

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLAB – BLIDA



No

FACULTÉ DE MÉDECINE DE BLIDA
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE DENTAIRE

Mémoire de fin d'étude
Pour l'obtention du
DIPLOME de DOCTEUR EN MÉDECINE DENTAIRE
INTITULÉ

Laser-thérapie et mucite post-radique

Présenté et soutenu publiquement le :

13 /07/2016

Par

Brahimi khadidja

Laroubi amina

Merabet khayra

Et

Ourag roqiya

Promoteur : DR. AMMAR BOUDJELAL

Jury composé de :

Président : DR. SEDIRA

Examineur : DR. ZEGGAR

Remerciement

Remerciement

En préambule à ce mémoire, nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de cette thèse ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

Nous tenons à remercier sincèrement **DR AMMAR BOUDJELAL**, qui, en tant que directrice de thèse, s'est toujours montré à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de cette thèse, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer et son appui efficace qui nous a permis de mener à bien ce travail et sa gentillesse de le lire et le corriger.

Nos remerciements et nos reconnaissances s'adressent à tous les membres de jury.

Nous voudrions maintenant témoigner notre profonde gratitude à nos parents, pour leur contribution, leur soutien et la patience sans qui nous ne serons jamais parvenus jusqu'ici, ils nous ont toujours encouragés et donner les moyens de réussir.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à nos frères et sœurs, à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours soutenus et encouragés au cours de la réalisation de cette thèse.

Merci à tous et à toutes.

♥ DEDICACE ♥

Je dédie ce modeste travail à :

A ma chère mère benchaabane fatiha

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation.

A la mémoire de mon cher père Mohammed qui nous a quitté voilà 10 ans...

Vous restez toujours le symbole de sacrifice et de tendresse pour moi. Vos prières, vos conseils, et vos encouragements sont les causes de ma continuation et mon succès...

Tu me manque énormément ...

Que Dieu bénisse et admet de vous reposer dans la paix,

A mon époux Boualam pour ses encouragements, son aide et sa compréhension.

A ma belle mère

Pour son aide et son soutien pendant toute cette année, je n'ai jamais oublié tout vos efforts et ta compréhension.

A ma grand mère Bakhta

A mes frères Mohammed ; Redouane et Mustapha

a mes binômes Amina ; Khayra et Roqiya.

A toute mes amies et a toute ma famille

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

Khadidja

♥ DEDICACE ♥

Je dédie ce modeste travail à :

*A ma chère mère Rabia Battahar et mon cher père Yahia
Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour
vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien
être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma
formation .*

A mon époux Rédha pour ses encouragements, son aide et sa compréhension.

*A mon petit cher fils yasser, qu'est le trésor de ma vie.
Pour son aide et son soutien pendant toute cette année ,je n'ai jamais oublier
tout vos efforts et ta compréhension.*

*A ma grand mère et mon grand père
A mon frère Abd el kader et mes sœurs Hamida ;Ghania et Affaf*

*A mes binômes Khadidja Khaira et Roqiya.
A toute mes amies et a toute ma famille
A tous ceux qui m'ont aidé de prés ou de loin.
Amina*

♥ DEDICACE ♥

Je dédie ce travail:

*À Allah, Le tout puissant, le miséricordieux pour m'avoir donné la santé et la force de
réaliser ce travail.*

Au prophète Mohammed, Paix et salut de Dieu sur lui, Pour son message clair et précise.

A mon cher père AbdAlkader

*Qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations
pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ;*

Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

À ma chère mère Fatma

*Source de tendresse, qui a partagé avec moi joie, peine, fatigue, et souffrances durant tout
mon cursus, et qui m'a soutenu en toute circonstance.*

À mes chères sœurs

Fatima qui m'a donné le courage et l'aide et ma petite belle rose Maroua et mes chère frères

Mohamed et Hocine.

À mes chères amies

*RoQiya, Nadjet, Amina, Khadidja, Samraa, Hanaa, Fatima Zohra, Samira, Lamia
(Kam)et surtout ma préférée Zahra Nemroudqui a dessiné les souvenirs avec moi, tu restes
toujours dans ma mémoire et mon cœur.*

Khayra ☺

♥ DEDICACE ♥

Je dédie ce modeste travail à :

Mon père Abd Alkader

Qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ;

*Merci pour les valeurs nobles, l'éducation
et le soutien permanent venu de toi.*

Ma mère Malika

Qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, reçois à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

*A mon frère Mohamed et mes trois chères sœurs : Ratiba, Amina et la petite
Maroua*

Merci pour vos encouragements, vos prières et merci d'être un soutien morale pour moi..

Je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Puisse l'amour nous unissent à jamais.

A mon fiancé Hicham et sa famille, je vs souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.

A toutes mes amies : En souvenir d'agréables moments passés ensemble et en témoignage de notre amitié.

Je vous exprime par ce travail toute mon affection et j'espère que notre amitié restera intacte et durera pour toujours.

A mes binômes : Khayra, Amina, Khadidja

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

Roqiya ☺

Plan

Table de matière :

Introduction.....1.

CHAPITRE 1 : Généralités

1.1- le cancer2.

1.2- la radiothérapie2.

1.3-Effet secondaire de la radiothérapie3.

1.3.1- Les effets aigues

1.3.2- Les effets tardifs

1.4. Les progrès techniques en radiothérapie7.

CHAPITRE 2 : la mucite

2.1-Définition et classification13.

2.2-Épidémiologie.....15.

2.3-Etiologie15.

2.4-La physiopathologie16.

2.5-Les signes cliniques18.

2.6-Les conséquences.....19.

2.7-Traitement habituel des mucites20.

2.7.1-Traitement préventive

2.7.2- Traitement curative

2.8-une option thérapeutique à l'essai : le laser.....26.

CHAPITRE 3 : Les lasers

3.1-définition et historique28.

3.2-Quelques notions physiques.....	29.
3.3-l'anatomie d'un dispositif laser	30.
3.4-principes du fonctionnement	31.
5-types de lasers	32.
3.6-classement des lasers.....	33.
3.6.1. Classement selon le mode de fonctionnement	
3.6.2. Classement selon le milieu actif	
3.6.3. Classement selon la source d'énergie	
3.6.4. Classement selon la longueur d'onde	
3.7-les précautions lors de l'utilisation du laser	36.
3.8-le laser bas niveau «lowlevel laser thérapie»	37.
3.8.1- définition	
3.8.2- principe et paramètres	
3.8.3- indications orales du « LLLT»	
3.8.4-mécanismes physiologiques d'action	
3.8.4 1- Rappel sur l'histologie de la muqueuse buccale	
3.8.4.2- Les effets du laser sur la muqueuse	
3.8.5- traitement des mucites radio induites par le laser de basse énergie (lowlevel laser thérapie):	
3.8.6 - indications du traitement des mucites au LLLT	
3.8.6.1- le laser de basse énergie en usage préventif:	
3.8.6. 2- le laser LLLT en usage curatif	
3.9-Etude clinique	47.
Conclusion.	59.

Introduction :

La radiothérapie est largement utilisée dans le traitement des cancers cervico-faciaux, en particulier de la cavité buccale et de l'oropharynx où elle montre une réelle efficacité, à titre exclusif ou en complément à la chirurgie.

La mucite bucco-pharyngée constitue l'effet secondaire majeur et le plus généralisé d'une radiothérapie cervico-faciale.

Cette manifestation aiguë a des répercussions importantes: douleurs, Odynodysphagie et dysgénésie engendrant une déshydratation et une dénutrition, affectant ainsi la qualité de vie.

Un traitement non pharmacologique de la mucite consiste actuellement à effectuer des bains de bouche spécifiques pluriquotidiens ; mais cela n'empêche pas sa survenue et c'est plus souvent par médication que le problème se gère ; avec plus ou moins d'efficacité.

Une voie est ouverte depuis deux décennies sur le laser de basse énergie et sur son utilisation dans les processus de cicatrisation et anti-inflammatoires ; apportant ainsi une réponse non-médicamenteuse au problème de la mucite.

CHAPITRE 1 :
Généralités

1.1- le cancer [23] :

• Une perte de contrôle « accidentelle » de la régulation des cellules qui aboutit à leur prolifération anarchique ,Le plus souvent, liée au vieillissement des cellules et de l'organisme , Ce vieillissement peut être accéléré par l'environnement : tabac ; Certaines radiations (UV) ; L'exposition permanente au soleil.

Très rarement, il peut y avoir des prédispositions familiales: cas de plusieurs sujets jeunes dans une famille.

Les cancers sont traités principalement par trois méthodes :

- la chirurgie.
- les traitements médicamenteux ((chimiothérapie, traitement antihormonal ...).
- la radiothérapie.

1.2- la radiothérapie [1]:

La radiothérapie est l'utilisation d'un certain type d'énergie (rayonnements) ; provenant de rayons X ; rayons gamma d'électrons et d'autre sources ; pour Détruire les cellules cancéreuses .La radiothérapie peut être :

-à visée curative :

La radiothérapie est dite à visée curative lorsqu'elle cherche à obtenir la guérison. Les chances sont d'autant plus grandes que la tumeur ou les cellules cancéreuses isolées peuvent être intégralement détruites, ce qui n'est toutefois pas toujours possible.

-à visée palliative:

Lorsque la guérison n'est plus possible, les médecins essaient de ralentir l'évolution de la maladie en détruisant un maximum de cellules cancéreuses. La radiothérapie est alors à visée palliative et permet par exemple de réduire le volume d'une tumeur inopérable qui exerce une pression sur un organe et engendre des douleurs.

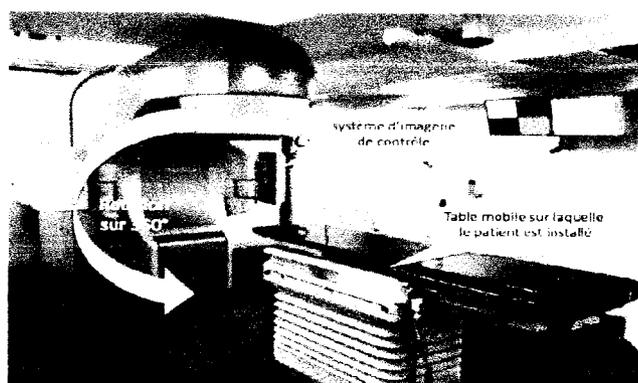


Fig.1. appareil de radiothérapie

1.3-Effets secondaires de la radiothérapie [24] :

Dans le traitement des cancers des voies aéro-digestives et cervico-faciales, la radiothérapie tient une place prépondérante (Dose de 70 Gray). Toutefois, elle occasionne des effets secondaires durables.

1.3-1 Les effets aigus : généralement observé à partir de troisième semaine d'irradiation. Donc pour des doses dépassant 30 grays.

1.3.1.1-Epidermite : résulte de la mort des cellules de la couche basale qui en plus entraîne une réaction inflammatoire initiale ; empêche par la suite le renouvellement cellulaire et donc la régénération de l'épithélium.

1.3.1.2- La mucite : C'est une inflammation de la muqueuse qui recouvre l'intérieur des cavités et des viscères. Ces lésions peuvent aller jusqu'à la nécrose.

La mucite buccale est également appelée stomatite. (Il sera détaillé comme suit).

1.3.1.3- L'hyposialie : La diminution de la sécrétion salivaire est secondaire à l'irradiation des glandes salivaires se trouvant dans le champ d'irradiation

1.3.1.4- Xérostomie : c'est la sécheresse buccale (les glandes salivaires perdent leur fonction sécrétoire).

La salive joue un rôle dans le goût ; phonation ; digestion initiale ainsi que dans la mastication et la déglutition des aliments. Le manque d'humidification et de lubrification de la cavité buccale chez le patient irradié s'accompagne donc de troubles fonctionnels plus ou moins importants.

- Altération du goût (agueusie) : c'est la perturbation de la fonction gustative ; s'installe à partir de la deuxième ou troisième semaine ; à partir de 30 Gys

- Dysphagie

- Troubles de l'élocution

1.3.1.5-Candidose muqueuse : est une infection opportuniste de la muqueuse buccale ; causée par des champignons du groupe candida ; très fréquente chez les patients traités par la radiothérapie.

1.3.1.6-Complications musculaires: (limitation d'ouverture buccale) elles résultent de la fibrose des muscles masticateurs qui se traduit par un trismus, cette complication n'apparaît que pour des doses élevées de l'ordre de 65GY et plus.



Fig.2. LOB modérée (distance inter incisive mesurée à 18 mm).

1.3.2-Les effets tardifs : Parfois définitifs, ce sont les séquelles telle que :

1.3.2.1-L'ostéoradionécrose: Liée à la thrombose vasculaire qui fragilise l'os, c'est la complication la plus redoutable, car cette nécrose osseuse est en général extensive. Cette complication peut apparaître précocement (3 mois après la fin de l'irradiation) et reste un risque permanent à long terme (10 ans).



Fig.3. :ostéoradionécrose

1.3.2.2- Effet au niveau dentaire :

- **Direct :**
 - **Incapacité à produire la dentine secondaire** : altération des odontoblastes entraîne la production d'une dentine tertiaire réactionnelle (osteodentine) désorganisée et hypo-minéralisée.
 - **Calcifications intra-pulpaire** : des odontoblastes isolés dans la pulpe pouvant créer de l'osteodentine intra pulpaire ; ce qui aura par conséquence de compresser les vaisseaux et de diminuer encore davantage la vascularisation.

- **indirect :**

- Attaque acide d'origine bactérienne :**

- Déséquilibre de la flore buccal : comme cela à déjà été expliqué les modifications salivaires quantitatives et qualitatives favorisent le développement des microorganismes fortement cariogènes.
 - Conditions favorable à la prolifération bactérienne : la perte de capacité de nettoyage mécanique salivaire ; ainsi que la réduction de l'hygiène bucco-dentaire ; entraîne une accumulation de plaque bactérienne.
 - Conditions favorisant l'activité des bactéries cariogènes : les changements diététiques favorisent une alimentation plus sucrée .les bactéries métabolisent ce sucre fermentescible pour produire les toxines acides ; source de dissolution de l'email de plus la réduction de pouvoir tampon salivaire empêche la neutralisation de ces acides.

- Perte des minéraux salivaire** : provoque des lésions carieuses (collets ; bord libres)

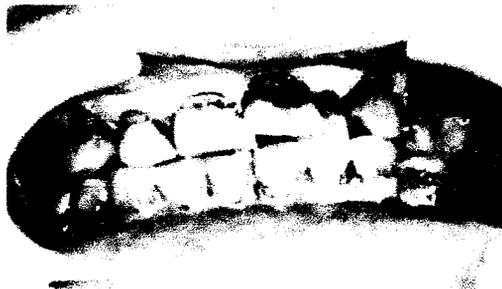


Fig.4. lésions carieuses cervicales.

