendre lors d'actes invasifs

Prescription d'une antibioprofylaxie recommandée chez les patients immunodéprimés sous chimiothérapie

Sans allergie aux pénicillines : Amoxicilline : Adulte 2g v.o. ou i.v

Enfant 50 mg/kg – v.o.ou i.v

- En cas d'allergie aux pénicillines:** Clindamycine : Adulte 600 mg - v.o. ou i.v
- Enfant 20 mg/kg – v.o. ou i.v** Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention**
- Anesthésie loco-régionales, intra-septales et intra-ligamentaires :** **contre-indiquées** au vu des risques hémorragiques et infectieux
- Prescriptions courantes en odontologie**
Les pénicillines sont déconseillées chez les patients traités par méthotrexate
les AINS sont à proscrire

APRES

- Valeurs hématologiques normales: aucune **contre-indication** , ni précautions particulières
suivi bucco-dentaire régulier dont la fréquence varie de 6 à 12 mois

❖ HORMONOTHERAPIE (AVANT , PENDANT et APRES)

- Pas de précautions particulières
- Prise en charge conventionnelle
- Maintien hygiène bucco-dentaire et suivi régulière avant hormonothérapie

❖ Les BPs et autres anti-résorbeurs osseux

Patients candidats à un traitement par BPs ou dénosumab dans le cadre d'une pathologie maligne

- Délai suffisant :** Elimination des FIBD
- Soins dentaires nécessaires Instauration des BPs ou dénosumab une fois la situation dentaire assainie et cicatrisation tissulaire
- Délai insuffisant :** Attitude conservatrice
- Avulsions à minima et différées
- Réalisation des soins sans retarder le début du traitement

Patients ayant reçu un traitement par BPs ou dénosumab dans le cadre d'une pathologie maligne

- Risque élevé d'OCN (ostéochimionécrose) :**
- Actes invasifs** avec un abord osseux direct (à éviter)
Précautions à prendre: **Anesthésie :** A intra-osseuse, intra-septale et intra-ligamentaire à éviter
Vasoconstricteurs C.I
- Avulsions dentaires** (uniquement si inévitables) : Milieu hospitalier
Limitées aux dents non conservables
Information du risque d'OCN
Sous ATB jusqu'à cicatrisation muqueuse
Geste atraumatique - Sutures étanches - Colle biologique
Actes **contre-indiqués :** Chirurgie parodontale- Implantologie
- Actes invasifs :** Précautions à prendre: **Anesthésie :** A intra-osseuse, intraseptale et intraligamentaire à éviter
Vasoconstricteurs C.I
- Avulsions dentaires:** Information du risque d'OCN
Sous ATB jusqu'à cicatrisation muqueuse
Geste atraumatique
- Risque faible d'OCN :**
- Actes non ou peu invasifs :** **Parodontologie:** détartrage/surfaçage superficiel
- O.C:** soins restaurateurs et endodontiques
- Soins prothétiques:** Pas de précaution particulière
- Actes invasifs:** meme que precedent

❖ TRAITEMENT PAR THERAPIE CIBLEE

avant

○ **Présence de foyers infectieux** : Pas de mesure spécifique

Hygiène BD

Détartrage

Elimination des facteurs traumatisants

Surveillance prothétique

* Le traitement par T.C peut débuter*

○ **Absence de foyers infectieux** : Elimination des FIBD

Mise en état bucco-dentaire

Si acte invasif au préalable (avulsion): délai de cicatrisation de 2 semaines avant le début du traitement par T.C

PENDANT

○ **Actes non chirurgicaux** (O.C, détartrage, prothèse) :

Pas de précaution particulière

Actes réalisables de façon classique

ATB prophylaxie pour les soins invasifs (détartrage, endodontie...)

○ **Actes chirurgicaux** (surfaçage profond, avulsions dentaires, chirurgie) :

Fenêtre thérapeutique : Arrêt: - anticorps monoclonaux 2 à 3 sem. avant geste

- ITK(inhibiteurs tyrosine kinase) 5 à 7 j avant geste

Reprise après cicatrisation muqueuse et concertation avec l'oncologue

Précautions : Information sur le risque de retard de cicatrisation et/ou d'OCN (Bevacizumab / Avastin®; Sunitinib / Sutent®)

ATB prophylaxie/ antibiothérapie

Geste atraumatique

Moyens hémostatiques locaux (pansement, sutures)

Colle biologique éventuelle

Prescriptions et précautions en odontologie chez les patients sous traitement anti-cancéreux

Nom

Prénoms

Nom de famille

Saisissez une question


- Male
 Femelle

Numéro de téléphone

Merci de saisir un numéro de téléphone valide.

Age

Photo



Browse Files
Drag and drop files here

Suivant

1

Examen générale

ANTECEDENTS MEDICAUX

- Maladie pulmonaire
- Infarctus du myocarde
- Insuffisance cardiaque
- Pathologie artérielle périphérique
- Ulcère de l'estomac
- Maladie du foie, hépatite
- HTA
- Diabète
- Insuffisance rénale
- Accident vasculaire cérébral
- Troubles de la mémoire
- Leucémie ou lymphome
- Cancer
- SIDA
- Maladie génétique
- Tendance à saigner facilement
- Autre

ANTECEDENTS CHIRURGICAUX

- Pontage cardiaque
- Hernie
- Ablation de cancer
- Radiothérapie
- Hystérectomie
- Opérations de la prostate
- Autre

ALLERGIES

- Pénicilline
- Latex
- Xylocaïne
- Guêpes
- Autre

2

ANTECEDENTS FAMILIAUX DE CANCER

- Père
- Mère
- Frères
- Soeurs
- Oncles
- Tantes

EVALUATION DES SYMPTOMES

- Perte d'appétit
- Vomissement
- Changement de goût
- Changement de fodorat
- Problèmes digestifs
- Difficulté de mastication
- Difficulté de déglutition
- Fatigue
- Nausées
- Aversion

TRAITEMENT MEDICAMENTEUSE EN COURS

- Antibiotiques
- AINS
- Corticoïdes
- Anticoagulant
- Antidépresseurs
- Antihistaminiques
- Traitement pour la tension artérielle
- Tranquillant
- Insuline
- Autre

CONSOMMATION

	Jamais	Occasionnel	Régulier
Consommation d'alcool	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Consommation de tabac	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Consommation de tabac à chiquer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3

BILAN SANGUIN: FNS

Date de prise

Date

Leucocytes

- Moins de 4 000 mm3 (Leucopénie)
- Entre 4 000 et 10 000 mm3 (Normale)
- Plus de 10 000 mm3 (Leucocytose)

Neutrophiles

- Moins de 1 800 mm3 (Neutropénie)
- Entre 1 800 et 7 000 mm3 (Normal)
- Plus de 7 000 mm3 (Hyperleucocytose)

BILAN D'HEMOSTASE :TP

Date de prise

Date

Taux de plaquettes

- Moins de 150 000 mm3 (Thrombopénie)
- Entre 150 000 et 400 000 mm3 (Normale)
- Plus de 400 000 mm3 (Thrombocytose)

Retour

Suivant

4

Cancerologie

Siege du cancer

- Os
- Poumons
- Cerveau
- Foie
- Selins
- Ovaires
- Prostate
- Anglions profonds
- Surrenal
- Peritoine
- Autre

Date de diagnostique de la tumeur primitive

Date

Classification TNM

Stade du cancer

- Stade I
- Stade II
- Stade III
- Stade IV

Présence de métastase

- Oui
- Non

5

Présence de métastase

- Oui
- Non

Traitement néoplasique

- BPs et autres anti-résorbeurs osseux
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Hormonothérapie
- Thérapie ciblée
- Chirurgie d'exérèse

Back

Next

6

Traitement néoplasique

- BPs et autres anti-résorbeurs osseux
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Hormonothérapie
- Thérapie ciblée
- Chirurgie d'exérèse

Les bisphosphonates et autres anti-résorbeurs osseux

- Anti-résorbifls
- Zoledronate
- Denosumab
- Autre

ière date

Date

La dose

Dernière date

Date

La dose

Nombres des cycles

7

- BPs et autres anti-résorbeurs osseux
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Hormonothérapie
- Thérapie ciblée
- Chirurgie d'exérèse

Chimiothérapie

Molécule administrée

ière date

Date

La dose

Dernière date

Date

La dose

Nombres des cycles

Altération des tissus bucco-dentaire lors du trt chimiothérapie

- Oui
- Non

8

- BPs et autres anti-résorbeurs osseux
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Hormonothérapie
- Thérapie ciblée
- Chirurgie d'exérèse