- **Diminution voire absence de sensibilité** : n'importe quelle dent peut être concernée ; qu'elle soit située ou non dans le champ d'irradiation ; mais ce phénomène ne touche pas forcément toutes les dents. Lors d'une carie volumineuse ; voire avec exposition pulpaire ; les sensations de douleurs sont atténuées et le patient peut ne pas rendre compte de l'apparition des caries.

A l'heure actuelle ; la cause de cette altération de sensibilité est inconnue.

- **Coloration acquise (dent d'ébène)** : une coloration brunâtre ou noire des surfaces dentaires peut accompagner les caries.



Fig.5.dent d'ébène.

- **Abrasion** : la perte des minéraux salivaires (calcium, phosphate, fluor) rend l'email moins résistant, il ramolli par acidité. De plus, au microscope, les rayons semblent entrainer la formation de lacunes à la jonction email-dentine, ces deux phénomènes font que lors de chocs occlusaux, une perte de larges plages d'email est observée.



Fig.6. abrasions des bords libres incisifs.

1.3.3- Effet au niveau parodontal :

Mobilité dentaire, perte d'attache parodontale, récession, gingivite, ulcération.

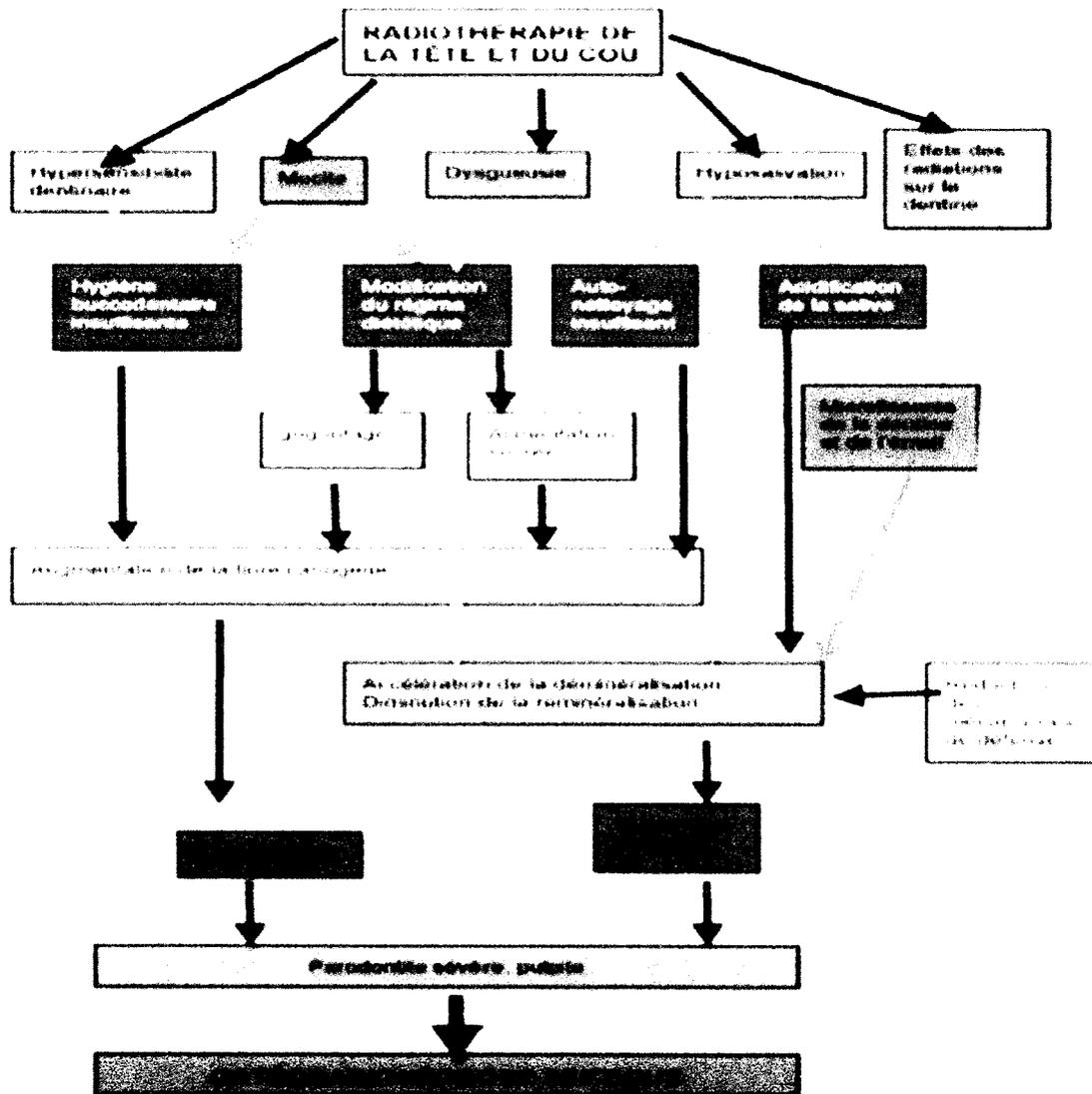


Fig.7. récapitulatif des conséquences de la radiothérapie sur la cavité orale.

1.4- Les progrès techniques en radiothérapie [8]:

1.4.1- Une meilleure définition des volumes cibles :

La qualité et l'efficacité d'une radiothérapie dépendent en premier lieu de la bonne identification des volumes tumoraux à irradier (volumes cibles) et des tissus sains à protéger (organes à risque ou OAR*), préalable nécessaire au calcul des paramètres du traitement qui sera proposé puis choisi (dosimétrie prévisionnelle).

Les connaissances sur l'histoire naturelle des cancers, leur extension visible mais également non visible (infra clinique), permettent de définir avec une bonne précision les volumes cibles et de prescrire la dose optimale (ou parfois la dose

maximale tolérable) pour éradiquer toutes les cellules cancéreuses Potentiellement présentes.

La tolérance des tissus sains aux radiations, qui conditionne le risque d'effets secondaires aigus (pendant le traitement) ou tardifs (après le traitement), est de mieux en mieux connue et des recommandations de limites de dose sont établies pour chaque organe.

Le premier progrès dont a bénéficié la radiothérapie depuis vingt ans a concerné l'acquisition des données anatomiques, qui, désormais, repose sur la scanographie complétée des informations cliniques, et d'autres méthodes d'imagerie anatomique ou fonctionnelle : Imagerie par résonance magnétique (IRM*), Tomographie par émission de positons (TEP*). Plusieurs modalités d'imagerie peuvent être fusionnées. Ces progrès de l'imagerie ont permis une plus grande précision dans la définition des volumes, donc une irradiation plus efficace et mieux tolérée.

1.4.2- Une meilleure distribution de la dose délivrée : évolution des Techniques d'irradiation

Le deuxième élément de progrès en radiothérapie a concerné les techniques de délivrance de la dose. Les progrès de l'électronique et de l'informatique ont permis des calculs plus rapides et complexes. L'automatisation a facilité la multiplication des faisceaux d'irradiation. La modulation de leur forme et de leur débit a ainsi permis une plus grande conformation et une meilleure précision.

1.4.2.1- La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)

La radiothérapie a connu une évolution majeure avec la dosimétrie inverse et la radiothérapie de conformation avec modulation d'intensité (RCMI). La RCMI a fait son apparition en France au début des années 2000.

Elle permet d'augmenter le gradient entre la dose délivrée à la tumeur et celle reçue par les tissus sains environnants. La modulation de l'intensité du rayonnement est obtenue par le déplacement pendant la séance d'irradiation des lames du collimateur, qui filtrent plus ou moins l'intensité (la fluence) du rayonnement, permettant de moduler la dose délivrée point par point au sein de la tumeur et des tissus irradiés. La complexité de ces mouvements requiert un logiciel spécifique de calcul prévisionnel de la distribution de dose résultante : la planification inverse.

1.4.2.2- La tomothérapie hélicoïdale et l'arthérapie volumétrique :

La radiothérapie rotationnelle évoquée ci-dessus se décline sous deux modalités arthérapie volumétrique modulée et tomothérapie.

1.4.2.2.1-Archthérapie volumétrique modulée (VMAT*)

Cette technique devrait se substituer peu à peu aux autres formes de radiothérapie avec modulation d'intensité avec des angles de faisceaux fixes, du fait d'une répartition de dose plus satisfaisante et d'une durée de séance plus courte.

1.4.2.2.2-Tomothérapie hélicoïdale :

La tomothérapie utilise un type nouveau d'appareil, conçu sur le modèle d'un scanographe hélicoïdal, dans lequel la source de rayons X est remplacée par un accélérateur linéaire de 6 MV. Les dispositifs d'imagerie et d'irradiation sont regroupés dans un anneau traversé par une table mobile sur laquelle le patient est installé et permettent une irradiation hélicoïdale.

1.4.2.3- La radiothérapie stéréotaxique :

La radiothérapie stéréotaxique consiste à irradier des tumeurs de faible volume, à haute dose (équivalente à 100 Gy voire plus), en une seule séance (radiochirurgie) ou en un faible nombre de séances. La précision des traitements est millimétrique et nécessite une balistique de haute conformation après repérage tumoral tridimensionnel. Sur le plan dosimétrique, elle se caractérise par une décroissance de dose très rapide en dehors du volume cible.

1.4.2.4- La curiethérapie :

La curiethérapie consiste à implanter dans la tumeur ou à son contact du matériel radioactif, afin de réaliser une irradiation à forte dose en un temps court, et en protégeant particulièrement bien les tissus sains environnants, grâce à une décroissance très rapide de la dose à distance de la source d'irradiation radioactive. Selon le débit de la source radioactive, on distingue la curiethérapie de bas débit de dose, ou celle de haut débit de dose, et celle de débit pulsé. Son utilisation a bénéficié d'améliorations techniques importantes liées à la dosimétrie prévisionnelle et à l'imagerie.

Les indications principales sont les tumeurs utérines, prostatiques, mammaires, de la sphère ORL, du canal anal, de la peau.

1.4.2.5- L'irradiation préopératoire et l'orthovoltage

La radiothérapie per opératoire, mise au point au Japon il y a une quarantaine d'années, puis aux États-Unis, en Europe et en France dix ans plus tard, a été pratiquée initialement avec des électrons, en utilisant des techniques assez uniformes, mais dans des indications très diverses selon les équipes.

1.4.2.6- L'hadronthérapie : les protons

Les techniques d'irradiation précédemment décrites utilisent des photons (rayonsX). Les hadrons sont des rayonnements de particules (protons, ions carbone (12C)) qui s'en différencient par une plus grande capacité à épouser étroitement la forme de la tumeur à irradier.

1.4.3- Une meilleure prise en compte des variations anatomiques et des mouvements :

La radiothérapie guidée par l'image (IGRT*, *Image Guided Radio Therapy*) et la radiothérapie adaptée en continu (AR*, *Adaptive Radio Therapy*) permettent la prise en compte des variations anatomiques de la tumeur ou de son environnement survenant en cours d'irradiation. En effet, de nombreuses variations anatomiques peuvent survenir entre les séances ou pendant les séances, telles que des déplacements du patient (malgré les repères et systèmes de contention utilisés), des déplacements du volume cible (mouvements d'organes, respiration), des variations de volume et de forme des volumes d'intérêt, tant au niveau de la tumeur que des organes à risque. La distribution de dose délivrée ne correspond alors plus à la dose prévue, exposant à un risque de sous-dosage de la tumeur (et donc une augmentation du risque d'échec) et/ou à un surdosage des tissus sains (et donc à une augmentation du risque d'effets secondaires). L'IGRT et l'AR vise donc à détecter puis à prendre en compte ces variations pour que la dose délivrée corresponde effectivement à celle planifiée.

1.4.3.1- Les différentes techniques d'IGRT :

L'IGRT utilise différents dispositifs d'imagerie équipant l'accélérateur et permettant une visualisation tumorale soit directe (imagerie en coupe), soit indirecte (imagerie 2D de projections radiographiques combinée à des repères, radio opaques ou radio émetteurs). Les accélérateurs récents sont équipés de ces deux modes d'imagerie, le CyberKnife® et l'appareil de tomothérapie disposent d'un système d'imagerie propre. Des systèmes extérieurs à l'accélérateur peuvent également être utilisés (échographie, repères combinés à des caméras infrarouge)

Le CyberKnife :

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

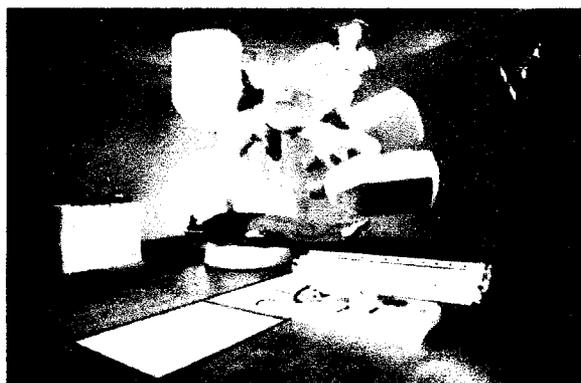


Fig.8. le cyberknife.

1.4.3.2- La radiothérapie synchronisée avec la respiration :

Traditionnellement, pour irradier des tumeurs mobiles avec la respiration (l'exemple le plus évident étant celui des tumeurs pulmonaires), il faut élargir le volume irradié autour de la tumeur, ce qui implique une irradiation plus large des tissus sains environnants et un risque plus important d'effets secondaires. Les techniques d'asservissement ou de synchronisation respiratoire représentent donc un progrès pour le traitement des tumeurs mobiles avec la respiration, comme les cancers du thorax, du sein et de l'abdomen supérieur (hépatiques, pancréatiques, etc.). Ces techniques permettent de mieux adapter les faisceaux d'irradiation à la tumeur en mouvement et ainsi de protéger certains organes critiques (le poumon, le cœur, etc.).

Deux principales approches peuvent être actuellement distinguées : soit le patient bloque sa respiration (apnée) à un niveau précis et reproductible pendant l'étape de planification et pendant l'irradiation, soit le patient respire librement et le déclenchement de l'irradiation s'effectue automatiquement, de manière « Synchronisée », à un niveau respiratoire donné (technique de « *gating** »). Une troisième stratégie, encore en développement, le « *tracking** », propose de suivre en temps réel les déplacements de la tumeur pendant l'irradiation.