Radiothérapie

Volume irradié (cm)

ex : 23

1ère date

MM-DD-YYYY

Date

La dose

Dernière date

MM-DD-YYYY

Date

La dose

Type

- Curative
- Palliative

Nombres des séances

ex : 23

9

Traitement néoplasique

- BPs et autres anti-résorbeurs osseux
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Hormonothérapie
- Thérapie ciblée
- Chirurgie d'exérèse

Hormonothérapie

Molécule administrée

1ère date

MM-DD-YYYY

Date

La dose

Dernière date

MM-DD-YYYY

Date

La dose

Back

Next

10

- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Hormonothérapie
- Thérapie ciblée
- Chirurgie d'exérèse

Les thérapies ciblées

Molécules

- Les anti-angiogéniques
- Les inhibiteurs de HER
- Les inhibiteurs de KIT
- Les inhibiteurs de mTOR
- Autre

1ère date

MM-DD-YYYY

Date

La dose

Dernière date

MM-DD-YYYY

Date

La dose

Nombres des cycles

ex : 23

11

Traitement néoplasique

- BPs et autres anti-résorbeurs osseux
- Chimiothérapie
- Radiothérapie
- Hormonothérapie
- Thérapie ciblée
- Chirurgie d'exérèse

Chirurgie d'exérèse

La date de traitement

MM-DD-YYYY

Date

Site

Altération des tissus bucco-dentaire lors de la chirurgie

- Oui
- Non

Back

Next

12

Conséquences des traitements anti-cancéreux au niveau de la cavité buccale

Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

- Les mucites buccales
- Hyposialie
- Asialie
- Xérostomie
- Dysgueusies
- Autre

Les mucites buccales

- Oui
- Non

Hyposialie

- Oui
- Non

Xérostomie

- Oui
- Non

Asialie

- Oui
- Non

Dysgueusies

- Oui
- Non

Dysgueusies

- Oui
- Non

Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

- La limitation de l'ouverture buccale ou trismus
- Autre

Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

- Les anomalies dentaires
- Les caries
- Les ostéonécroses des maxillaires
- Autre

Les conséquences hématologiques

- Myélotoxicités
- Anémie
- Leucopénie
- Neutropénie
- Thrombopénie
- risque cardio-circulatoire
- risque infectieux
- risque hémorragique
- Autre

Back

Next

13

14

Examen Bucco-dentaire

Examen Clinique

Interrogatoire

SYMPTOMES

- Changement de goût
- Changement de l'odorat
- Difficulté de mastication
- Difficulté de déglutition

ATCD pathologiques dentaire personnel

- Non
- Oui
- Autre

ATCD pathologiques dentaire familiale

- Non
- Oui
- Autre

ATCD pathologiques dentaire personnel

- Esthétique
- Fonctionnel
- Douleur
- Autre

Consommation

- Alcool
- Tabac
- Tabac à chiquer

Indice de Performance PS

Indice de Performance PS

- 0
- 1
- 2
- 3
- 4

Brossage

- Oui
- Non

Type de brosse

- Dure
- Souple
- Extra souple

Fréquence: F / J

ex : 23

Technique

- T. horizontale
- T. bass
- T. rouleau

Saignement au brossage

- Oui
- Non

Présence de symétrie faciale

- Oui
- Non

Présence de stomion

- Oui
- Non

15

16

Chemin d'ouverture et fermeture

Normale
 Déviation à droite
 Déviation à gauche
 Autre

Amplitude d'ouverture : DOITS

ex : 23

ATM

	Oui	Non
Douleurs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bruits	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Muscles masticateurs

	Oui	Non
Douleurs	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Spasmes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Chaines ganglionnaires (ADP)

Présentes
 Absentes

Examen Endo-buccal

Haleine

Bonne
 Moyenne
 Mauvaise

Hygiène

Bon
 Moyen
 Médiocre

17

Examen parodontale

Couleur de la gencive

Rose pâle
 Rougeâtre
 Bleuté
 Violacée
 Autre

Volume de la gencive

Normale
 oedématisé
 Autre

Inflammation de la gencive

Oui
 Non

Indice de plaque

0 Absence de plaque
 1 Film adhérent au bord marginal libre (l'on ne voit pas forcément à l'œil nu)
 2 Accumulation modérée de dépôts mous (plaque visible à l'œil nu)
 3 Surface recouverte d'une quantité abondante de plaque,

Examen dentaire

Mobilité dentaire :(selon ARPA) :

1: mobilité perceptible au doigt et non visibles l'œil
 2: mobilité perceptible au doigt et visible a l'œil inférieure à 1mm
 3: mobilité perceptible au doigt et visible sup a 1mm
 4: mobilité dans les trois sens (axiale, verticale et vestibulo-linguale)

Indice CAO

ex : 23

18

Précautions à prendre

Trt

Bps et autres anti-résorbeurs osseux
 Radiothérapie
 Chimiothérapie
 Hormonothérapie
 Trt par thérapie ciblée

19

Précautions à prendre

Trt

Bps et autres anti-résorbeurs osseux
 Radiothérapie
 Chimiothérapie
 Hormonothérapie
 Trt par thérapie ciblée

Les BPs et autres anti-résorbeurs osseux

Patients candidats à un traitement par BPs ou dénosumab dans le cadre d'une pathologie maligne

Délai suffisant
 Délai insuffisant
 -

Délai suffisant

Elimination des FIBD
 Soins dentaires nécessaires Instauration des BPs ou dénosumab une fois la situation dentaire assainie et cicatrisation tissulaire

Patients ayant reçu un traitement par BPs ou dénosumab dans le cadre d'une pathologie maligne

Risque élevé d'OCN (ostéochimionécrose) :
 Risque faible d'OCN :
 -

Risque élevé d'OCN :

Actes invasifs avec un abord osseux direct (à éviter)
 Actes invasifs
 -

20

Trt

- Bps et autres anti-résorbeurs osseux
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Hormonothérapie
- Trt par thérapie ciblée

Les BPs et autres anti-résorbeurs osseux

Patients candidats à un traitement par BPs ou dénosumab dans le cadre d'une pathologie maligne

- Délai suffisant
- Délai insuffisant
-

Délai insuffisant

- Attitude conservatrice
- Avulsions à minima et différées
- Réalisation des soins sans retarder le début du traitement
-

Patients ayant reçu un traitement par BPs ou dénosumab dans le cadre d'une pathologie maligne

- Risque élevé d'OCN (ostéochimionécrose) :
- Risque faible d'OCN :
-

Risque faible d'OCN

Actes non ou peu invasifs / actes invasifs

- Parodontologie: détartrage/surfaçage superficiel
- O.C: soins restaurateurs et endodontiques
- Soins prothétiques: Pas de précaution particulière

21

Trt

- Bps et autres anti-résorbeurs osseux
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Hormonothérapie
- Trt par thérapie ciblée

RADIODHÉRAPIE

Avant

- Dents non situées dans les futurs champs d'irradiation
- Dents situées dans les futurs champs d'irradiation
-

Dents non situées dans les futurs champs d'irradiation

- Prise en charge classique sans précaution particulière

PENDANT

Aucun acte chirurgical n'est souhaitable(devra être le plus conservateur possible(En cas d'urgence)Ne pas modifier la position du centrage

- Dents non situées dans champs d'irradiation : Pas de précaution
- Dents situées dans champs d'irradiation :
-

Après

- Dents en dehors du territoire irradié : Prise en charge classique sans précaution particulière
- Dents en territoire irradié (> 30 Gy)
- Dents en territoire irradié (< 30 Gy) : Prise en charge classique sans précaution particulière

Retour

Suivant

22

Trt

- Bps et autres anti-résorbeurs osseux
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Hormonothérapie
- Trt par thérapie ciblée

RADIODHÉRAPIE

Avant

- Dents non situées dans les futurs champs d'irradiation
- Dents situées dans les futurs champs d'irradiation
-

Dents situées dans les futurs champs d'irradiation

Pas de précaution particulière

- Anesthésies: avec ou sans vasoconstricteur
- O.C: restaurations à distance de la pulpe
- Prothèse Fixée

Précautions à prendre

- Avulsions dentaires: atraumatiques + obtenir cicatrisation muqueuse complète avant début RT (délai minimum 2-3 sem)
- Endodontie: avant le début de la RT + aseptie (sous digue)
- Prothèse amovible transitoire postextraction(s) : atraumatique

Contre-Indications absolues

- Chirurgie parodontale
- O.C: coiffages pulpaire directs/indirects

Contre-Indications relatives

- Anesthésie intraseptale
- Endodontie: RTE des dents sans lésions peri-apicales et asymptomatiques depuis de nombreuses années