Ces différents dispositifs, utilisables pendant la séance, sont également utilisés lors de l'acquisition des images scanographiques nécessaires à la planification (« scanner 4D ») et indiquent ainsi la position du volume cible au cours d'une phase respiratoire complète, permettant d'adapter la marge relative aux mouvements internes dans l'avenir, l'option « scanner 4D » permettant la prise en

compte des mouvements du volume cible liés à la respiration, doit être accessible dans tous les services de radiothérapie. Un contrôle de la respiration sous l'accélérateur doit être disponible pour améliorer la précision de l'irradiation du volume cible et la protection des tissus sains adjacents ; la méthode employée (apnée ou synchronisation en respiration libre) devant répondre aux différentes situations cliniques.

Là aussi, ces techniques allongent sensiblement la durée de la séance et contribuent à une occupation supplémentaire des appareils et des personnels, renforçant les besoins matériels et humains.

A retenir :

-La radiothérapie est l'un des trois traitements majeurs du cancer, aux côtés de la chirurgie et de la chimiothérapie ; elle peut être palliative (ralentir l'évolution de la maladie) ; curative (obtenir la guérison) .

-Le succès dépend de la dose, de la façon dont elle est donnée, de ce qui a été traité, du type de cancer et de son étendue initiale.

-Les effets secondaires dépendent de la dose, de l'étendue traitée, de l'organe traité et aussi de la façon dont la dose est donnée.

- les progrès observés de la radiothérapie (de la radiothérapie 2D à la Radiothérapie Conformationnelle 3D) permettant à la fois d'augmenter le taux de guérison et d'améliorer la tolérance

CHAPITRE 2 :

La mucite

2.1-Définition et classification :

Définition [9]-[13] :

On définit la mucite comme une inflammation de la muqueuse le plus souvent localisée au niveau de la bouche, mais aussi le reste du tractus digestif.

On distingue les radiomucites aiguës et chroniques.

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

Elles évoluent en plusieurs phases au fur et à mesure de l'augmentation des doses.

La muqueuse commence par devenir rouge (érythémateuse) et inflammatoire, avec des douleurs évoquant une angine, à un stade ultérieur apparaissent des «fausses membranes » blanchâtres qui peuvent s'étendre sur tout le territoire irradié.

Les douleurs locales gênent l'alimentation, un dernier stade correspondrait à la radionécrose de la muqueuse.

La mucite est également appelée stomatite.

Classification [6]:

Il existe de nombreuses classifications, visant à évaluer la sévérité de la mucite buccal.

L'évaluation de la sévérité de la mucite doit permettre une optimisation de sa prise en charge et l'instauration de traitements préventifs et curatifs adaptés afin d'améliorer le confort et la qualité de vie des patients.

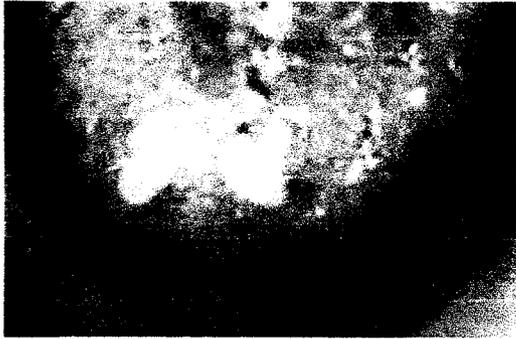
A ce jour, aucune classification universelle n'est disponible, ce qui ne facilite pas la comparaison des différentes études publiées dans la littérature.

Les différentes classifications tiennent compte de diverses caractéristique objectives (érythème, ulcération), subjectives (douleur) et fonctionnelles (Incapacité de manger, d'avaler ou de parler).

L'analyse d'environ 400 études cliniques recensées dans la littérature internationale montre principalement l'utilisation de 2 échelles qui sont l'échelle mise au point par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) (38%) et l'échelle américaine NCI-CTC (National Cancer Institute Common Toxicity Criteria) (43%).

Echelle OMS :

Simple et facile à utiliser, cette échelle définit la gravité de la mucite selon 5 grades (de 0 à 4), en fonction de l'intensité de la douleur, des signes d'érosion de la muqueuse buccale (allant de la rougeur à l'ulcération profonde) et de la capacité à s'alimenter par voie orale.



grade1 :

- Erythème
- Sensation désagréable, ulcères/aphte
- douleur ; brulure



grade2:

- Erythème
- Douleur
- Alimentation solide possible



grade3 :

- Ulcères, aphtes
- Douleur importante
- seulement alimentation liquide possible



grade4:

- ulcères, aphtes
- douleur intolérable
- alimentation per os Impossible

Echelle américaine NCI-CTC :

Cette Échelle classe la gravité de la mucite selon des aspects cliniques et symptomatologiques décrits dans la troisième version des critères communs de toxicité de l'institut National du Cancer Américain (tab1).

Grade 1	Asymptomatique ou symptômes légers : ne nécessitant aucun traitement
Grade 2	Douleur modérée: pas de modification de la prise alimentaire : nécessitant une modification diététique
Grade 3	Douleur sévère : interférant avec la prise alimentaire orale
Grade 4	Mise en jeu du pronostic vital : nécessitant une prise en charge en urgence

Tab.1. Echelle américaine NCI-CTC.

Le manque de spécificité et d'objectivité de ces 2 échelles a conduit au développement d'échelles plus précises et plus objectives comme l'OMAS (Oral Mucositis AssessmentScale) et IOMI (Oral Mucositis Index).

Echelle OMAS :

Cette échelle découle d'un travail pluridisciplinaire (médecins, infirmiers dentistes). Elle tient compte à la fois des signes cliniques de la mucite et des répercussions subjectives

- 0 : pas de lésion
- 1 : lésion < 1cm²
- 2 : lésion entre 1 et 3cm²
- 3 : lésion > 3cm²

Echelle OMI :

Cette échelle est exclusivement objective et permet de graduer les lésions (atrophie, érythème, œdème, ulcérations ou pseudomembranes) au niveau de 9 sites anatomiques.

- 0 : aucun
- 1 : léger
- 2 : moyen
- 3 : sévère

2.2-Épidémiologie [14]:

Elle concerne 500 000 personnes annuellement dans le monde, en général les enfants développeront plus cette affection, en raison du turne over cellulaire plus rapide ; de façon générale 100% des patients traités par la radiothérapie de la tête et cou développeront une mucite.

2.3-Etiologie [7]:

Poste radiothérapie : > 50% après radiothérapie ORL ou cervical (80 à100%) survient au 15j, maximum vers la 4ème semaine.

- La nature des traitements systémiques associés à l'irradiation, leur dose et Le programme d'administration conditionne le risque de mucite.
- Les modalités d'irradiation, le volume irradié, la dose par séance et la dose totale, et l'utilisation de chimiothérapies concomitantes influencent aussi le risque de toxicité.

Facteurs de risque :

- mauvaise hygiène buccale, amplifiée par l'alcoolisme et le tabagisme associé à une radiothérapie augmente significativement l'intensité des mucites radio induites.

- La flore buccale est considérée comme jouant un rôle secondaire dans la physiopathologie des mucites. Toutefois, la colonisation bactérienne augmente la sévérité des mucites et retard de la cicatrisation.

Facteurs liés au terrain:

- Les études suggèrent que le risque de toxicité est en partie déterminé par l'âge (> 55 ans renouvellement des cellules épithéliales moins rapide) ; l'indice de masse corporelle, le genre, l'altération de la production salivaire.
- La tumeur elle-même comme les comorbidités (diabète, insuffisance rénale) ont un impact sur le risque de mucite.
- En effet, des polymorphismes génétiques ont été identifiés associés au métabolisme de certains agents cytotoxiques. Un polymorphisme du gène codant un médiateur inflammatoire tel que TNF α est impliqué dans le risque de mucite chez les patients receveurs d'une greffe de cellules souches.
- l'iatrogénie par antibiothérapie large spectre ou corticothérapie prolongée.
- La xérostomie iatrogène induite par une radiothérapie antérieure de la région cervico-faciale.

2.4-La physiopathologie [6]-[26] :

En raison de leur pouvoir mitotique rapide, les cellules de la muqueuse buccale sont des cibles naturelles des agents cytotoxiques produits par les traitements anticancéreux.

Des progrès ont été réalisés ces dernières années dans la compréhension de la physiopathologie conduisant aux mucites. L'American Cancer Society (Sonis) a proposé un schéma d'évolution de la radiomucite en cinq phases : initialisation, potentialisation, amplification du signal, ulcération avec inflammation, et enfin cicatrisation (fig.9).

Phase 1 : Initialisation

Cette phase correspond aux dommages directs de la radiothérapie sur les brins d'ADN des cellules de l'épithélium et de la sous muqueuse.

Simultanément, la production de radicaux libres (réactive oxygen species ou ROS) va déclencher une cascade d'évènements 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 de l'ADN et une activation des facteurs de transcription tels que le NF-B (nuclear factor_appaB). Le NF-B stimule de nombreux gènes dans l'endothélium, les fibroblastes, les macrophages et l'épithélium entraînant la synthèse de cytokines Pro-inflammatoires comme le TNF (tumor-necrosis factor-alpha) et l'IL-1 β .

Phase 3 : Amplification du signal

La libération de cytokines pro-inflammatoires conduit à un rétrocontrôle positif qui amplifie les lésions causées directement par les rayonnements.

A ce stade, le tissu semble relativement sain, avec uniquement des érythèmes mineurs.

Phase 4 : Ulcération

Les cytokines pro-inflammatoires finissent par entraîner 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. Une prolifération microbienne peut potentialiser les dommages tissulaires en activant des cellules mononucléaires infiltrées et en majorant ainsi la production et la libération de cytokines pro-inflammatoires. En cas de neutropénie, cette phase peut induire une infection systémique.

Phase 5 : Cicatrisation

Dans la plupart des cas, la mucite est un événement aigu disparaissant progressivement à l'interruption du traitement anticancéreux.

Après la phase de cicatrisation, la muqueuse apparaît normale mais il persiste une néo-vascularisation résiduelle. La muqueuse reste plus fragile et sensible aux agressions futures et donc à risque plus important de mucite lors des traitement sultérieurs.

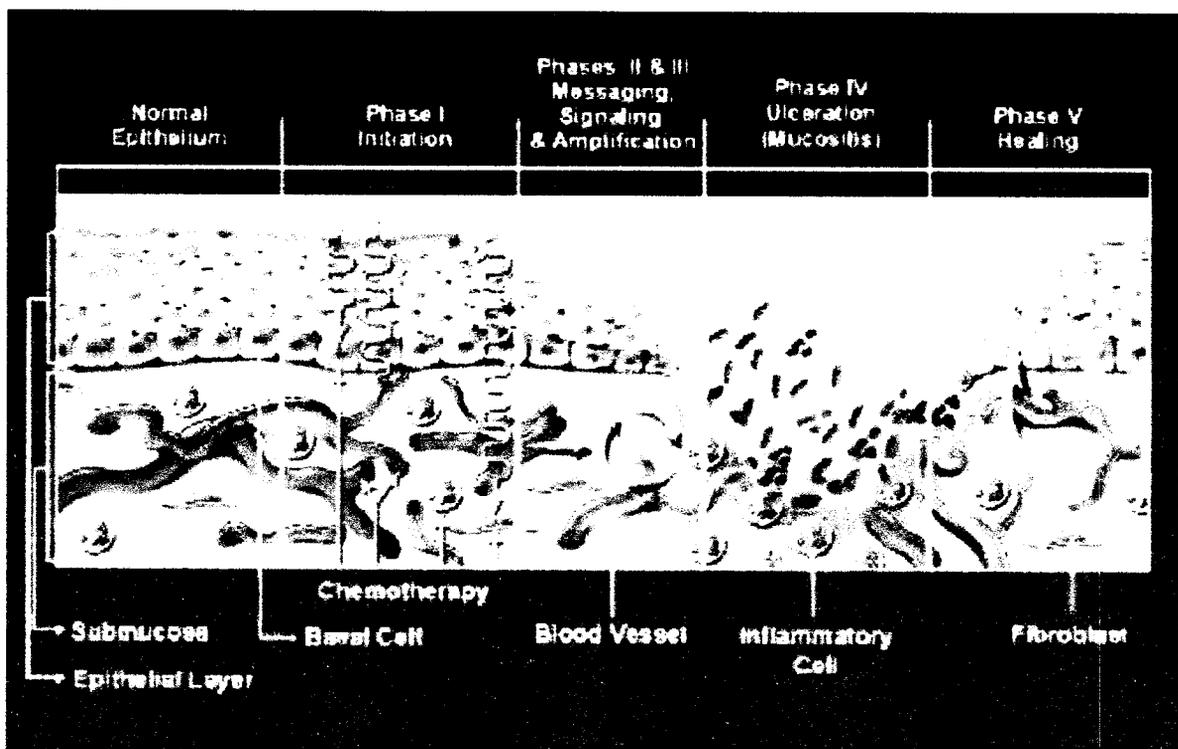


Fig.9. Physiopathologie de la mucite.

2.5-Les signes cliniques [24] :

Grade1 : mucite rouge

Elle apparait dès la fin de la première semaine de radiothérapie (à partir de 10Gy) : une réaction inflammatoire superficielle ; de type érythémateuse est observée le plus souvent au niveau des tissus non kératinisés (voile du palais ; face interne du Joue ; lèvres ; bord de la langue ; paroi postérieure du pharynx). C'est une réaction locale en réponse à l'agression cellulaire par les rayons. Les patient se plaignent tout au plus d'un gêne modéré.

Grade2 :mucite blanche modérée.

Au début de troisième semaine (après 20-30gy) des érosions apparaissent ; avec la formation de croûtes blanc-jaunâtre relativement fines .ces plaques pseudo-membraneuses sont constituées de cellules épithéliales mortes et de fibrine. En effet la muqueuse irradiée est à l'origine d'un exsudat inflammatoire épais et collant,cette forme de mucite évoquer une aphteuse buccale à l'examen clinique.

Les cellules perdues par desquamation ne sont pas renouvelées et cette perte de substance est à l'origine d'une douleur plus intense.la diminution de la régénération cellulaire mène à une atrophie de l'épithélium et à un amincissement de la muqueuse qui se trouve ainsi fragilisée.



Fig.10. mucite blanche modérée sur la face intérieure de la joue.

Grade3 : mucite blanche sévère.

A ce stade ; de profondes ulcérations apparaissent présentant un halo érythémateux et un centre nécrotique ; avec une membrane fibreuse recouvrant la surface dénudée.il s'agit de l'aggravation d'une mucite de grade 2 dans le cas d'un traumatisme locale (irradiation dentaire ; prothèse blessante) ; d'une infection buccale ou d'un traitement à risque (chimiothérapie concomitante : schéma hyper fractionné Accéléré).cette forme de mucite est très douloureuse. Après la radiothérapie ; la muqueuse retrouve ses capacités de cicatrisation et se ré-épithélialisée à partir de la muqueuse périphérique non irradiée .le temps de

la guérison de la muqueuse dépend de la dose et de l'intensité de l'irradiation. il faut en général 3 semaines pour obtenir une guérison complète.



Fig.11. mucite blanche sévère au niveau de la langue.

2.6-Les conséquences [7] :

L'épithélium buccal de renouvellement a un rôle de protection des structures sous-jacentes. La perte cellulaire et le processus inflammatoires ont différentes conséquences sur la qualité de vie des patients :

- **Douleur** : il s'agit des symptômes majeur de la mucite buccale ; pouvant devenir suffisamment sévère pour entrainer des difficultés pour manger ; pour boire et parler, la douleur peut également être à l'origine d'une diminution voir de l'abandon de l'hygiène bucco-dentaire(HBD).
- **L'infection** : la mucite a une tendance naturelle à fournir une porte d'entrée infectieuse de par la perte protection muqueuse. Si l'altération de l'HBD se surajoute et désorganisation de la flore buccale. les risque d'infections sont élevés, et en particulier les infections fongique.
- Gêne fonctionnelle (mastication ; phonation) ; les répercussions sur l'alimentation peuvent induire une perte de poids et un traitement plus difficile a supporter (fatigue ; moral.....).
- Gêne à la communication (sur le plan relationnel et social).
- Développement des mycoses (candida).
- Manque d'observance du traitement et augmentation des coûts pour hospitalisation : Une mucite de grade 3-4 augmente significativement le risque de douleur sévère et la perte de poids de plus de 5 kg par rapport à une mucite grade 1-2. L'altération du statut OMS et les difficultés alimentaires significativement diminuées dans les stades sévères sont à l'origine d'hospitalisations. Ces soins de support augmentent le coût de la prise en charge globale du patient, et ce de manière proportionnelle à la sévérité de la mucite.

- Parmi les conséquences buccales de la mucite ; il faut rappeler le cas particulier de dyspnée. en effet si la zone sous mentonnière est comprise dans le volume d'irradiation. un œdème laryngé peut parfois apparaître. Celui-ci est dû à une diminution du drainage lymphatique.
- il s'agit donc plus d'une inflammation du tissu celluleux sous-muqueuse proprement dite. Cet œdème obstrue en partie les voies respiratoires, il peut nécessiter dans les cas sévères une trachéotomie d'urgence.

2.7-Traitement habituel des mucites [13]-[26]-[29]:

Le traitement de la mucite est primordial car avec l'hyposialhorrhée induite et l'altération du gout, les patients ont une alimentation encore plus perturbé jusqu'à l'impossibilité de nutrition per os.

Il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement standard pour la prévention ou le Soins des mucites, les centres de soins organisent eux-mêmes leur propre protocole.

2.7.1-Traitement préventive :

Pré requis : l'élimination soigneuse et fréquente de la plaque dentaire est indispensable à la prévention de l'apparition des mucites et de ses possibles complications d'où l'importance d'informer et d'éduquer les patients.

2.7.1.1- Informations sur l'hygiène bucco-dentaire :

• Informations systématiques :

Utiliser une brosse à dents extra souple en nylon (post-chirurgicale), une brossette inter-dentaire et du fil de soie dentaire (à utiliser avec une extrême prudence si risques hémorragiques majeurs). Possibilité d'utiliser un appareil à jet d'eau à faible puissance. Si les gencives sont hémorragiques.

-Eviter d'utiliser une brosse à dents électrique, cures dents interdits.

-Brosser les dents après chaque repas, avec une pâte gingivale, de la gencive vers les dents, par un mouvement de balayage, sans appuyer.

-Enlever et nettoyer régulièrement la prothèse dentaire amovible.

• Informations selon le type de prise en charge :

En oncologie: Le médecin oncologue prévient le patient du risque de mucite lors de la consultation d'annonce. L'information est tracée dans le courrier au médecin traitant et dans le dossier du patient.

En radiothérapie - curiethérapie : Le médecin prévient le patient du risque d'ulcérations buccales lors de la première consultation. Un document d'information peut être donné au patient. L'information est tracée dans le courrier au médecin traitant et dans le dossier du patient.

2.7.1.2- Education thérapeutique :

2.7.1.2.1- L'éducation à l'hygiène bucco-dentaire se fait de manière pluridisciplinaire (fig12) :

- Lors des consultations par l'odontologiste : éducation du patient pour le brossage et pour les soins bucco dentaires dans son cabinet.
- Lors des hospitalisations par le personnel soignant : éducation pour l'hygiène bucco-dentaire. Ces informations sont notées dans le dossier de soins.

2.7.1.2.2-Conseils diététiques :

Une fiche d'information nutritionnelle est donnée au patient en première intention. Puis, adaptation de la texture de l'alimentation selon la douleur, passage à une alimentation molle ou mixée ou liquide avec compléments nutritionnels oraux.

Si l'alimentation orale est impossible, possibilité de mise en place d'une alimentation artificielle (entérale ou parentérale). (Tab2)

Conseils pour prévenir les aphtes /stomatites/mucites

- Se brosser les dents avec une brosse souple après chaque repas ; au moins 3 fois par jour.
- Privilégier les dentifrices sans menthol ou pédiatrique.
- Boire au moins 2 litres par jour (eaux minérales ; thé ; tisane ; boissons à base de cola).
- Privilégier les aliments moelleux ou mixés.
- Eviter de manger des aliments comme du gruyère ; de l'ananas ; des noix ; des aliments trop épicés ou acides (jus de citron ; vinaigrette ; moutarde) ; secs ; croquants ou durs ainsi que la menthe(irritante).
- Hydrater les lèvres en appliquant un lubrifiant gras (lanoline ; vaseline ; beurre de cacao).
- Supprimer ou réduire la consommation d'alcool et de tabac.

Fig.12. les conseils donner pour prévenir.

Aliments	Permis	Permis selon tolérance personnelle	Interdits
Lait et fromages	-tous les laits -petits suisses -fromage blanc -fromage à pâte molle (camembert ; et..) -fromage a pate cuite (ST pauline ct...)	-yaourt -fromages forts (roquefort ; chèvre ; etc....)	
Viandes charcuterie poissons	- tous viandes cuisinées. - tous charcuteries -tous poissons cuisinés -Crustacés mollusques -quenelles.		-viandes panées -poissons panées -poisson en conserve au vin ou vinaigre -souce tomate
Céréales	-Mie de pain trempée -biscottes trempées -pates ; riz bien cuit -tapioca -flacons d'avoine	-pain d'épices -semoule	-croute de pain mes de terre en flacon (irradiante les muqueuses) -fruitée de pomme de terre seule
-Légumes verts	-tous cuits -assaisonnemt sans vinaigre et sans citron	-éviter les crudités	-tomates (irritantes pour les muqueuses) -fruitée de pomme de terre seule
Légumes secs		-tous	
Fruits	-tous si cuits	-banane	-tous si crus
Sucre confiserie	-pâtisseries	-tous	-pâtisserie a alcool
Boissons	-eau ; café ; tisane ; the ; chocolat ; bouillons	-sirop -limonade eaux aromatisées	vin ; Bléré -jus de fruit pur -cidre ; alcool fort (cognac ; mirabelle) -alcool doux (vins cuits ; liqueurs ; etc....)
Condiments	-aucun	-sauf sel en petite quantité	Tous (moutarde ; poivre ; cornichons ; curry ; piment ; vinaigre ketchup)
Graisses	Toutes (huile ; beurre ; lard ; margarine ; saindoux ; crème) mayonnaise		-aucune

Tab.2. Conseils diététiques

2.7.1.3-caphosol :

Solution sursaturée à base de calcium et de phosphate est indiquée comme adjuvant aux traitements standards d'hygiène buccale pour la prévention et le traitement de la mucite radio-induite.

Il permet d'hydrater, Lubrifier et nettoyer les muqueuses de la bouche, de la langue et de l'oropharynx mais n'a aucune action pharmacologique. L'effet tampon favoriserait le retour du pH de la cavité buccale à une valeur normale. Les ions calcium et phosphate exerceraient un effet bénéfique par diffusion dans les espaces intercellulaires de l'épithélium et pénétration dans les lésions de la muqueuse en cas de mucite.

2.7.1.4- les facteurs de croissances :

Les facteurs de croissance sont des protéines qui stimulent la croissance cellulaire, la prolifération et la différenciation.

Dans cette famille de protéines, les facteurs de croissance les plus largement étudiés dans la prévention et le traitement des mucites orales sont la palifermine (facteur de croissance des kératinocytes) et les facteurs de stimulation des colonies.

La Palifermine est un facteur de croissance des kératinocytes humains qui stimule la prolifération des cellules épithéliales et augmente l'épaisseur des couches non kératinisées de la muqueuse buccale et gastro- intestinale.

La Palifermine diminue l'incidence de la mucite orale sévère (grade 3- 4 OMS) de 19%, mais elle ne contribue pas à la réduction de sa durée.

Cependant, l'utilisation de ce médicament est limitée par le coût élevé.

2.7.1.5- le laser :

Les études qui enquêtent sur la capacité de prévention de laser de faible niveau confirment l'efficacité de l'effet prophylactique.

Certaines études ont également confirmé son efficacité dans la diminution de la gravité et le retard des manifestations de la mucite radio-induite.

2.7.2-Traitement curative :

Il repose sur :

-la poursuite des soins de bouche quotidiens habituels (en adaptant le matériel au contexte par exemple ; bâtonnets à la place de la brosse à dents).

-l'apport d'eau (spray) ou de salive artificielle.

- l'apport de fluidifiant en cas de salive épaisse.
- Boissons et alimentation froides ou glacées non acides.
- Eviter alcools et épices.

- A partir du début du traitement oncologique : prescription de bains de bouche

Dans tous les cas, sur prescription médicale, l'infirmière ou l'aide-soignante Préciseau patient la méthode d'application, la posologie et la fréquence de ce soin.

L'infirmière ou l'aide-soignante est responsable de son application, incluant si nécessaire l'éducation du patient et de son entourage.

Méthode / Bains de bouche :

Bicarbonate de sodium 1.4% pur, sans adjonction d'un autre produit (volume de la préparation : 500 ml).

Le bain de bouche se fait :

- aussi souvent que possible, au minimum 8 à 10 fois par jour, il faut que les 500ml de solution soient pris dans les 8 heures après ouverture du flacon.
- en gargarisme si possible
- en le laissant dans la bouche 30 à 60 secondes (sous contrôle de sa montre) avant de le recracher.
- A distance des repas.

Astuce : proposer d'utiliser le bain de bouche de Bicarbonate de sodium pour le rinçage après chaque brossage de dents.

L'utilisation d'antiseptiques à base de chlorhexidine est déconseillée. Les associations types « potion de Schwarzenberg » (Bicarbonate + Fungizon+ Xylocaïne +...) sont contre indiquées.

- A partir du grade 2 :

- Si un laser est à disposition et en cas de radiothérapie :

Après chaque séance, l'odontologiste ou le médecin effectue une séance de laser thérapie :

- Balayage de 40 sec/ cm² avec une énergie de 4 joules d'un faisceau laser Hélium Néon basse énergie sur les lésions.
- Fréquence : 3 à 5 fois par semaine.
- Traitement des complications de la mucite :

- Prise en charge de la douleur :

Selon les recommandations locales

- Place des gels de Xylocaïne : évaluer le rapport bénéfique/risque.
- Tenir compte du risque de fausses routes, d'allergie à la Xylocaïne et de retard à la cicatrisation.

- Prise en charge de la surinfection :

Dans tous les cas, elle doit s'appuyer sur des arguments d'orientation clinique fortement évocateurs.

En cas d'échec clinique et/ou de terrain à risque d'infection systémique (aplasie de longue durée notamment) la recherche d'une documentation par prélèvement microbiologique peut apporter des éléments d'orientation thérapeutique.

La décision de réalisation d'un éventuel prélèvement tiendra compte du profil du patient (haut risque infectieux ou pas, existence d'une éventuelle prophylaxie, échec sous traitement de première ligne).

-La mise en route d'un traitement antifongique peut être décidée sur la base de la clinique lorsqu'elle reste très évocatrice. Le traitement antifongique n'est jamais déclenché à titre préventif par rapport à l'existence seule d'une mucite.

Dans tous les cas, on privilégie un traitement antifongique à action locale parmi : Amphotéricine B, Fungizone® 10% en suspension buvable utilisé sous forme de bains de bouche, 3 à 4 fois/j.

NB : Le bain de bouche doit être avalé car la candidose n'est pas strictement limitée à la sphère oropharyngée.

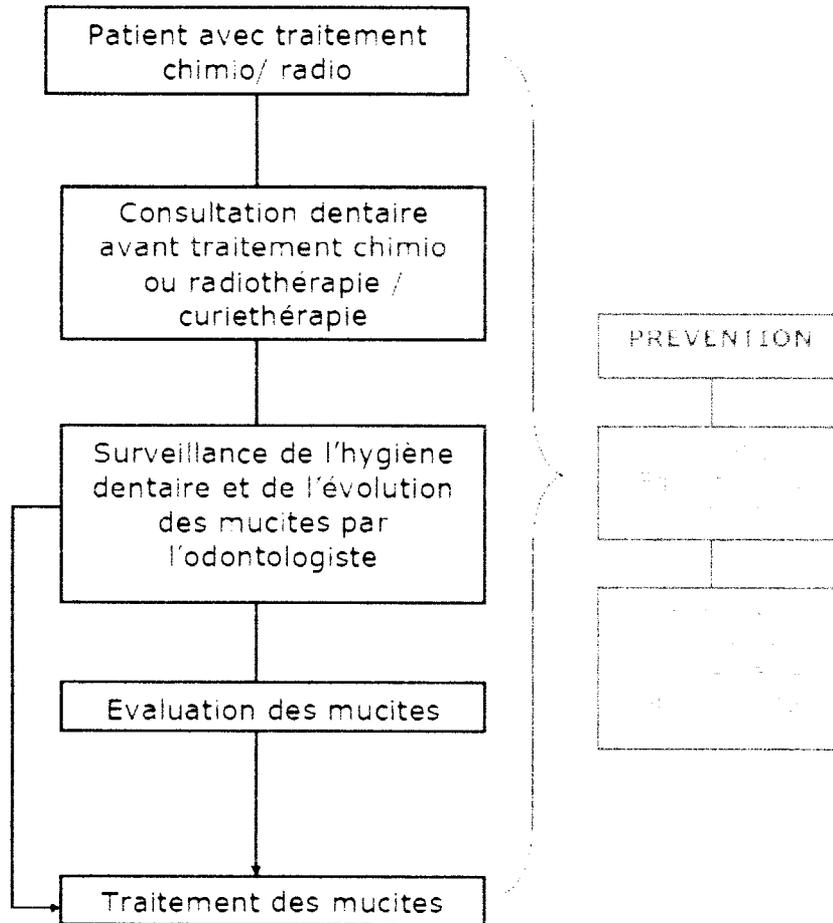
Miconazole, Loramyc® : 1 cp gingival muco-adhésif, une fois par jour, le matin après le brossage de dents.