23

Contre-Indications relatives

- Anesthésie intraseptale
- Endodontie: RTE des dents sans lésions peri-apicales et asymptomatiques depuis de nombreuses années

PENDANT

Aucun acte chirurgical n'est souhaitable(devra être le plus conservateur possible(En cas d'urgence)Ne pas modifier la position du centrage

- Dents non situées dans champs d'irradiation : Pas de précaution
- Dents situées dans champs d'irradiation :
-

Dents situées dans champs d'irradiation : (PENDANT)

Précautions à prendre :

- Endodontie sous ATB flash en une séance aseptie optimale (sous digue)
- Prothèse Amovible : vérifier l'absence de blessures port partiel (repas, "sorties")

Actes contre-indiqués

- Anesthésie : A. intra-septale, intraligamentaire: CI
- Vasoconstricteurs à éviter
- Avulsions dentaires temporiser par des soins conservateurs / médicaux et reporter après la RT
- Chirurgie

Après

- Dents en dehors du territoire irradié : Prise en charge classique sans précaution particulière
- Dents en territoire irradié (> 30 Gy)
- Dents en territoire irradié (< 30 Gy) : Prise en charge classique sans précaution particulière

Retour

Suivant

24

Précautions à prendre

Trt

- Bps et autres anti-résorbateurs osseux
- Radiothérapie
- Chimiothérapie
- Hormonothérapie
- Trt par thérapie ciblée

CHIMIOThERAPIE

Avant

- Bon état buccodentaire
- Etat bucco-dentaire médiocre (Présence de foyers infectieux dentaires et/ou parodontaux avérés ou potentiels)
- .

Bon état buccodentaire

- 1-Pas de mesure spécifique
- 2-Conseils d'hygiène bucco-dentaire
- 3-Détartrage
- 4-La chimiothérapie peut débuter sans délai*

PENDANT

- PENDANT

Brossage

- Brossage rigoureux+ bains de bouche
- Brossage est à proscrire(Si des gingivorragies spontanées(TP inférieur à 20 000/mm3))
- Remplacé par un nettoyage délicat avec une éponge ou une compresse imbibée d'une solution antiseptique ou d'eau oxygénée

Prothèses amovibles

-

25

Etat bucco-dentaire médiocre

(Présence de foyers infectieux dentaires et/ou parodontaux avérés ou potentiels)

- Future chimiothérapie non ou peu apasiente
- Future chimiothérapie apasiente
- .

Future chimiothérapie apasiente

Si (Etat bucco-dentaire médiocre)

- Délai suffisant (> ou = à 2 sem.) avant le début de la chimio
- Délai insuffisant avant le début de la chimio En concertation avec l'oncologue
- .

Délai insuffisant avant le début de la chimio En concertation avec l'oncologue

Si (Etat bucco-dentaire médiocre) (Future chimiothérapie apasiente)

- Retarder la chimio
- Débuter la chimio et reporter les soins et/ou avulsions en intercuré (sem. précédant nouvelle cure)jusqu'à J3 après induction
- Tolérer un délai < 2 sem.

26

PENDANT

- PENDANT

Brossage

- Brossage rigoureux+ bains de bouche
- Brossage est à proscrire(Si des gingivorragies spontanées(TP inférieur à 20 000/mm3))
- Remplacé par un nettoyage délicat avec une éponge ou une compresse imbibée d'une solution antiseptique ou d'eau oxygénée

Prothèses amovibles

- Porter ses prothèses amovibles avec parcimonie

Soins Bucco-dentaire

- l'aplasie médullaire : Aucun soin dentaire ne doit être réalisé
- Cas particulier (urgence) : pris en charge en milieu hospitalier
- traitement analgésique et antibiotique
- soins locaux à minima

Avulsion dentaire inévitable

- antibiothérapie
- transfusion de plaquettes (si inférieure à 50 000/mm3)
- moyens hémostatiques locaux (pansement, sutures...)

FNS

Leucocytes

- MOIN DE 2 000 /mm3 = S D reportés jusqu'à ce que la valeur remonte
- PLUS DE 2 000 /mm3 = S D réalisés sous antibiothérapie prophylactique (selon FAHA)

Neutrophiles

- MOIN DE 1 000/mm3 =S D reportés jusqu'à ce que la valeur remonte
- ENTRE 1 000/mm3 et 2 000/mm3 = S D réalisés sous antibiothérapie prophylactique (selon FAHA)
- Plus de 2 000/mm3 = S D réalisés sans précaution particulière

27

Neutrophiles

- MOIN DE 1 000/mm3 =S D reportés jusqu'à ce que la valeur remonte
- ENTRE 1 000/mm3 et 2 000/mm3 = S D réalisés sous antibiothérapie prophylactique (selon FAHA)
- Plus de 2 000/mm3 = S D réalisés sans précaution particulière

Plaquettes

- MOINS DE 50 000 /mm = Pas d'avulsion: temporisation
- Si geste inévitable (urgence): transfusion de plaquettes
- ENTRE 50 000 /mm3 ET 80 000 /mm3 = Avulsions en milieu hospitalier moyens hémostatiques locaux
- ENTRE 80 000 /mm3 ET 100 000 /mm3 = Avulsions en cabinet possibles avec accord de l'oncologue(moyens hémostatiques locaux)
-

Avant l'acte	Après l'acte ou peu après
Soins bucco-dentaires (brossage, bains de bouche, traitement des gingivites, dentifrice adapté)	Après la prévention/les traitements
Contrôle de la plaque dentaire	Soins bucco-dentaires (brossage, bains de bouche, traitement des gingivites, dentifrice adapté)
Soins locaux (antiseptique, eau oxygénée)	Contrôle de la plaque dentaire
Soins locaux (antiseptique, eau oxygénée)	Soins bucco-dentaires (brossage, bains de bouche, traitement des gingivites, dentifrice adapté)

- Précautions à prendre lors d'actes non ou peu invasifs
- Précautions à prendre lors d'actes invasifs

Précautions à prendre lors d'actes non ou peu invasifs

- Peut être réalisés en prenant en compte les précautions générales
- Pas d'antibiothérapie prophylactique
-

APRES

Valeurs hématologiques normales:

- Aucune contre-indication , ni précautions particulières
- suivi bucco-dentaire régulier dont la fréquence varie de 6 à 12 mois

28

- Précautions à prendre lors d'actes non ou peu invasifs
 Précautions à prendre lors d'actes invasifs

Précautions à prendre lors d'actes invasifs

Prescription d'une antibioprofylaxie recommandée chez les patients immunodéprimés sous chimiothérapie

Sans allergie aux pénicillines : Amoxicilline :

- Adulte 2g v.o. ou i.v
 Enfant 50 mg/kg - v.o.ou i.v
 Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention

En cas d'allergie aux pénicillines: Clindamycine

- Adulte 600 mg - v.o. ou i.v
 Enfant 20 mg/kg - v.o. ou i.v
 Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention

Anesthésie

- Anesthésie loco-régionales, intra-septales et intra-filigementaires : contre-indiquées au vu des risques hémorragiques et infectieux

Prescriptions courantes en odontologie

- Les pénicillines sont déconseillées chez les patients traités par méthotrexate
 les AINS sont à proscrire

APRES

Valeurs hématologiques normales:

- Aucune contre-indication , ni précautions particulières
 suivi bucco-dentaire régulier dont la fréquence varie de 6 à 12 mois

Retour

Suivant

29

Précautions à prendre

Trt

- Bps et autres anti-résorbeurs osseux
 Radiothérapie
 Chimiothérapie
 Hormonothérapie
 Trt par thérapie ciblée

HORMONOTHERAOIE (AVANT , PENDANT et APRES)

Saisissez une question

- Pas de précautions particulières
 Prise en charge conventionnelle
 Maintien hygiène bucco-dentaire et suivi régulier avant hormonothérapie

TRAITEMENT PAR THERAPIE CIBLEE

Avant

- Présence de foyers infectieux
 Absence de foyers infectieux

PENDANT

- Actes non chirurgicaux (O.C, détartrage, prothèse)
 Actes chirurgicaux (surfaçage profond, avulsions dentaires, chirurgie)
 .

Retour

Suivant

30

TRAITEMENT PAR THERAPIE CIBLEE

Avant

- Présence de foyers infectieux
 Absence de foyers infectieux

Présence de foyers infectieux

- Pas de mesure spécifique
 Hygiène BD
 Détartrage
 Elimination des facteurs traumatisants
 Surveillance prothétique
 * Le traitement par T.C peut débuter*

Absence de foyers infectieux

- Elimination des FIBD
 Mise en état bucco-dentaire
 Si acte invasif au préalable (avulsion): délai de cicatrisation de 2 semaines avant le début du traitement par T.C

PENDANT

- Actes non chirurgicaux (O.C, détartrage, prothèse)
 Actes chirurgicaux (surfaçage profond, avulsions dentaires, chirurgie)
 .