Le traitement est effectué après réalisation d'un bain de bouche de Bicarbonate de sodium.

- Les prélèvements microbiologiques sont réservés :
 - aux situations d'échec clinique.
 - aux présentations atypiques.
 - Aux mucites de grade 4 : si contexte d'aplasie au-delà de 15 jours, avec fièvre persistante après une antibiothérapie bien conduite.

-Mucite responsable d'une porte d'entrée bactérienne : plus le grade de la mucite est élevé, plus le risque de colonisation bactérienne est important.

-Le risque bactérien est généralement pris en compte par les antibiothérapies empiriques des protocoles de prise en charge de la neutropénie fébrile.



Prévention et prise en charge des mucites bucco –dentaires

8-une option thérapeutique à l'essai [21] : le laser

L'utilisation de cette méthode a débutée au centre antoine –lacassgne à nice dans les années 80 et des essais cliniques se sont déroulés dans les années 90.

Le laser al' essai est un laser de basse énergie (la thérapie laser basse intensité :lowlevel laser thérapy ou LLLT)qui dirigé sur un tissu cellulaire exerce un effet régulateur du métabolisme et sur l'irrigation sanguine.il s'agit d'une bio-modulation cellulaire .dont les effets attendus sont multiples : antalgique, anti-inflammatoire et effet de régénération cellulaire(cicatrisation).

A retenir :

- Les mucites sont un des effets indésirables fréquents de la radiothérapie dans le traitement des cancers des voies aéro-digestives supérieures. Elles sont liées à une altération du renouvellement des muqueuses de la bouche, ce qui provoque la survenue d'ulcérations pouvant être douloureuses et gênant l'alimentation.

- Il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement véritablement validé des mucites. Sa prise en charge est avant tout symptomatique : prescription d'un traitement antalgique, topique et systémique.

- Une bonne hygiène dentaire est indispensable pour limiter la survenue des mucites. Il est recommandé de se brosser les dents et de se rincer la bouche après chaque repas.

- En cas d'ulcérations présentes dans la bouche, il est préférable d'éviter les aliments trop chauds, durs ou croquants, acides ou épicés, ainsi que l'alcool et le tabac afin de limiter les douleurs.

- Depuis quelques années, l'utilisation de différents lasers s'est révélée particulièrement intéressante pour le traitement préventif et curatif des mucites radio induites.

CHAPITRE 3 :

Les lasers

3.1-définition et historique [11]-[17]-[21] :

Le mot LASER est l'acronyme de « Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation », c'est-à-dire « Amplification de Lumière par Emission Stimulée de Rayonnement ».

Le premier laser est apparu en 1960 en Californie, créé par Théodore Maiman, physicien américain.

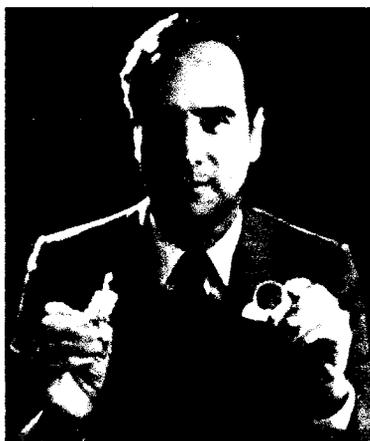


Fig.13. Théodore Maiman.

Pour ce faire il utilisa les travaux d'Albert Einstein sur l'absorption et l'émission de la lumière (1917), ainsi que ceux d'Alfred Kastler (1954) sur le pompage optique. C'est un laser utilisant comme milieu actif un cristal de rubis cylindrique d'un centimètre de diamètre qui est illuminé par un tube de lampe flash hélicoïdal.

Le grand public apprend très vite l'apparition de ce nouvel outil par une conférence de presse organisée par Maiman, le 7 juillet 1960. Ce procédé alors inhabituel de la part d'un scientifique a un impact médiatique considérable. Il expose alors les applications du laser qu'il envisage : recherche moléculaire, télécommunication, communication spatiale, soudure, gravure, chirurgie, etc.

Alors que de nombreux journalistes évoquent essentiellement l'apparition du « rayon de la mort » (« death ray »), Maiman avait été visionnaire et le laser est aujourd'hui utilisé dans de nombreux domaines. Seulement dix années après son apparition le laser connaissait ses premières utilisations dans le domaine de la médecine en milieu hospitalo-universitaire. En 1980, des lasers plus puissants et toujours plus petits faisaient leurs preuves en chirurgie ophtalmique, ORL, et gynécologie.

Aujourd'hui, le laser est largement répandu dans notre quotidien et notre industrie où il offre tous les jours de nouvelles perspectives.

3.2-Quelques notions physiques [11]-[21]-[22] :

la lumière est l'ensemble des ondes électromagnétiques visibles par l'œil humain. Les longueurs d'onde sont comprises entre 380 nm (violet) et 780 nm (rouge). Cette onde électromagnétique transporte des photons. Ces photons sont l'unité de base d'un rayonnement lumineux : ce sont des particules sans masse qui transportent de l'énergie.

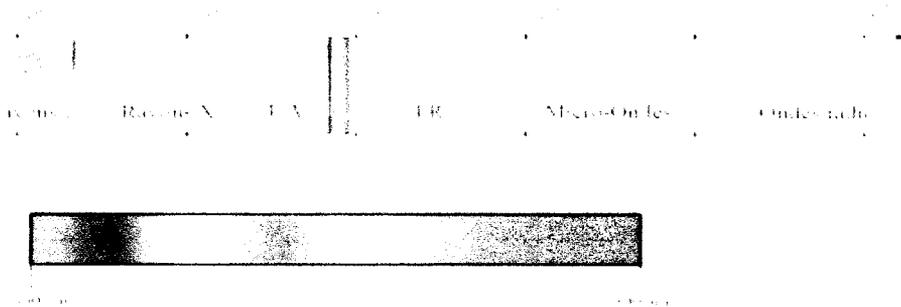


Fig.14. spectre de la lumière et longueur d'onde.

La « lumière » créée par le laser n'existe pas à l'état naturel : la lumière ordinaire, d'une ampoule à incandescence par exemple, est une émission spontanée d'un photon par un électron excité. Les électrons des couches externes des atomes du laser retiennent un surplus d'énergie qu'ils émettent lorsqu'ils sont stimulés : un photon interagit avec un atome excité, l'électron réalise un saut sur l'état d'énergie inférieur et émet un photon.

Nous obtenons alors 2 photons identiques, en phase et émis exactement dans la même direction, qui vont à leur tour interagir avec d'autres atomes excités, et ainsi de suite (fig.15). Ceci est permis par le principe physique de l'émission stimulée ou induite : un phénomène d'amplification a lieu.

L'ensemble des photons constitue le rayonnement laser.

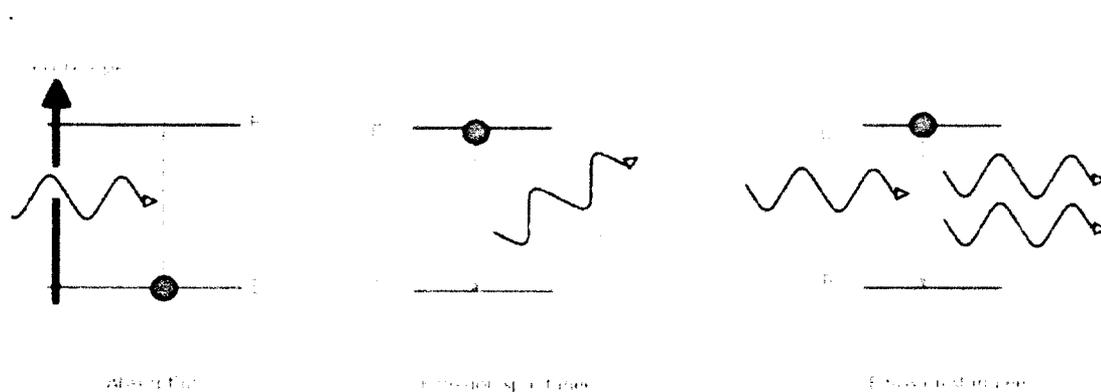


Fig.15.schéma récapitulatif des différents processus de conversion d'énergie.

Tous les photons obtenus sont dans le même état, la lumière obtenue est donc COHERENTE. Les ondes sont en phase les unes avec les autres et ont la même longueur d'onde : c'est donc une lumière MONOCHROMATIQUE, contrairement à la lumière du soleil, qui est polychromatique. La lumière laser est COLLIMATEE : ces rayonnements sont quasiment parallèles, le faisceau se dirige en ligne droite. (fig.16)

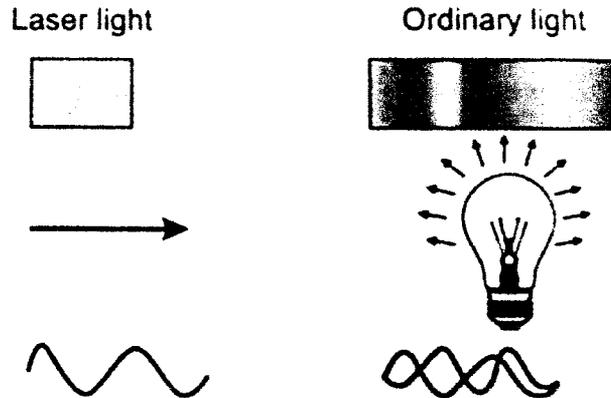


Fig.16. la lumière monochromatique.

3.3-l'anatomie d'un dispositif laser [11]-[19]-[22]:

Le laser est composé de 4 parties :

Le milieu actif du laser: c'est l'ensemble des atomes que l'on va venir exciter. Selon le laser, il peut être solide, liquide ou gazeux. Il détermine la longueur d'onde du faisceau qui sera émis et donne la dénomination du laser.

La source de pompage : c'est une énergie soit électrique, soit lumineuse, qui va exciter les atomes du milieu actif. Elle peut fonctionner en mode continu ou pulsé.

Un miroir : il réinjecte la lumière dans le milieu actif du laser

Un miroir semi réfléchissant : il laisse passer les photons en phase et dans les mêmes directions.

Une onde électromagnétique est alors créée, rassemblant des photons ayant la même fréquence. Celle-ci est liée à la longueur d'onde, distance entre 2 crêtes, qui définit son spectre. Nous pouvons donc obtenir un rayon laser lumineux (visible), ou des rayons lasers appartenant au domaine de l'infrarouge. (fig.17)

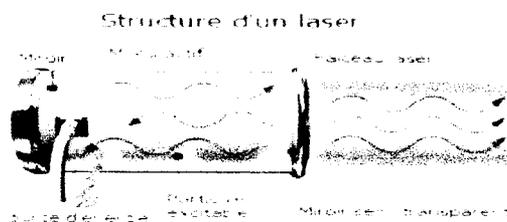


Fig.17. structure d'un laser.

3.4-principes du fonctionnement [2]-[11]-[19]:

Le milieu actif est excité par la source de pompage externe. Les électrons des atomes sont excités (absorption), puis émettent un photon en se désexcitant (émission spontanée), qui va à son tour pouvoir exciter un autre atome (émission stimulée).(fig.18)

Pour obtenir une amplification, on doit faire en sorte que le maximum d'atomes soit excité pour qu'ils puissent provoquer le maximum d'émissions stimulées car les atomes non-excités sont susceptibles de faire une absorption de photons qui va à l'encontre de l'amplification. On dit qu'il doit y avoir une inversion de population (il doit y avoir plus d'atomes excités qu'au repos).

Une partie des atomes excités se désexcite provoquant un faible rayonnement de photons cohérents, puis, grâce aux miroirs, le rayonnement est réfléchi puis il est amplifié par effet cascade. Le rayonnement oscille dans le milieu actif qui constitue alors une cavité. Une faible partie du rayonnement est émise vers l'extérieure par le miroir semi-réfléchissant sous forme de rayon laser exploitable (fig.19).

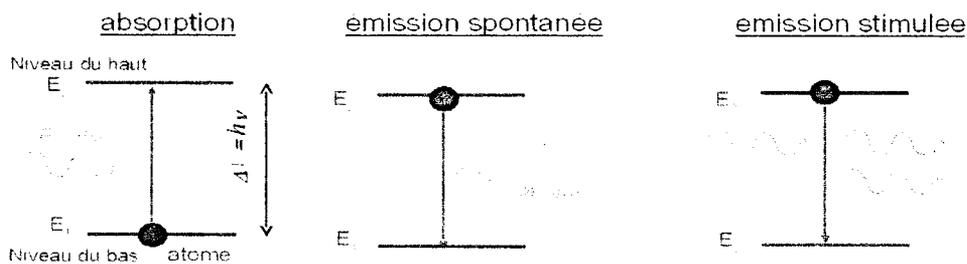


Fig.18. Principes d'absorption et émission des photons par le laser.

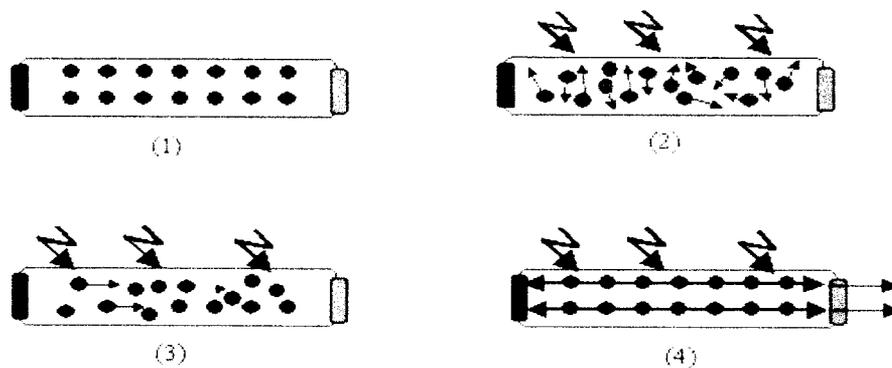


Fig.19.Principes d'excitation des photons par une source de pompage externe.

(1) : Le milieu actif est au repos.

(2) : Le milieu actif est excité par une source de pompage externe. Il se produit une inversion de population.

(3) : Une partie des atomes excités se déexcite provoquant un faible rayonnement de photon cohérents.

(4) : Grâce aux miroirs, le rayonnement est réfléchi et est amplifié, le rayonnement oscille dans le milieu actif qui constitue une cavité. Une faible partie du rayonnement est émise vers l'extérieur par le miroir semi-réfléchissant sous forme de rayon laser exploitable.

3.5-types de lasers [2]-[21]-[22]:

En se basant sur la puissance des appareils, les lasers peuvent être classés dans les trois catégories suivantes:

3.5.1- Lasers de haute puissance (dur, chaud):

Ces lasers augmentent l'énergie cinétique des tissus et produisent de la chaleur. En conséquence, ils effectuent leurs effets thérapeutiques par des interactions thermiques. Ils concentrent une grande quantité d'énergie sur un petit espace et produisent des effets biologiques comprenant la nécrose, la carbonisation, la vaporisation, la coagulation et la dénaturation.

Ces lasers ont généralement une puissance de sortie de plus de 500 mW.

3.5.2- Lasers de puissance intermédiaire:

Ils laissent leurs effets thérapeutiques sans production d'une chaleur importante. Pour raccourcir la longueur de la période de traitement et accélérer l'effet thérapeutique dans certains cas. Les lasers de faible puissance sont remplacés par les lasers de puissance intermédiaire allant de 250 à 500 mW.

3.5.3- Lasers de faible puissance (LLLT) :

Les lasers doux ou de faible puissance utilisent la lumière infrarouge à une longueur d'onde proche de la lumière visible. Ces lasers n'ont aucun effet thermique sur les tissus et produisent une réaction dans les cellules à travers la lumière, appelé photo-bio-stimulation ou photo-réaction biochimique (analgésique, anti-inflammatoire et accélère la guérison). La puissance de sortie de ces lasers est inférieure à 250 mW.

Ces lasers utilisent l'énergie lumineuse pour moduler la physiologie cellulaire et des tissus pour atteindre l'effet thérapeutique. Ils ont des caractéristiques analgésiques avec leur capacité de déclencher des réactions qui réduisent les médiateurs inflammatoires.

Le point critique qui différencie les lasers de faible puissance de celles de haute puissance est la réaction photochimique avec ou sans chaleur. Le facteur le plus important pour atteindre cette fonction dans les lasers n'est pas leur pouvoir, mais la densité de puissance par cm^2 . Si la densité est inférieure à $670 \text{ mW} / \text{cm}^2$, on peut limiter l'effet de stimulation de lasers de faible puissance sans effet thermique.

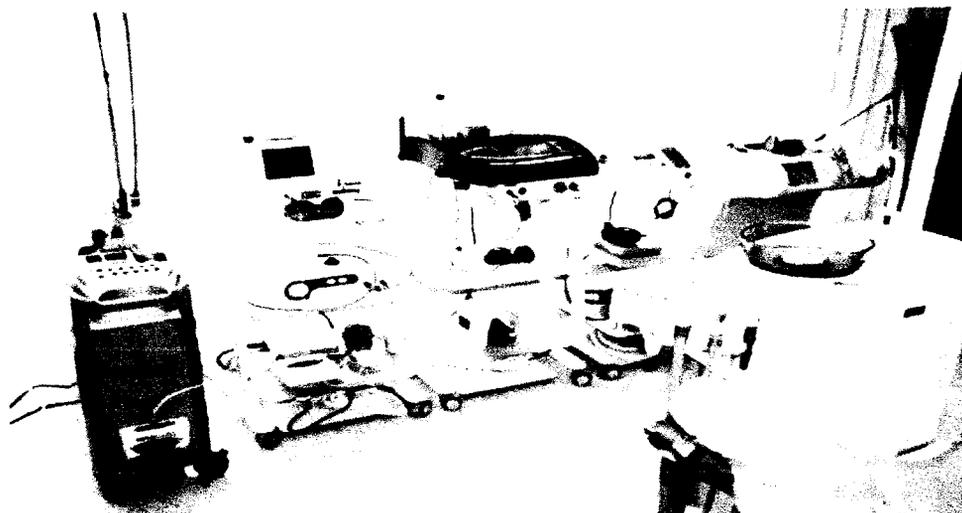


Fig.20. différents lasers utilisés en cabinet dentaire.

3.6-classement des lasers [2]-[11]-[22] :

On peut séparer les lasers selon leur mode de fonctionnement, le type de milieu actif qu'ils utilisent, la source d'énergie extérieure du pompage, et leur longueur d'onde.

3.6.1-Classement selon le mode de fonctionnement:

Il existe deux modes de fonctionnement distincts :

- Soit la source de pompage donne de l'énergie au milieu actif en permanence pour réexciter les atomes désexcités par émission stimulée. On obtient alors un rayon laser continu à la sortie.
- soit la source de pompage fonctionne de manière pulsée. Pendant un pulse, un rayon laser très bref est produit, la durée peut aller de quelques femto secondes (millionième de milliardième de secondes) à quelques millisecondes. Ce mode de fonctionnement permet la création de rayons laser très brefs et plus puissants.

3.6.2. Classement selon le milieu actif:

Les lasers cristallins (à solide, ou ionique): Ils utilisent des milieux solides, tels que des cristaux ou des verres, comme milieu d'émission. Ces milieux constituent une matrice dopée par un ion actif, comme Nd (néodyme), Pr (praséodyme), Er (erbium), Tm (thulium), Ti (titane), Cr(chrome).

Les lasers à gaz : Le milieu est un gaz contenu dans un tube en verre ou en quartz (Hélium-Néon ou Dioxyde de carbone).

Les lasers liquides (à colorant): Rhodamine, Curarine, Xanthène.

Les diodes lasers (ou laser à semi-conducteur) L'arséniure de gallium(GaAs).

3.6.3- Classement selon la source d'énergie:

- Une décharge électrique (ex : LASERCO2)
- Un flash lumineux très intense (ex : LASER Nd:YAG)
- Une réaction chimique.
- Un courant électrique.

3.6.4- Classement selon la longueur d'onde:

Elle dépend du milieu actif, les plus utilisés en odontologie émettent dans le visible (Argon, KTP) et l'infra rouge (Diodes, Nd:YAG, Er :YAG, CO2) (tab3).

effets cliniques / physiques	absorption et dissipation thermique	absorption et dissipation électromécanique	absorption et réactions chimiques
processus ablatifs	coupe fragmentation		photo ablation UV
processus non-ablatifs	hémostase revitrification	micro-cavités intraoculaires	
processus photochimiques			thérapie photodynamique acupuncture
processus photobiologiques	photosensibilisation?		effet mutagène

Tab.4. Effet de laser.

3.7-les précautions lors de l'utilisation du laser [11]-[20]:

Les mesures de sécurité suivantes doivent être prises en compte :

Le globe oculaire ne devrait pas être directement ou indirectement (par réflexion) irradié lorsque le rayonnement visible ou infrarouge est utilisé, en raison du risque de dommage à la rétine. Par conséquent le dentiste, le patient et n'importe qui dans le voisinage de la zone de traitement doivent utiliser des lunettes de sécurité comme indiqué par le fabricant. Cette mesure s'applique à l'utilisation de tout type de laser, y compris les lasers doux. La peau du personnel et des patients doit être protégée pour assurer qu'aucun tissu en dehors du champ opératoire ne soit brûlé.

L'extincteur devrait être présent. Le clinicien doit être bien informé.

Les câbles à fibres optiques et les pièces à main peuvent être passés à l'autoclave dans des sachets. Les aérosols à base d'huile ne doivent pas être utilisés. Le fil et le boîtier de protection doivent être nettoyés et pas dans l'autoclave.

Traitement de la mucite orale avec un Laser de faible niveau (He-Ne) avec l'utilisation des lunettes de sécurité.



Fig.21. Lunette de protection.



Fig.22. Logo à placer sur la porte de la salle d'intervention laser.

3.8-le laser bas niveau «lowlevel laser thérapie» :

3.8.1- définition [2]-[19] :

Ils sont connus par beaucoup de noms différents. Parmi les noms les plus communs : Lasers froids, Lasers de guérison, Lasers non-photo- thermique, ainsi que Lasers de Photo-bio stimulation.

Les principales composantes d'un système de LLLT sont le dispositif laser lui-même, un système de distribution, et un dispositif de commande Le traitement thérapeutique au laser de bas niveau, appelée aussi low level laser thérapie(LLLT), a été présenté par ENDRE MESTER et ses collègues en 1967. Ils ont noté une amélioration dans la guérison d'une plaie avec l'application de laser avec une faible consommation d'énergie ($1J / cm^2$).

LLLT comme modalité de traitement est particulièrement attrayant, car il est essentiellement inoffensif. Il utilise une lumière dans le spectre de la lumière visible (400-700 nm) et dans la région proche du spectre de la lumière infrarouge (700-1000 nm).

La photothérapie LLLT est basée sur l'interaction de la lumière à faible densité énergétique, quelques joules par centimètre carré, avec des cellules et des tissus sans génération d'effets thermiques. Ce type de thérapie est censé promouvoir les effets photochimiques, photo-physiques et photo-biologiques dans les cellules et les tissus, sans causer l'élévation de la température au-dessus de $98^{\circ}C$.

L'effet de la bio modulation sur les cellules et les tissus se produit en raison de l'absorption de l'énergie lumineuse par de photos réceptrices endogènes.

3.8.2- principes et paramètres [2]-[15] :

Contrairement à d'autres procédures de laser médical, LLLT est non- ablatif et entraîne un mécanisme non thermique, photochimique avec un effet comparable à la photosynthèse dans les plantes, de sorte que la lumière est absorbée et

exerce un échange chimique.

Le premier effet se produit lorsque la lumière est absorbée dans le cytochrome c oxydase (CCO), une protéine à l'intérieur de la mitochondrie qui augmente la production de l'adénosine triphosphate (ATP) et réduit le stress oxydatif.

Il y a un nombre croissant de preuves qui suggèrent que l'effet principal est la stimulation de cytochromes mitochondriaux qui, à leur tour déclenchent la signalisation des voies cellulaires secondaires. Ces réactions et actions de stimulation entraînent des effets analgésiques, anti-inflammatoires et une bonne cicatrisation.

Les LLLT reposent sur une technique de bio stimulation tissulaire avec des paramètres très variables suivants les études :

- Leur puissance peut délivrer entre 10 et 500mW.
- Leur longueur d'onde est comprise entre 600 et 1000nanomètres.
- Leur fluence (quantité d'énergie à délivrer aux tissus par unité de surface) est comprise entre 0.05 et 20J/cm².
- Leur utilisation n'entraîne pas d'augmentation de la température des tissus.

Les lasers les plus utilisés dans le LLLT :

- GaAs 904nm
- GaAlAs 780-808-890nm
- InGaAlP630-700nm
- He-Ne 633nm

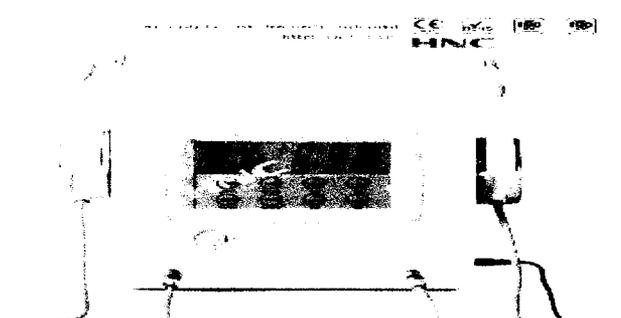


Fig.23. (LLLT) un laser de bas niveau.

3.8.3- indications orales du « LLLT» [2]-[19] :

Les indications orales de la thérapie LLLT sont diverses en pathologie orale. Le laser permet la réduction de la douleur, des réactions inflammatoires et permet la régénération cellulaire. Le tableau si dessous résume les principales applications du laser de faible puissance en pathologie endodontique, orale, maxillo-faciale, orthodontique, parodontale et pédodontique. (Tab 5).

Spécialité orale	Application	Effet LLLT
Endodontie	-Hypersensibilité dentinaire -La pulpe	-Réduction de la sensibilité dentinaire -Amélioration de la formation de la dentine dans la pulpe dentaire -Promotion de la minéralisation cellulaire
Maxillo-faciale	-Bisphosphonates connexes -Ostéonécrose de la mâchoire -Distraction mandibulaire -Avancement mandibulaire -Trouble de l'articulation temporo-mandibulaire -Traumatismes de la mandibule	-Réduction de la douleur, de l'œdème, pus et des fistules. -l'amélioration de la guérison -Amélioration des trabéculations osseuses et d'ossification -L'amélioration de la formation osseuse dans la région condylienne -Amélioration de l'ostéogenèse -Réduction de la douleur -Amélioration de la gamme des mouvements mandibulaires -Amélioration de la guérison de l'os
Pathologie buccale	-Glossodynie -HSV -Lichen plan -La mucite buccale -La xérostomie / sec	-Réduction des symptômes, réduction de la douleur -Amélioration de la guérison et réduire la réapparition -Réduction de la taille de la lésion, et de douleur -Aussi efficace que les corticostéroïdes -Réduction de l'incidence, la durée et la gravité -La régénération des cellules épithéliales des conduits salivaires -Amélioration des caractéristiques antimicrobiennes du flux salivaire
Chirurgie buccale	-Paresthésie / nerf alvéolaire -Extraction de la troisième molaire	-Amélioration de la guérison après gingivectomie -Réduction de l'inflammation gingivale -Amélioration de la perception sensorielle mécanique -Réduction de la douleur

Orthodontie	<ul style="list-style-type: none"> -La douleur orthodontique -Des implants en titane -Le mouvement des dents 	<ul style="list-style-type: none"> -L'amélioration de trismus -Réduction de la douleur -Remodelage rapide -Amélioration de la guérison -Amélioration de l'attachement -Amélioration de l'ostéointégration -Le mouvement des dents accéléré -Amélioration de l'activité des ostéoblastes / des ostéoclastes -Amélioration de dépôt de collagène
Pédiatrique	<ul style="list-style-type: none"> -Préparation de la cavité -Distraction mandibulaire -Gingivite 	<ul style="list-style-type: none"> -Réduction de la douleur -Une guérison plus rapide
Parodontie	<ul style="list-style-type: none"> -Gingivite chronique -Ligament parodontal -La parodontite 	<ul style="list-style-type: none"> -Réduction de l'inflammation -Amélioration de la guérison -Amélioration de la profondeur des poches -Réduction de l'inflammation
Prothèse	<ul style="list-style-type: none"> -Stomatiteprothétique -Implants 	<ul style="list-style-type: none"> -Réduction des colonies de levure -Réduction de l'inflammation Palatine -La formation rapide de l'os -Amélioration de la résistance d'interface os-implant -Amélioration de l'ostéointégration

Tab.5. indications des lasers en médecine dentaire.