Retour

Suivant

31

PENDANT

- Actes non chirurgicaux (O.C, détartrage, prothèse)
 Actes chirurgicaux (surfaçage profond, avulsions dentaires, chirurgie)
 .

Actes non chirurgicaux (O.C, détartrage, prothèse)

- Pas de précaution particulière
 Actes réalisables de façon classique
 ATBprophylaxie pour les soins invasifs (détartrage, endodontie...)

Actes chirurgicaux (surfaçage profond, avulsions dentaires, chirurgie) :

Fenêtre thérapeutique :

- Arrêt: - anticorps monoclonaux 2 à 3 sem. avant geste
 Arrêt: - ITK(inhibiteurs tyrosine kinase) 5 à 7 j avant geste
 Reprise après cicatrisation muqueuse et concertation avec l'oncologue

Précautions :

- Information sur le risque de retard de cicatrisation et/ou d'OCN (Bevacizumab / Avastin®; Sunitinib / Sutent®)
 ATBprophylaxie/ antibiothérapie
 Geste atraumatique
 Moyens hémostatiques locaux (pansement, sutures)
 Colle biologique éventuelle

Retour

Suivant

32

Prise en charge des Conséquences des traitements anti-cancéreux au niveau de la cavité buccale

Avant

Les Conséquences au niveau des muqueuses buccale

Mucites

- Bonne hygiène bucco dentaire
- Soigner tout trouble dentaire éventuellement présent

Dysgueusie

- Bonne hygiène buccodentaire
- Alimentation variée et équilibrée

Les Conséquences sur les muscles et les ATM

La limitation de l'ouverture ou trismus

- Des exercices à domicile pour maintenir une bonne mobilité mandibulaire

Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

Les séquelles dentaires(les caries)

- Détartrage
- Réalisation des gouttières de fluoroprophyxieRemise en état bucco-dentaire

Les conséquences au niveau du tissu osseux : les ostéonécroses des maxillaires

- Consultation complet chez le dentiste

PENDANT

33

Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

Les séquelles dentaires(les caries)

- Détartrage
- Réalisation des gouttières de fluoroprophyxieRemise en état bucco-dentaire

Les conséquences au niveau du tissu osseux : les ostéonécroses des maxillaires

- Consultation complet chez le dentiste

PENDANT

Les Conséquences au niveau des muqueuses buccale

Mucites

- Bonne hygiène bucco dentaire
- Le bain de bouche à la benzydamine
- La thérapie au laser de faible puissance(sans chimiothérapie concomitante)

Dysgueusie

- Bonne hygiène buccodentaire
- Alimentation variée et équilibrée

Les Conséquences sur les muscles et les ATM

34

Les Conséquences sur les muscles et les ATM

La limitation de l'ouverture ou trismus

- Des exercices à domicile pour maintenir une bonne mobilité mandibulaire
- Autre

Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

Les séquelles dentaires(les caries)

- Bonne hygiène bucco-dentaire
- Fluoroprophyxie
- Contrôle régulières (tous les 3 à 6 mois) : Port des gouttières (Fluocaril®/fluoré 2000 gel dentaire®)5 minutes par jour
- Détartrage
- Séances de fluoroprophyxie par application de vernis fluoré

En-tête

Les conséquences au niveau des muqueuses buccales

Secheresse buccale :

- Bonne hygiène
- Substitu salivaire (ARTISIAL)
- Médicament à base d'anétholtrithione(SULFARLEM)
- La pilocarpine pour stimuler la production de salive

Dysgueusies

- Bonne hygiène bucco-dentaire
- Alimentation variée et équilibrée
- Limitation de certains aliments en de goût acide ou métallique

Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

35

Les conséquences sur les muscles et les articulations temporo-mandibulaires

La limitation de l'ouverture buccale ou trismus

- Une mobilisation passive, réalisée plusieurs fois par jour
- Si le trismus est développé : kinésithérapie

Les conséquences au niveau des tissus durs de la cavité buccale

Les conséquences au niveau du tissu osseux

les ostéonécroses des maxillaires

- Irriguer la zone avec PEROXYDE D'HYDROGENE 3%
- Laser ND-YAP 1341nm
- Antibiotique pour prévenir la Septicémie
- Bain de bouche + Bicarbonate de Sodium 14%

Les conséquences hématologiques :

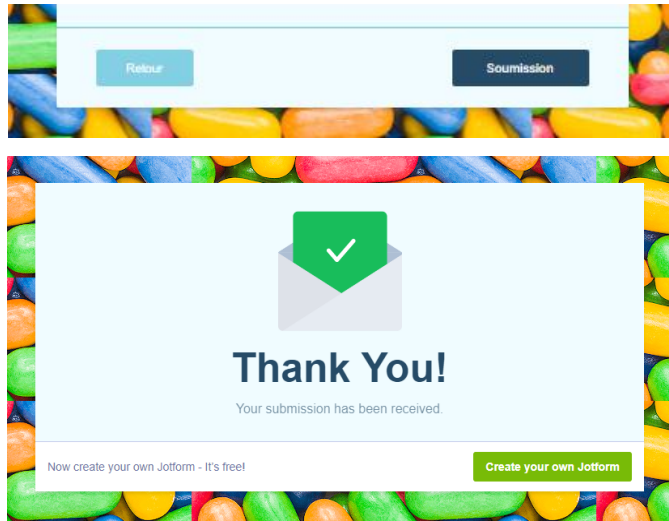
Risque infectieux :

- Infections buccales Fongiques:Anti-fongique local: Miconazole : Daktrin® en gel buccal (2 cuillères-mesure, 4 fois/jour)
- Bonne hygiène bucco-dentaire
- Infections buccales virales :Aciclovir (Zovirax®): 400 mg, 2 fois/jour
- Antiseptiques non agressifs
- Anesthésiques de contact
- Infections buccales bactériennes : Antiseptiques locaux - Antibiotiques systémiques.
- Neutropénie fébrile / Septicémie : consulter le médecin traitant ou se rendre à l'hôpital, en urgence

Risque hémorragique :

- Transfusion de plaquettes : compression directe à l'aide de compresses de gaze
- Des agents hémostatiques topiques (thrombine, agents de collagène.)
- l'acide tranexamique (Exacyl®), ou encore des vasoconstricteurs topiques (adrénaline ou glace)
- Lors d'hémorragies plus importantes, un pansement parodontal ou une gouttière garnie de thrombase est placé dans le secteur incriminé.
-

36



QR DE NOTRE APPLICATION

<https://submit.jotform.com/220842685890061>



Liste des abréviations

AAOMS : American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons
ADF : Association Dentaire Française
ADN : Acide DésoxyriboNucléique
AFSOS : Association Francophone pour les Soins Oncologiques de Support
AHA : American Heart Association
AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens
ANSM : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé
ARN : Acide RiboNucléique
ATB : Antibiotique
ATM : Articulation Temporo Mandibulaire
BCoG: Bacitracine, Clotrimazole, Gentamicine
BPs: Bisphosphonates
CCMH : Concentration Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine
CGR : Concentrés de Globules Rouges
CI : Contre-Indication
CLCC : Centre de Lutte Contre le Cancer
COX-2 : Cyclooxygenase-2
CSH : Cellules Souches Hématopoïétiques
CTCAE v3.0 : Common Terminology Criteria for Adverse Events v3.0
CVI : Ciment Verre Ionomère
CVIMAR : Ciment Verre Ionomère Modifié par Adjonction de Résine
DCI : Dénomination Commune Internationale
EBV : Epstein-Barr Virus
EHO : Enseignement à l'Hygiène Orale
EPO : Erythropoïétine
ESMO : European Society for Medical Oncology
FIBD : Foyers Infectieux Bucco-Dentaires
GB : Globule Blanc
GIST : Gastro Intestinale Stromal Tumeur
GM-CSF : Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor
GR : Globule Rouge
GUN : Gingivite Ulcéro Nécrotique

Gy : Gray

Hb : Hémoglobine

HER : Human Epidermal Growth Factor Receptor

HPV : Human Papilloma Virus

HSV : Herpes Simplex Virus

ICL : Institut de Cancérologie de Lorraine

IL-1 : InterLeukin-1 béta

IL-6 : InterLeukin-6

IMC : Indice de Masse Corporelle

IMRT : Intensity Modulated Radiation Therapy

I.V : Intra-Veineuse

ITK : Inhibiteur Tyrosine Kinase

LIPOE : Lésion Inflammatoire Péri-radriculaire d'Origine Endodontique

LOB : Limitation Ouverture Buccale

MASCC/ ISOO : Multinational Association for Supportive Care in Cancer/ International Society for Oral Oncology