3.8.4-mécanismes physiologiques d'action [10]:

3.8.4.1- Rappel sur l'histologie de la muqueuse buccale : La muqueuse buccale tapisse toute la surface de la cavité buccale, elle est constituée d'un épithélium malpighie peu ou non kératinisé suivant sa localisation, et d'un tissu conjonctif appelé lamina propria ou chorion. La base de l'épithélium présente des irrégularités (crêtes épithéliales) entourant des papilles conjonctives. Entre épithélium et conjonctif, se situe la membrane basale.

La muqueuse s'adapte par des modifications régionales de structures : épithélium plus ou moins épais, kératinisé ou non, chorion plus ou moins dense, présence absence d'une sous muqueuse.

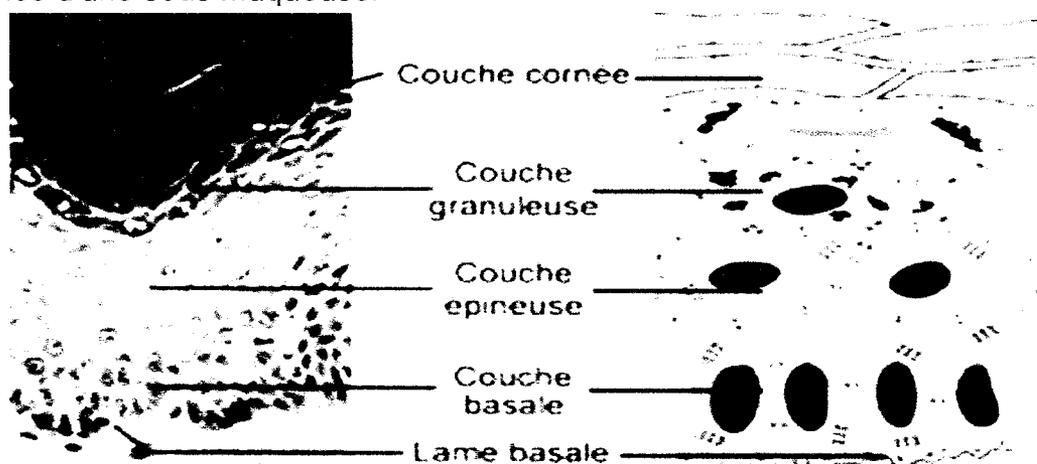


Fig.24. schéma représentant les différents constituants de la muqueuse buccale.

Epithélium malpighien : Il ya une véritable barrière entre la cavité buccale et les tissus sous-jacents, il présente 4 couches cellulaires, de la profondeur vers la surfaces :

- **la couche basale (*stratum germinativum*):** Constitué de 1 à 2 assises cellulaires cubiques ou cylindriques à gros noyau, attachées à la membrane basale par des hémidesmosomes.

Elle est le siège de nombreuses mitoses car elle assure elle seule le renouvellement cellulaire de l'épithélium. Les cellules vont ensuite subir une maturation en migrant vers la surface.

- **la couche squameuse (*stratum spinosum*):** constituée de 15 à 20 assises de cellules polyédriques ou arrondies reliées entre elles par des desmosomes assurant ainsi une forte cohésion.

- **la couche granuleuse (*stratum granulosum*):** de très faibles épaisseurs, formées de cellules allongées à orientation tangentielle renfermant dans leur cytoplasme de très fines granulations de kératohyaline.

- **la couche cornée ou kératinisée (*stratum corneum*):** composée par des cellules aplaties en bandes opaques entièrement kératinisées avec disparition des organites, du noyau et une rupture des ponts desmosomes.

Membrane basale :

C'est la jonction épithélium-lamina propria qui est décrite comme une condensation de substance fondamentale et de fibres de réticulines enrobées dans un composé homogène. Elle présente un aspect sinueux, ceci est dû au fait

que la surface externe conjonctive est mamelonnée, les saillies forment des papilles conjonctives et les dépressions sont occupées par des crêtes épithéliales. Cette membrane assure l'adhésion de l'épithélium au chorion sous-jacent mais également la diffusion des substances nutritives vers l'épithélium non vascularisé.

Chorion(lamina propria) :

Le chorion est le tissu conjonctif qui est sous-jacent aux différents types d'épithélium, Il se divise en deux zones :

- **une zone superficielle** : ou papillaire, comblant les papilles conjonctives entre les crêtes épithéliales.

- **une zone profonde** : ou couche réticulaire, qui contient des faisceaux de collagène denses tendant à se disposer parallèlement à la surface.

Il renferme des fibroblastes, des vaisseaux sanguins, des nerfs et des fibres participant aux défenses immunitaires (lymphocytes, plasmocytes, monocytes et macrophages)

3.8.4.2- Les effets du laser sur la muqueuse :

La cicatrisation des plaies ($\lambda = 632,8 \text{ nm}$ et $780 \text{ à } 900\text{nm}$):

L'action du laser sur la cicatrisation a lieu dans le fibroblaste: au niveau mitochondrial le rayonnement absorbé relance le métabolisme et induit l'élaboration de fibres collagènes. Une augmentation du pool cellulaire par mitoses physiologiques est également possible. Au niveau des vaisseaux la stimulation du système mitochondrial crée une néo-vascularisation indispensable au processus de guérison.

L'analgésie ($\lambda = 630 \text{ à } 650 \text{ nm}$ et $780 \text{ à } 900\text{nm}$):

L'action sur la douleur veut une stimulation préférentielle due à la fréquence d'émission du laser sur les fibres sensibles A et B au détriment des fibres C (voies nociceptives notamment). Il y a au niveau médullaire diminution de la sécrétion de la substance P (messagère de la douleur) et blocage indirect des sites récepteurs à la substance P. Cependant une étude récente a posé la question de l'effet anti-anesthésique du laser de par son action vasodilatatrice qui ferait diffuser les anesthésiques, mais peu d'évidence de cet effet a été démontré.

L'action anti-inflammation ($\lambda = 630 \text{ à } 650 \text{ nm}$ et $780 \text{ à } 900\text{nm}$):

L'action sur l'inflammation est d'abord vasculaire: diminution de l'œdème donc dépressions des liquides cellulaires. Mais elle concerne également la multiplication par mobilisation des cellules mésenchymateuses et multiplication des cellules épithéloïdes et hystiocytaires. Le laser occasionne une diminution de la production des prostaglandines (PGE2 pro- inflammatoires)

3.8.5-traitement des mucites radio induites par le laser de basse énergie (low-level laser thérapie):

Le laser de basse énergie (low-level laser therapy, LLLT) correspond à l'application simple et atraumatique d'une source de lumière monochromatique constituée de photons de haute densité. Ce terme regroupe les lasers hélium-néon d'une puissance de 5 à 200mW (He-Ne, longueur d'ondes 632,8 nm) et à diode (longueur d'ondes 650 à 905 nm) qui sont les plus fréquemment utilisés. L'intérêt de la photothérapie par laser dans le traitement préventif et curatif des mucites buccale radio-induites a été mis en évidence dans plusieurs études de bonne qualité.

3. 8.6- indications du traitement des mucites au LLLT [5]-[18]:

3.8.6.1-le laser de basse énergie en usage préventif:

Les études qui enquêtent sur la capacité de prévention de laser de faible niveau confirment l'efficacité de l'effet prophylactique.

En ce qui concerne la capacité de prévention de la thérapie au laser, l'incidence des mucites orales semble être réduite de manière significative.

En outre, certaines études ont également confirmé son efficacité dans la diminution de la gravité et le retard des manifestations de la mucite radio-induite.

Des études cliniques prospectives contrôlées ont montré que la thérapie au laser à faible niveau est efficace dans la prévention des mucites orales chez les patients subissant une transplantation hématopoïétique de cellules souches.

La mucite orale résulte de la mort mitotique radio-induite des cellules basales de l'épithélium. La thérapie au laser à faible niveau stimule la prolifération cellulaire qui retarderait les signes et les symptômes des mucites. (fig25). Un effet cytoprotecteur avant et pendant le stress oxydatif a été observé après le pré-traitement avec cette thérapie.

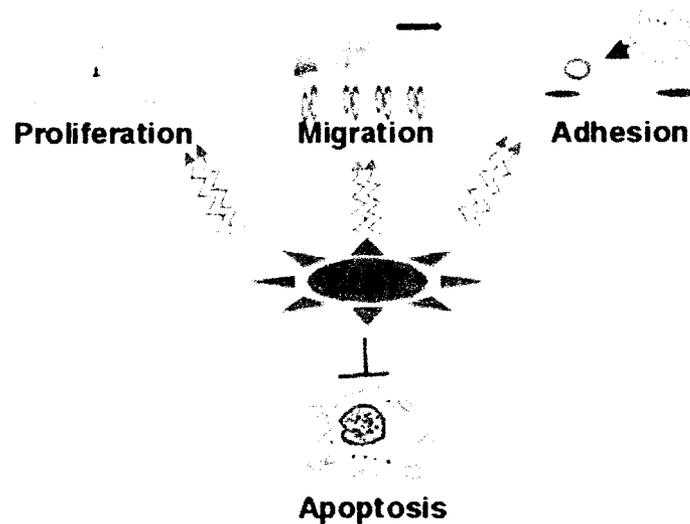


Fig.25. Les effets cellulaires de la signalisation en aval de LLLT comprennent l'augmentation des molécules de la prolifération cellulaire, la migration et l'adhérence. La survie des cellules est augmentée et la mort cellulaire réduite par l'expression de protéines qui inhibent l'apoptose.

3.8.6.2- le laser LLLT en usage curatif :

Plusieurs mécanismes ont été expliqués liés aux effets thérapeutiques de la thérapie LLLT sur la mucite buccale. Elle réduit le stress oxydatif, améliore la réponse du système immunitaire au niveau local et stimule l'activité des enzymes qui peuvent améliorer les fonctions cellulaires.

La thérapie LLLT a un effet biostimulant avec une accélération des processus de réparation qui ont une importance clinique considérable. En bref, cette thérapie stimule les processus de réparation tissulaire, en influençant un grand nombre de systèmes de cellules (fibroblastes, macrophages, lymphocytes, cellules épithéliales, endothélium), et peut également avoir une série d'avantages sur le mécanisme inflammatoire, la réduction de la phase exsudative, et la stimulation du processus de réparation. La réduction de la taille de l'érythème est un signe d'un processus réussi de cicatrisation.

Les résultats de nombreuses études ont montré que l'application thérapeutique de laser était efficace pour réduire la gravité de la mucite buccale et les douleurs associées, ainsi que dans le raccourcissement du temps de régression, par rapport au temps de la régression standard.

Le mécanisme de réduction de la gravité des mucites est dû à l'effet anti-inflammatoire et analgésique de l'irradiation laser sur le tissu local, qui à son tour augmente la vascularisation, et la réépithélisation des tissus lésés.

La thérapie LLLT inhibe sélectivement le signal nociceptif provenant des nerfs périphériques, d'où le blocage de la porte de la douleur, ainsi que la relaxation du muscle lisse vasculaire, ce qui contribue aux effets analgésiques du traitement.

Un autre mécanisme de soulagement de la douleur de cette thérapie est lié à l'amélioration de la synthèse d'ATP dans les mitochondries des neurones. Lorsque la synthèse d'ATP est réduite, il en résulte une dépolarisation douce, ce qui diminue le seuil de déclenchement d'un potentiel d'action. En revanche, une augmentation de la synthèse d'ATP, qui est causée par la thérapie LLLT, entraînera une hyperpolarisation et diminution de l'induction de stimuli douloureux.

Les lasers de faible puissance ont par ailleurs une action antalgique en augmentant la synthèse et le relargage des endorphines, ainsi qu'en diminuant le relargage des récepteurs nociceptifs comme la bradykinine et la sérotonine.

La réduction rapide de la douleur permettait aux patients d'améliorer leurs apports alimentaires, et influencer positivement leur qualité de vie quotidienne. De plus, l'amélioration des symptômes subjectifs de dépréciation de la fonction pourrait être directement portée au crédit du non-progression des mucites.

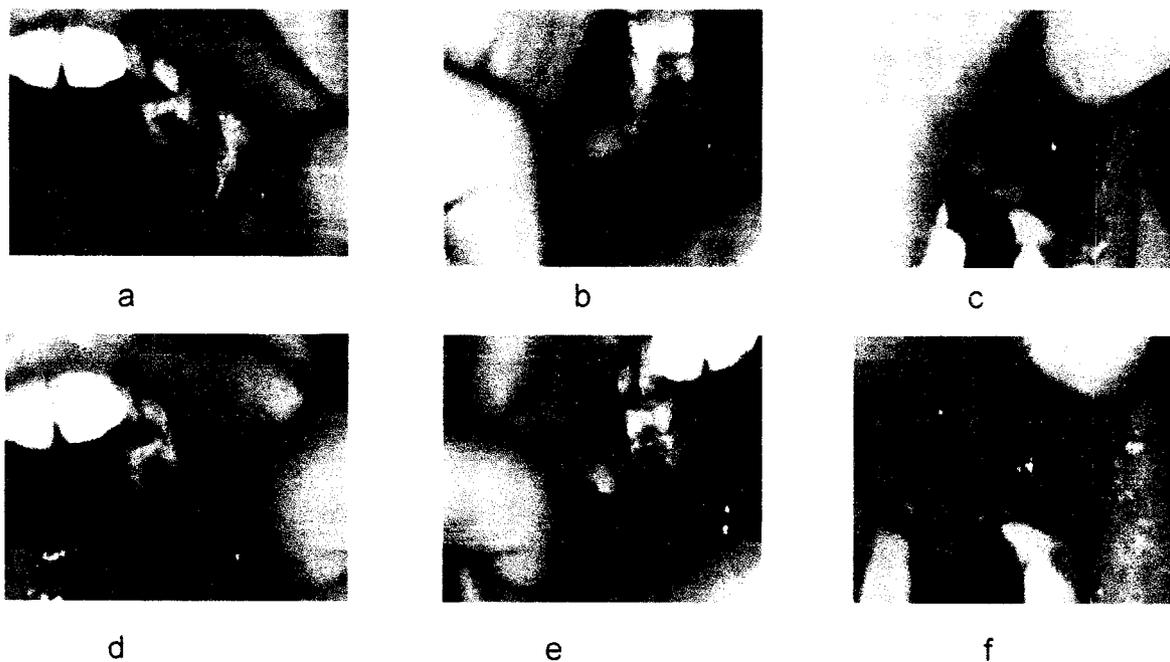


Fig. 26. Photographies intra-orale présentant des lésions de la mucite buccale avant LLLT (a, b, c) et 1 jour après LLLT (d, e, f).

A retenir :

-La thérapie laser diminue la morbidité due aux mucites radio induites. Elle améliore la qualité de vie des patients en diminuant les douleurs et la durée de cicatrisation des lésions.