MEC : Matrice Extra Cellulaire

mIAS : mTOR Inhibitor-Associated Stomatitis

mTOR : mammalian Target Of Rapamycin

mW : milliwatt

NB : Nota Bene

NCI-CTC : National Cancer Institute - Common Terminology Criteria

NF- κ B : Nuclear Factor – kappa B

NFS : Numération Formule Sanguine

nm : nanomètre

O.C : Odontologie Conservatrice

OCN : OstéoChimioNécrose

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

ONM : OstéoNécrose des Maxillaires

O.P.T : Orthopantomogramme

ORN : OstéoRadioNécrose

O.R.L : Oto-Rhino-Laryngologiste

OHB : Oxygénothérapie HyperBare

PNB : Polynucléaires Basophiles

PNE : Polynucléaires Eosinophiles

PNN : Polynucléaires Neutrophiles

PPS : Programme Personnalisé de Soins
PRF
: Platelet Rich Fibrin

PTA : Polymyxine, Tobramycine, Amphotéricine B

PUN : Parodontite Ulcéro Nécrotique

RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
ROS
: Reactive Oxygen Species

RT : RadioThérapie

RTE : Reprise de Traitement Endodontique

RTOG : RadioTherapy Oncology Group

SAPHO : Synovite, Acné, Pustulose palmo-plantaire, Hyperostose et Ostéite

SFCO : Société Française de Chirurgie Orale

SFSCMFCO : Société Française de Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale

SOR : Standards, Options, Recommandations

T.C : Thérapie Ciblée

TCMH : Teneur Corpusculaire Moyenne en Hémoglobine

TENS : Stimulation Nerveuse Electrique Transcutanée

TEMP/TDM : Tomographie par Emission MonoPhotonique couplée à la TomoDensitoMétrie

TNF- α : Tumor Necrosis Factor **alpha**
TR :
Traitement Radiculaire

UV : Ultra-Violet

VADS : Voie Aéro Digestive Supérieure
VGM
: Volume Globulaire Moyen

v.o: voie orale

Liste des figures

Figure 1 : Schéma de la cavité buccale (Szpirglas et Benslama, 1999)	16
Figure 2 : Schéma de la cavité buccale (Szpirglas et Benslama, 1999)	16
Figure 3 : Vue latérale de la face (montrant les différentes glandes salivaires.....)	20
Figure 4 : Maxillaire supérieur ; os palatin vue médiane	21
Figure 5 : Mandibule : vue médiane (moitié droite).....	21
Figure 6 : Système lymphatique de la tête et du cou. EMC 2008	23
Figure 7: Représentation schématique des différentes étapes de la cancérogenèse	30
Figure 8 : Étapes de l'évolution d'un cancer d'origine épithéliale	31
Figure 9 : progression tumorale.....	31
Figure 10 : Dissémination des cellules tumorales.....	32
Figure 11 : Traitement d'un cancer : plusieurs modalités thérapeutiques.....	33
Figure 12 : les domaines de la chirurgie des cancers.....	34
Figure 13 : Phases successives d'action des radiations ionisantes.....	35
Schéma 14 : sites d'action des principaux traitements de chimiothérapie.....	44
Figure 15 : les récepteurs membranaires.....	47
Figure 16 : les trois d'action possible de la thérapie ciblée.....	47
Figure 17 : Cible des anticancéreux.....	49
Figure 18 : les mécanismes d'action de l'hormonothérapie.....	53
Figure 19 : Stomatite grade 2 : ulcérations multiples de la lèvre inférieures chez une patiente traitée par everolimus Timothy F. et al. Case Rep Oncol. 2015.....	55
Figure 21 : Stomatite grade 2 : ulcérations multiples chez un patient traité par everolimus sur les faces latérales de la langue de Oliveira MA. et al. Oral Oncology. 2011	55
Figure 22 : Stomatite grade 2 : ulcérations multiples chez un patient traité par everolimus sur les faces latérales de la langue.....	55
Figure 23 : Stomatite grade 3 : ulcération unique chez une patiente en cours de traitement par temsirolimus sur la face dorsale de la langue Gomez-Fernandez C. Eur J Cancer. 2012.....	56
Figure 24 : La physiopathologie biologique de la mucite, les cinq étapes du processus ; Éaprès Sonis et Coll,[30]).....	57
Schéma 25 : Répartition de la fréquence des complications orales après une irradiation cervicofaciale Source: [51].....	63
Figure 26 : Coloration bleutée palatine chez un patient traité par imatinib Lindsey E. et al. American J Hematol. 2014.....	67
Figure 27 : Coloration noire et chevelue de la langue chez un patient traité par erlotinib Jeong JS. et al. Ann Dermatol. 2011.....	67

Figure 28 : Terrier Dumas L. Les séquelles bucco-dentaire des traitements anticancéreux chez l'enfant, rôle du chirurgien dentiste, conduite à tenir et prévention. [Thèse]. Lyon:Université Claude Bernard Lyon I ; 2011. P[22-73].....	69
Figure 29 : 1 Aspects caractéristiques des caries post-radiques photo 1 = caries cervicales « dents étranglées » ¹⁰² ; photo 2 = « dents d'ébène » ; photo 3 = lésions carieuses érosives (photos du Dr PHULPIN.B)	72
Figure 30 : Caries recouvertes d'une quantité très importante de plaque dentaire due à l'absence hygiène bucco-dentaire (photo du Dr PHULPIN.B).....	72
Figure 31 : Caries post-radiques cervicales avancées et généralisées photo 1 : bitewing ; photo 2 : radiographie rétro-alvéolaire.....	73
Figure 32 : Ostéonécrose de stade 1 du bord lingual de la mandibule chez un patient traité par bevacizumab Hopp RN. et al. J Oral Maxillofac Surg. 2012.....	76
Figure 33 : Ostéonécrose de stade 1 après extraction de la 36 chez un patient sous sunitinib Koch FP. et al. Oral Maxillofac Surg. 2011.....	77
Figure 34 : Ostéonécrose de stade 2 du secteur antérieur maxillaire chez un patient traité par denosumab Owosho AA. et al. J Cranio MaxilloFac Surg. 2016.....	77
Figure 35 : Ostéonécrose de stade 3 du secteur 30 chez une patiente traitée par denosumab Qaisi M. et al. Case Reports in Dentistry. 2016.....	78
Figure 36 : Aspect radiographique sur une radiographie panoramique d'une ostéonécrose secteur 40 chez un patient en cours de traitement par denosumab Malan J. et al. Med Manag Pharmacol Up. 2014.....	79
Figure 37 : Evolution des valeurs hématologiques au cours d'une chimiothérapie lors d'un protocole d'hématologie.....	80
Figure 38 : Retard de cicatrisation 2 mois après extraction de 45-46 chez une patiente en cours de traitement par sunitinib Documentation Dr Fabien Borner.....	82
Figure 39: Exercices de mobilité mandibulaire.....	88
Figure 40: OCN (BPs = Zometa [®]):Image 1 = séquestrectomie ; Image 2 = sequestre osseux ; Image 3 = cicatrisation à 5 mois post-opératoire(photos du Dr PHULPIN.B).....	93
Figure 42 : Modèle en plâtre et gouttière thermoformée. (Source : Tarragano et al. 2008).....	96
Figure 41: ONM (Zometa [®]) Image 1 = avant traitement ; Image 2 = après traitement.....	93
Figure 43 : Schéma représentant les scores de l'indice de plaque.....	97
Figure 44: Document remis au patient lors de la livraison des gouttières de fluoroprophyllaxie (exemplaire de l'ICL).....	99
Figure 45: Chambre d'oxygénothérapie hyperbare <u>Source</u> : CHU Bordeaux.....	105
Figure 46: Protection plombée et son duplicata en résine (photo personnelle prise à l'ICL).....	107
Figure 47 :Conduite à tenir selon les valeurs de la NFS avant une chirurgie [103].....	111

Liste des tableaux

Tableau 1 : présentation générale des quatre tissus fondamentaux, fonction et exemple de localisation au sein de l'organisme.....	26
Tableau 2 : schéma récapitulatif tumeur bénignes/malignes.....	28
Tableau 3 : différenciation réactions précoces et réactions tardives.....	41
Tableau 4 : Les différentes molécules de chimiothérapie.....	45
Tableau 5 : Toxicités spécifiques pouvant engager le pronostic vital.....	46
Tableau 6 : Principales molécules des thérapies ciblées.....	50
Tableau 7 : <i>Classification de la xérostomie selon CTCAEv3.0</i>	60
Tableau 8 : Prise en charge des mucites en fonction du grade OMS.....	84
Tableau 9 : Les différents stimulateurs de salive.....	87
Tableau 10 : Recommandations de prescription pour les actes non invasifs	112
Tableau 11 : Recommandations de prescription pour les actes invasifs.....	112

Bibliothèques

- [1] Szpirglas H, Siegrist V, Benslama L. A study model of the oral manifestations of HIV infection. T correlation and conformity of the WHO registry. *Rev StomatoChirMaxillofac* 1995;96(5): 325-8.
- [2] Tshering Vogel DW, Zbaeren P, Thoeny H.C. Cancer of the oral cavity and oropharynx. *CancerImaging* 2010;16(10):62-72.
- [3] La muqueuse buccale ROGER KUFFER, TOMMASO LOMBARDI, CORINNE HUSSON-BUI, BRUNO COURRIER, JACKY SAMSON 2009, édition : med'com PARIS.
- [4] Put R, Pabst R Sobotta. Atlas d'anatomie humaine. Tome1, Tête, cou, membre supérieur. 3ème édition française. Paris. Editions Médicales Internationales. Sous la direction de Dhem A et Gouazé A (2^{ème} tirage 1995). Pp 51 et 64.
- [5] Auriol M-M, Le Charpentier Y. Histologie de la muqueuse buccale et des maxillaires. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie, 22-007-M-10,1998 ; Médecine buccale, 28-120-M- 10,2008.*
- [6] Lopez R, Lauwers F. Vascularisation artérielle cervicofaciale. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Médecine Buccale 28-050-H-10, 2010.*
- [7] Lallemand B, Aloviseti C, Reynaud C, Elsioufi I, Debrigod C et al. La classification radio-chirurgicale des niveaux ganglionnaires cervicaux. *Poster diffusé par Sanofi. Aventis 2006.*
- [8] www.e-cancer.fr
- [9] www.maxisciences.com
- [10] livre de Cancérologie, Ouvrage dirigé par le Pr Philippe Giraud et le Pr Jean Trédaniel, Collège National des Enseignants en Cancérologie (CNEC)
- [11] livre Généralités en cancérologie ; Dr G truc, Dr M Rouffiac (CGFL)
- [12] physiopathologie du cancer ; Pr Djamil KROUF
- [13] Thèse de mémoire nutrition et cancérogenèse : physiologie, facteurs nutritionnels et prévention du cancer .Anne 2018 THESE N° : 103 UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT
- [14] Fondation contre le cancer. Disponible sur l'URL < <https://www.cancer.be/le-cancer/jeunes-et-cancer/les-cancers/les-types-de-cancers>>.
- [15] Cellule cancéreuse et tissu cancéreux, Collège Français des Pathologistes (CoPath) Date de création du document 2011_2012
- [16] Cancérologie, Niveau DCEM3 ,2002 - 2003 /Professeur Baillet, Mise à jour : 5 octobre 2015.
- [17] Généralités sur les tumeurs (Chapitre 7) Auteurs : J.-F. Mosnier, A. Lavergne, J.-F. Emile Mai 2005
- [18] livre bien débuter cancérologie, G Lebozec et P Hallouet avec la collaboration de C Sire 2018 Elsevier Masson SAS

[19] Généralité en cancérologie, Sensibilisation des étudiants IDE 1ère année à la prise en charge des patients atteints de cancer.

[20] LIVRE BLANC DE LA RADIOTHERAPIE EN France, DOUZE OBJECTIFS POUR AMELIORER UN DES TRAITEMENTS MAJEURS DU CANCER 2013

[21] GUIDE DES PROCEDURES DE RADIOTHERAPIE EXTERNE 2007, Société Française de Radiothérapie Oncologique avec la participation de la Société Française de Physique Médicale, de l'Autorité de Sécurité Nucléaire, de la Haute Autorité de Santé et de l'Institut National du Cancer

[22] COMPRENDRE LA CHIMIOTHERAPIE, SEPTEMBRE 2011.

[23] livre Comprendre la radiothérapie - INCa – Boulogne-Billancourt – octobre 2009.

[24] Les traitements médicamenteux du cancer Chimiothérapies et autres traitements, Un guide de la Ligue contre le cancer pour les personnes touchées et leurs proches

[25] Sonis S, Treister N, Chawla S, Demetri G, Haluska F. Preliminary characterization of oral lesions associated with inhibitors of mammalian target of rapamycin in cancer patients. *Cancer*. 2010 ;116 : 210–5.

[26] Hugo HS., Hortobagyi GN., Yao J, Pavel M., Ravaud A., Franz D. et al. Meta-analysis of stomatitis in clinical studies of everolimus: incidence and relationship with efficacy. *Annals of Oncology*. 2016 ; 27 : 519–525.

[27] Sibaud V., Vigarios E. Toxicités orales des thérapies ciblées anticancéreuses. *Med Buccale Chir Buccale*. 2015 ; 21 : 149-155.

[28] Al-Ansari S., Zecha JA., Barasch A., De Lange J., Rozema FR., Raber-Durlacher JE. Oral Mucositis Induced By Anticancer Therapies. *Curr Oral Health Rep*. 2015 ; 2 : 202– 211.

[29] Peterson DE., O'Shaughnessy JA., Rugo HS., Elad S., Schubert MM., Viet CT. et al. Oral mucosal injury caused by mammalian target of rapamycin inhibitors: emerging perspectives on pathobiology and impact on clinical practice. *Cancer Medicine*. 2016 ;5 : 1897–1907.

[30] SONIS A ET Coll., Defining mechanisms of interleukin-11 on the progression of radiation induced oral mucositis in hamsters. *Oral Oncol*, 2000, 36(4): 373-381.

[31] Alarcon M. Enquête sur la prise en charge bucco-dentaire en oncologie pédiatrique (thèse) : Université De Nantes ; 2016. P [6-24]

[32] Vincent C. Etude observationnelle de la prise en charge de la mucite buccale chimioinduite en unité de soin de l'hématologie et de cancérologie [Thèse]: Université Joseph Fourier ; 2011.p [16-23]

[33] Tamburine P. Prescription en odontologie chez les patients sous traitement anticancéreux [Thèse] : Université De Lorraine Faculté D'Odontologie De Nancy ; 2015. P[65-144]

- [34] 16) BARBERÍA E., HERNANDEZ C., et COLL. - Paediatric patient receiving oncology therapy review of the literature and oral management guideline. *Eur J of Paediatr Dent*, 2008 Decembre, 9(4): 188-94.
- [35] 57) DAHLLÖF G, HUGGARE J. Considération orthodontique concernant les patients ayant été atteints d'un cancer pédiatrique, 179 *Masson Elsevier, Paris, Encycl Med Chir*, 2005, 23- 495-A-05.179
- [36] 58) DANSEREAU S, FERRON D., La thérapie ciblée en oncologie et la pointe de l'iceberg, deuxième partie : l'angiogenèse , pharmacothérapie. *Pharmactuel*, 2008 Mai-Juin-Juillet, 41(3) : 142-152.
- [37] 63) DENS F, BOUTE P, OTTEN J, VINCKIER F, DECLERCK D. Dental caries, gingival health, and oral hygiene of long term survivors of paediatric malignant diseases, *Arch Dis Child* 1995; 72: 129-132.
- [38] 74) FARSI F, GUICHARD M, GOURMET R, KREHER P, Centre Alexis-Vautrin, Nancy., Standards Options et Recommandations pour une bonne pratique odontologique en cancérologie, *Bulletin du cancer*, 1999 juillet-août Vol. 86, numéro 7-8, 640-65 et suppl. Numéro double 7-8, <http://www.jle.com/fr/revues/medecine/bdc/edocs/00/01/13/7E/article.md>
- [39] 77) FOLWACZNY M et HICKEL R. Aspect de la prise en charge médico-dentaire des patients immunosupprimés, 1ère partie, *Schweiz Monatsschr Zahnmed* 2001 ; 111 (10) : 1215- 1224.
- [40] 99) HONG C.H., BRENNAN M.T., LOCKHART P.B. - incidence of acute oral sequelae in pediatric patient undergoing chemotherapy. *Pediatr Dent*, 2009 Sept/Oct, 31(5): 420-425.
- [41] 126) LEMASSON (françois). -Prise en charge bucco dentaire des enfants hospitalisées en oncologie pédiatrique- (Thèse : Chir. Dent. : Nantes, 2010, 26).
- [42] FORIN, V les traitement par les bisphosphonates chez l'enfant, paru dans le N60 *OI infos*, article mis en ligne octobre 2006, www.aoi.asso.fr.
- [43] Albiges L, Izzedine H, Ederhy S, Robert C, Gravis G, Boyle H, Scotté F, Hartl D, Escudier B. Axitinib dans le cancer du rein métastatique : actualisation des connaissances sur la prise en charge des effets secondaires. *Bull Cancer*. 2014 ; 101 : 976-88.
- [44] Watters AL., Epstein JB., Agulnik M. Oral complications of targeted cancer therapies: A narrative literature review. *Oral Oncology*. 2011 ; 47 : 441-448.
- [45] Boers-Doets CB., Epstein JB., Raber-Durlacher JE., Ouwerkerk J., Logan RM., Brakenhoff JA. et al. Oral adverse events associated with tyrosine kinase and mammalian target of rapamycin inhibitors in renal cell carcinoma : a structured literature review. *The Oncologist*. 2012 ; 17 : 135-144.
- [46] Ou SH. Crizotinib: a novel and first-in-class multitargeted tyrosine kinase inhibitor for the treatment of anaplastic lymphoma kinase rearranged non-small cell lung cancer and beyond. *Drug Design, Development and Therapy* 2011 ; 5 : 471-485.
- [47] Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KE, Elting LS, et al. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Support care cancer*. 2010;18(8):1081-7.

- [48] Borowski B. Les soins bucco-dentaires du malade cancéreux. Paris: Masson; 1986. 151 p.
- [49] Vissink A, Jansma J, Spijkervet FKL, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2003;14(3):199–212.
- [50] Sibaud V, Boralevi F, Vigarios E, Fricain JC. Toxicité endobuccale des thérapies ciblées anticancéreuses. *Ann dermatol vénéréol.* 2014;141(5):354–63.
- [51] Dijkstra PU, Huisman PM, Roodenburg JLN. Criteria for trismus in head and neck oncology. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35(4):337-42.
- [52] Tsai C, Wu S, Lin S, Ko S, Chiang W, Yang J. Reducing Trismus After Surgery and Radiotherapy in Oral Cancer Patients: Results of Alternative Operation Versus Traditional Operation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery.* 2016;74(5):1072– 1083.
- [53] Huan F, Soung MK, Cho Y, Younh M, Keun S. New approach for the treatment of osteoradionecrosis with pentoxifylline and tocopherol. *Biomater Res.* 2014;18(10):1-10.
- [54] DIJKSTRA P. U., KALK W. W. I., et ROODENBURG J. L. N. Trismus in head and neck oncology: a systematic review. *Oral oncology*, 2004, vol. 40, no 9, p. 879-889.
- [55] PAULI Nina, JOHNSON Joakim, FINIZIA Caterina, et al. The incidence of trismus and long-term impact on health-related quality of life in patients with head and neck cancer. *Acta Oncologica*, 2013, vol. 52, no 6, p. 1137-1145.
- [56] BENSADOUN Rene-Jean, RIESENBECK Dorothea, LOCKHART Peter B., et al. A systematic review of trismus induced by cancer therapies in head and neck cancer patients. *Supportive care in cancer*, 2010, vol. 18, no 8, p. 1033-1038.
- [57] CHEN Yuan, ZHAO Chong, WANG Jin, et al. Intensity modulated radiation therapy reduces radiation induced trismus in patients with nasopharyngeal carcinoma. *Cancer*, 2011, vol. 117, no 13, p. 2910-2916.
- [58] KENT M. Louise, BRENNAN Michael T., NOLL, Jenene L., et al. Radiation-induced trismus in head and neck cancer patients. *Supportive Care in Cancer*, 2008, vol. 16, no 3, p. 305-309.
- [59] JOHNSON Joakim, VAN AS-BROOKS Corina J., FAGERBERG-MOHLIN Bodil, et al. Trismus in head and neck cancer patients in Sweden: incidence and risk factors. *Annals of Transplantation*, 2010, vol. 16, no 6, p. 278-282.
- [60] LEE Rana, SLEVIN N., MUSGROVE Brian, et al. Prediction of post-treatment trismus in head and neck cancer patients. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 2012, vol. 50, no 4, p. 328-332.
- [61] GOLDSTEIN Marc, MAXYMIW Walter G., CUMMINGS Bernard J., et al. The effects of antitumor irradiation on mandibular opening and mobility: a prospective study of 58 patients. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 1999, vol. 88, no 3, p. 365- 373.
- [62] BOURGIER C., MONCEAU V., BOURHIS J., et al. Modulation pharmacologique des effets tardifs de l'irradiation. *Cancer/Radiothérapie*, 2011, vol. 15, no 5, p. 383-389.
- [63] LYONS Andrew J., CRICHTON Siobhan, et PEZIER Thomas. Trismus following radiotherapy to the head and neck is likely to have distinct genotype dependent cause. *Oral oncology*, 2013, vol. 49, no 9, p. 932-936.

- [64] LINDBLOM Ulrika, GÄRSKOG Ola, KJELLÉN Elisabeth, et al. Radiation-induced trismus in the ARTSCAN head and neck trial. *Acta Oncologica*, 2014, vol. 53, no 5, p. 620-627.
- [65] VAN DER MOLEN Lisette, HEEMSBERGEN Wilma D., DE JONG Rianne, et al. Dysphagia and trismus after concomitant chemo-Intensity-Modulated Radiation Therapy (chemo-IMRT) in advanced head and neck cancer; dose–effect relationships for swallowing and mastication structures. *Radiotherapy and oncology*, 2013, vol. 106, no 3, p. 364-369.
- [66] TEGUH David N., LEVENDAG Peter C., VOET Peter, et al. Trismus in patients with oropharyngeal cancer: relationship with dose in structures of mastication apparatus. *Head & neck*, 2008, vol. 30, no 5, p. 622-630.
- [67] Terrier Dumas L. Les séquelles bucco-dentaire des traitements anticancéreux chez l'enfant, rôle du chirurgien dentiste, conduite a tenir et prévention. [Thèse]. Lyon: Université Claude Bernard Lyon I ; 2011. P[22-73]
- [68] Tamburine P. Prescription en odontologie chez les patients sous traitement anticancereux [Thèse] : Université De Lorraine Faculté D'Odontologie De Nancy ; 2015. P[65-144]
- [69] Sion M. L'enfant leucémique. Prise en charge médical et aspects bucco-dentaires [Thèse]: Université Henri Poincare Nancy I ; 2010. P [45-65]
- [70] Sarrazin F. Cancer chez l'enfant. généralités et prise en charge des séquelles buccodentaires [Thèse]: Université Claude Bernard-Lyon I ; 30 Juin 2015. P [23-28]
- [71] Gallouedec PM. Les séquelles orofaciales chez l'enfant après une prise en charge en oncologie pédiatrique [thèse] : Université de Nantes ; 2010.
- [72] Le Mee AS. Taurodontisme ; attitude thérapeutique [thèse] : Université de Nantes ; 2015. p10
- [73] Beloch Zupan. Amélogénèse imparfaite. 2008
- [74] Berbane M. Pathologie bucco-dentaire ; 2006.
- [75] Laurent F, Alantar A, Baranes M, Bouaziz F, Davido N, Doucet P. Risques médicaux: guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste. Paris: Association dentaire française; 2013. 135 p
- [76] Vissink A, Jansma J, Spijkervet FKL, Burlage FR, Coppes RP. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(3):199–212
- [77] Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, Gagel RF, Gilsanz V, Guise T, Koka S, McCauley LK, McGowan J, McKee MD, Mohla S, Pendrys DG, Raisz LG, Ruggiero SL, Shafer DM, Shum L, Silverman SL, Van Poznak CH, Watts N, Woo SB, Shane E. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2007;22:1479-91.
- [78] Chiandussi S, Biasotto M, Dore F, Cavalli F, Cova MA, Di Lenarda R. Clinical and diagnostic imaging of bisphosphonates-associated osteonecrosis of the jaw. *DentomaxillofacRadiol* 2006;35(4):236-43.
- [79] Bisdas S, Chambron PN, Smolarz A, Sader R, Vogl TJ, Mack MG.. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: CT and MRI spectrum of findings in 32 patients. *ChirRadiol* 2008;63(1):71-7.

- [80] Garcia-Ferrer L, Bagan JV, Martinez-Sanjuan V, Hernandez-Bazan S, García R, Jiménez- Soriano Y, Hervas V. MRI of mandibular osteonecrosis secondary to bisphosphonates. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190(4):949-55.
- [81] Orlandini F, Bossard D, Blanc G, Bodard AG, Gourmet R. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates: imaging features. *J Radiol* 2009;90(2): 199-205.
- [82] Groupe d'Étude en Oncologie du Québec (GEOQ). Guide de ressource : effets indésirables fréquents des traitements ciblés. ONCible. 2015 ; 236p.
- [83] Hoefert S., Eufinger H. Sunitinib may raise the risk of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: presentation of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010 ; 110 :463–469.
- [84] Joly F., Bouhier-Leporrier K., Delcambre C., Gervais R., Henri P., Lamy E. et al. Prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées. Les livrets de médecine pratique. 2011 : 65p.
- [85] Massard C., Patard JJ., Hermine O., Ravaud A. Gestion des effets secondaires des thérapies ciblées dans le cancer du rein : effets secondaires iatrogéniques. *Bull Cancer* 2011 ; 98 : S79-S94
- [86] Funakoshi T., Latif A., Galsky MD. Risk of hematologic toxicities in cancer patients treated with sunitinib: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Treat Rev.* 2013 Nov;39(7):818-30
- [87] Schutz FA., Jardim DL., Choueiri TK. Hematologic toxicities in cancer patients treated with the multi-tyrosine kinase sorafenib: a meta-analysis of clinical trials. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2011 ; 80 : 291–300.
- [88] Saiyed MM., Shah C. Hematological Toxicities Associated with Pazopanib use in Cancer Patients: A Meta-Analysis. *Value Health.* 2015 ; 18 : 816.
- [89] C. Bertholom. Risques infectieux et anticorps monoclonaux utilisés pour le traitement des maladies systémiques ou hématologiques. *Option/Bio.* 2009.
- [90] Yusof MM., Abdullah NM., Sharial MM., Zaatar A. Safety and management of toxicity related to aflibercept in combination with fluorouracil, leucovorin and irinotecan in Malaysian patients with metastatic colorectal cancer. *Asia-Pac J Cancer Prev.* 2015 ; 17 :973—978.
- [91] Chong AD., Manalo M., Imperial M., Teo P., Yong G., Ng M. et al. Safety and management of toxicity related to aflibercept in combination with fluorouracil, leucovorin and irinotecan in the treatment of Asian patients with metastatic colorectal cancer. *Asia- Pac J Clin Oncol.* 2016 ; 12 : 275—283.
- [92] Zhang L., Ran Y., Shao Y., Wang K., Zhu Y. Incidence and risk of severe infections associated with aflibercept in cancer patients : a systematic review and meta-analysis. *British J Clin Pharmacol.* 2015 ; 81 : 33—40.

- [93] Leichtnam-Dugarin L, Vennin P. Institut National du Cancer (INCa). Comprendre la chimiothérapie. Boulogne-Billancourt: Institut national du cancer; 2011. 127 p.
- [94] Chaveli-López B. Oral toxicity produced by chemotherapy: A systematic review. J Clin Exp Dent. 2014;6(1):e81.
- [95] Avşar A, Elli M, Darka Ö, Pinarlı G. Long-term effects of chemotherapy on caries formation, dental development, and salivary factors in childhood cancer survivors. Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. 2007;104(6):781–9.
- [96] Bonnot J, Pillon F. Chimiothérapie anticancéreuse et prise en charge bucco-dentaire. Actual Pharm. 2013;52(522):49–52.
- [97] Watters AL., Epstein JB., Agulnik M. Oral complications of targeted cancer therapies: A narrative literature review. Oral Oncology. 2011 ; 47 : 441–448.
- [98] Joly F., Bouhier-Leporrier K., Delcambre C., Gervais R., Henri P., Lamy E. et al. Prise en charge des effets secondaires des thérapies ciblées. Les livrets de médecine pratique. 2011 : 65p.
- [99] Chevreau C., Méjean A., Pocard M. Gestion des effets secondaires des thérapies ciblées dans le cancer du rein : complications de la chirurgie. Bull Cancer 2011 ; 98 : S61-S67
- [100] Terrier Dumas L. Les séquelles bucco-dentaire des traitements anticancéreux chez l'enfant, rôle du chirurgien dentiste, conduite à tenir et prévention. [Thèse]. Lyon: Université Claude Bernard Lyon I ; 2011. P[22-73]
- [101] Toulemonde E. Prise en charge des complications buccales des chimiothérapies et radiothérapies. [Thèse]. Lille: Université de Lille 2; 2012. P[29-85]
- [102] Tamburine P. Prescription en odontologie chez les patients sous traitement anticancéreux [Thèse] : Université De Lorraine Faculté D'Odontologie De Nancy ; 2015. P[65-144]
- [103] Delphine R .Prise en charge odontologique des enfants atteints de leucémie aigues [Thèse]: Université Nice-Sophia- Antipolis; 2014. p5.
- [104] Sion M. L'enfant leucémique. Prise en charge médical et aspects bucco-dentaires [Thèse]: Université Henri Poincaré Nancy I ; 2010. P [45-65]
- [105] Bensadoun RJ. Mucite bucco-pharyngées et traitements anticancéreux, Nice, 2015.
- [106] Lemasson F. Prise en charge bucco-dentaire des enfants hospitalisés en oncologie pédiatrique, [Thèse] : Université de Nantes ; 20 juin 2010. p125-129
- [107] Lapostolet M. Soins support oncologiques : actualisation de la prise en charge des mucites et des nausées et vomissements chimio-induits au sein d'un centre hospitalier général 2015[thèse], Lion : université de Claude Bernard I, 2015.p66
- [108] Rocher P GM, Féki A, Abi Najm S, Descroix V, Gauzeran D, et al. . le chirurgien-dentiste face au cancer: du diagnostic précoce du cancer buccal à la prise en charge du patient cancéreux. Association dentaire Française. 2008:181.

- [109] LeVeque FG MM, Potter D, Zimmer MB, Rieke JW, Steiger BW, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration study of oral pilocarpine for treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. *J Clin Oncol*. 1993;11(6):1124–31.
- [110] Vissink A BF, Spijkervet FKL, Jansma J, Coppes RP. . Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2003;14(3):213–25.
- [111] Guinand N DP, Giger R. Xérostomie radio-induite: prévention, traitement, perspectives. *Rev méd suisse*. 2007;3(127):2225–9.
- [112] Le Moigne M., Saint-Jean M., Jirka A., Quéreux G., Peuvrel L., Brocard A. et al. Dysgeusia and weight loss under treatment with vismodegib: benefit of nutritional management. *Support Care Cancer*. 2016 ; 24 : 1689–1695.
- [113] Nagraj SK, Naresh S., Srinivas K., Renjith George P., Sherestha A., Levenson D., Ferraiolo DM. Interventions for management of taste disturbance (review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 ;11 : 71p.
- [114] Lacouture ME., Dréno B., Ascierto PA., Dummer R., Basset-Seguin N, Fife K. et al. Characterization and management of hedgehog pathway inhibitor-related adverse events in patients with advanced basal cell carcinoma. *The oncologist*. 2016 ; 21 : 1218–1229.
- [115] Raoul G, Maes JM, Pasquier D, Nicola J, Ferri J. Ostéoradionécroses des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). *EMC-Stomatol*. 2005;1(4):255–76.
- [116] Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American association of oral and maxillofacial surgeons position paper on medication-related osteonecrosis of the jaw-2014 update. *J Oral Maxillofac Surg*. 2014;72(10):1938–56.
- [117] Société Française de Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale. Ostéonécrose des mâchoires en chirurgie oromaxillofaciale et traitements médicamenteux à risque (antirésorbeurs osseux, antiangiogéniques): recommandations de Bonne Pratique [en ligne]. 2013 [consulté le 19 fev 2015]. Disponible: <http://www.sfscmfco.fr/wpcontent/uploads/2012/12/Reco-chirurgie-oromaxillofaciale-et-m%C3%A9dicamentsantir%C3%A9sorbeurs..VF-juillet-2013.pdf>
- [118] Thariat J, de Mones E, Darcourt V, Poissonnet G, Marcy PY, Guevara N, et al. Dent et irradiation : prévention et traitement des complications dentaires de la radiothérapie y compris l’ostéoradionécrose. *Cancer Radiothér*. 2010;14(2):137–44.
- [119] Chaveli-López B. Oral toxicity produced by chemotherapy: A systematic review. *J Clin Exp Dent*. 2014;6(1):e81.
- [120] Calop J, Limat S, Fernandez C. Pharmacie clinique et thérapeutique. 4e éd. Issy-lesMoulineaux: Elsevier Masson; 2012. 1296 p.
- [121] Casamajor P, Descroix V. La prescription ciblée en odontologie. Paris: Ed. CdP; 2009. 279 p

[122] Bonnot J, Pillon F. Chimiothérapie anticancéreuse et prise en charge bucco-dentaire. Actual Pharm. 2013;52(522):49-52.