- Le laser de basse énergie (laser athermique ou froid) a la propriété d'augmenter

La vitesse et la qualité de cicatrisation des tissus lésés et ne produit aucune chaleur.

-Une à plusieurs séances peut être nécessaires pour un traitement efficace des mucites.

Ceci est fonction de l'étendue, de la sévérité et de l'évolution de la mucite.

Différentes doses, exprimées en joules, peuvent être administrées par séance. Il n'y a pas de risque de surdosage. Le traitement implique le port de lunettes de protection par le patient. On reconnaît au laser de basse énergie également des effets anti-inflammatoires et de nouvelles indications de cette méthode sont amenées à émerger.

-Cet appareil, simple d'utilisation, ne présente aucun effet secondaire.

3.9-Etude clinique [3]-[12]-[16]-[27]:

Le résultat de cette recherche bibliographique a permis de sélectionner 6 articles. Le premier date de 2006. Tous ont été publiés en anglais. Il s'agit d'études prospectives.

Les lieux des études étaient :

- en Inde pour les études 1 et 2.
- au Brésil pour études 3.
- France, paris pour les études 6.
- Algérie, Constantine pour étude7.

Article	Année de publication	1 er auteur	Titre
n°1	2006	Maiya	Effect of low level helium-neon (He-Ne) laser therapy in the prevention & treatment of radiation induced mucositis in head & neck cancer patients.
n°2	2008	Arora	Efficacy of He-Ne laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients.
n°3	2009	Simoes	Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy-induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers.
n°4	2009		
n°5	2009		
n°6	2010	Lescaille et al	Intérêt de la photothérapie au laser pour le traitement des mucites de la cavité buccale. Présentation d'un cas et revue de la littérature.
n°7	2015	Debache ;S.Aidoud ;A.Djemaà ; S .Bali ;H.Mesbah Département de médecine ; service de radiothérapie ; Université constantine 3	Evaluation de l'efficacité de d'un laser de basse énergie dans le traitement des mucites radio-induites ;versus traitement conventionnel ;chez des patients traités pour un carcinome indifférencié du nasopharynx

Pour assurer la position en aveugle des patients et par mesure de sécurité, ils étaient munis de lunettes spécifiques opaques et la manipulation du laser était identique (durée, bruits reproduits).

➤ **Etude n°1 :**

L'Objectif:

- Évaluer l'action préventive et thérapeutique du laser dans le cas des mucites radio-induites de patients avec cancer tête et cou.
- évaluer la douleur avec et sans recours au laser.

Observation clinique :

50 patients traités par radiothérapie (66 Gy sur 6 semaines) pour des carcinomes de la cavité buccale (stades II à IV) ont été inclus dans l'étude. Les patients avec complications systémiques associées exclus. Le groupe laser a pu avoir recours aux analgésiques oraux seuls, le groupe contrôle a eu en plus des anesthésiques locaux et un protocole de bain de bouche.

Laser : He-Ne, 632.8 nm, 10 mW,
1.8J/cm²Début : le premier jour de radiothérapie

Fréquence : 5 jours par semaine

L'examen oral s'est déroulé une fois par semaine durant les 7 semaines par un spécialiste (en aveugle) selon l'échelle de mucite de l'OMS et l'EVA pour la douleur.

L'analyse statistique de la douleur entre les groupes a utilisé le test Mann-Whitney ; le grade de mucite a été décrit par tableaux croisés (cross tabulation).

Résultat :

25 patients traités par radiothérapie pour cancers oraux sont randomisés en groupe laser (632.8 nm, 10 mW) et contrôle. Le grade de mucite est significativement plus faible à la fin des 6 semaines de radiothérapie ($p < 0.001$) dans le groupe laser que contrôle.

Groupe laser : 18 patients grade 1 de mucite et 7 patients grade 2.

Groupe contrôle : 14 patients grade 3 et 11 patients grade 4.

➤ **Etude n°2 :**

L'objectif :

- Évaluer l'action préventive et thérapeutique du laser dans le cas des mucite radio-induites.
- Comparer la gêne fonctionnelle liée à la radiothérapie entre le groupe laser et le groupe contrôle
- Comparer la date de 1^{ère} prise d'analgésique systémique et la durée de prise entre ces groupes.
- Comparer l'intensité de douleur ressentie entre ces groupes.

Observation clinique :

24 patients traités par radiothérapie pour des cancers oraux ont été distribués (simple aveugle) en groupe laser ou contrôle en ayant au préalable été soumis à des soins de bouche puis ayant reçu la même sorte de soins buccaux à appliquer durant la thérapie.

Laser : HeNe, 632.8 nm, 10 mW, (traitement en 3 points par laser scanner les 8 premiers jours) puis dispositif laser fibre optique : HeNe, 632.8 nm, 10 mW, 1.8 J/cm² les jours suivants.

Début : le 1^{er} jour de radiothérapie.

Durée : 25 jours

Fréquence : 1 fois par jour.

L'évaluation de la douleur a nécessité le recours à l'EVA, les prises d'antalgique ont été enregistrées selon le pallier de l'OMS et la sévérité de la dysphagie a utilisé l'échelle FIS (functional impairment scale). La mucite était évaluée par l'échelle RTOG-EORTC.

Les analyses statistiques se sont servi des tests t et chi².

Résultat :

24 patients traités par radiothérapie pour cancer oral ont été divisés en groupe laser (11 patients, 632.8 nm, 10 mW) et contrôle (13 patients). Sur les 7 semaines d'évaluation, le grade de mucite moyen était inférieur dans le groupe laser (p minimum=0.004 2^{ème} semaine, p maximum = 0.045 7^{ème} semaine). Aucun patient n'a été évalué en mucite grade IV dans le groupe laser tandis que certains patients contrôle ont atteint ce stade dès la 4^{ème} semaine.

➤ **Etude n°3 :**

L'objectif :

- Évaluer l'action thérapeutique de 3 protocoles de lasers sur les mucites radio-induites de patients avec cancer tête et cou.
- Comparer l'intensité de douleur ressentie entre ces groupes.

Observation clinique :

39 patients traités par radiothérapie pour des cancers solides (tête et cou) ont été subdivisés en trois groupes, chacun ayant un protocole laser propre (le groupe combinant les lasers haute et basse énergie intégrait les patients présentant des ulcères buccaux à la première visite). Les soins bucco-dentaires ainsi que les conseils d'hygiène orale ont été donnés.

Groupe 1 :

Laser : InGaAlP, 660 nm, 40 mW, 6 J/cm², surface du spot 0.036cm², 6 secondes par point.

Début : dans les 21 jours suivant le début de radiothérapie

Durée : jusqu'à la guérison des lésions.

Fréquence : 3 fois par semaine.

Groupe 2 :

Lasers : GaAlAs, 808 nm, 1 W, 10 J/cm², 10 secondes (mode scannant sur les ulcérations) puis InGaAlP, 660 nm, 50 mW, 8 J/cm²

Début : dans les 21 jours suivant le début de radiothérapie

Durée : jusqu'à la guérison des lésions.

Fréquence : 3 fois par semaine.

Groupe 3 :

Laser : InGaAlP, 660 nm, 40 mW, 6 J/cm², surface du spot 0.036cm², 6 secondes par point.

Début : dans les 21 jours suivant le début de radiothérapie

Durée : jusqu'à la guérison des lésions.

Fréquence : 1 fois par semaine.

L'évaluation par deux dentistes formés avait lieu avant chaque application du laser selon la NCI-CTC. L'EVA était également utilisée à ce moment plusieurs tests statique ont été utilisés Kruskal-Wallis, Dunn, Wilcoxon, et le coefficient de Spearman.

Résultat :

39 patients traités par radiothérapie pour des cancers tête et cou ont été divisés en 3 groupes, le 2ème groupe regroupant les patients présentant un ulcère à leur 1ère visite.

Groupe 1 : 16 patients, 660 nm, 6 J/cm², 3 fois par semaine

Groupe 2 : 9 patients, laser basse puissance et laser 808 nm, 1 W/cm², 3 fois par semaine

Groupe 3 : 14 patients, laser basse puissance, 1 fois par semaine.

Pour tous les groupes le grade de mucite est équivalent entre la 1ère séance de laser et la dernière séance de radiothérapie. Cependant la durée de guérison est supérieure dans le groupe 2 (p=0.04) et égale entre les autres groupes. Il est

rappelé que la durée de guérison est néanmoins plus longue dans les cas rapportés de la littérature et que la diminution de douleur pour le groupe 2 vaut bien une semaine supplémentaire de thérapie.

- **Essai du laser au chu poitiers:**

Objectif :

Il s'agit d'une étude de phase III randomisée en double aveugle, multicentrique, pour évaluer l'efficacité préventive et curative du laser de basse énergie (658 nm, 100 mW, 4 J/cm²) sur les mucites radio-induites des patients traités pour un cancer de la sphère ORL de stade III-IV.

L'étude implique la participation de 12 centres avec 100 patients à inclure, le suivi se faisant sur 5 ans.

Les objectifs secondaires de l'étude sont :

- évaluer la douleur, l'état nutritionnel et la qualité de vie du patient
- évaluer la survie sans progression et la survie globale du patient

L'application se fait par un seul praticien par centre, sur le bras laser et placebo (laser désactivé), dès l'apparition d'une mucite de grade II ou plus, sur toutes les lésions de mucite jusqu'à un retour à un grade inférieur. L'évaluation hebdomadaire est complétée par une fiche d'évaluation (poids, niveau de douleur, type d'alimentation...).

- **manipulation du laser:**

- **Etude n°4 :**

Monsieur R :

Dernière séance de radiothérapie début octobre 2009.

Le laser était appliqué en trois à quatre points au niveau de la zone ulcérée.

-L'objectif, pour ce patient qui a pu être suivi sur une durée plus longue, était de constater une régression de lésion ou une diminution de douleur au niveau du site.

Séance laser 1 :12 /11/09

Séance laser2 :19/11/09

Séance laser3 :20/11/09



Séance laser4 :25/11/09

Séance laser5 :26/11/09 ;

Le patient décrit des douleurs légères au niveau du site ;la zone semble s'étendre vers la commissure labiale .



Séance laser 6 : 27/11/09; douleurs persistantes, lésion étendue vers la commissure.

Séance laser 7 : 02/12/09; douleurs persistantes.

Séance laser 8 : 03/12/09; amélioration nocturne des douleurs, pas de progression de la lésion par rapport au 27/11/09.



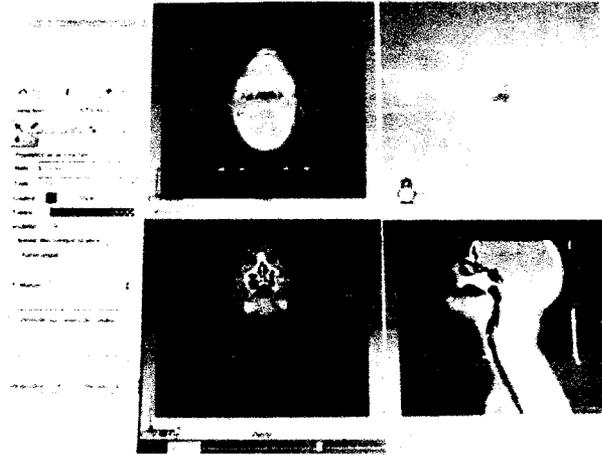
Séance laser 9 : 04/12/09; bulle en regard de la commissure, en voie d'ulcération.



➤ Etude n°5 :

Madame T:

Patiente traitée pour un carcinome T4N0 du plancher buccal gauche par pelvimandibulectomie non-interruptrice et radiothérapie 60Gy.



Nous voyions la patiente juste avant ou juste après la séance de radiothérapie.

Cette personne est celle avec qui le protocole laser d'action contre la mucite a pu être le plus mis en œuvre.

Les points d'applications du laser concernaient la langue, la gencive inférieure et le plancher buccal.

Séance laser 1 : 12/11/09

Séance laser 2 : 13/11/09



Séance laser 4 : 20/11/09 ; Régression de la mycose linguale, sensation de sécheresse buccale ; pas de douleurs

Séance laser 5 : 26/11/09 ; douleur légère face interne des joues.

Séance laser 6 : 27/11/09 ; pas de douleur, zone localisée blanchâtre gencive antérieure inférieure gauche.



Séance laser 7 : 02/12/09 ; disparition des aphtes de part et d'autre du frein de langue, pas de douleur.



Séance laser 8 : 03/12/09 ; début d'ulcération gencive antérieure inférieure gauche et postérieure droite.



Séance laser 9 : 04/12/09 ; ulcération sur la crête mandibulaire à gauche.



➤ Etude n°6 :

Objectif :

L'objectif de cet article est de faire le point sur les mécanismes d'action du laser de basse énergie et ses indications dans le traitement de lésions muqueuses spécifiques. Nous rapportons ici l'exemple d'un cas de mucite de grade 3 radio-induite chez un patient en cours de radiothérapie postopératoire pour un carcinome épidermoïde du rebord maxillaire. La prise en charge classique (soins locaux et antalgiques) a été mise en place, en association avec des séances de laser Nd:YAP (1,34 μ m). Le retour à une toxicité muqueuse ≤ 2 et une cicatrisation de la plupart des zones ulcérées ont été observés dès la première semaine d'application. Parallèlement, un effet antalgique rapide était constaté avec une diminution de la douleur qui est passée de 90 à 30 sur l'EVA .

Observation :

Il s'agit d'un patient de 83 ans, non fumeur, sans antécédents médico-chirurgicaux notables, atteint d'un carcinome épidermoïde moyennement différencié du maxillaire gauche.

La prise en charge oncologique a été réalisée sur le groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière Paris ; France en collaboration avec les services de Chirurgie maxillo-faciale, d'Onco-radiothérapie et d'Odontologie. Après bilan bucco-dentaire, une maxillectomie partielle gauche associée à un curage cervical des aires ganglionnaires 1 à 5 homolatérales a été réalisée; les avulsions dentaires ont été effectuées dans le même temps chirurgical. Une prothèse obturatrice, adaptée en per opératoire, a été mise en place. Des soins prothétiques ont été entrepris en postopératoire pendant le traitement de radiothérapie.

La radiothérapie postopératoire a débuté 8 semaines après l'intervention. Le plan de traitement prévoyait une dose prophylactique de 45–50 Gy sur la zone d'exérèse chirurgicale et 66 Gy sur la région cervicale gauche en raison de l'envahissement ganglionnaire massif avec rupture capsulaire.

L'irradiation a été réalisée, après repérage scannographique et dosimétrie conformationnelle préservant la glande parotide controlatérale, avec un fractionnement standard (2 Gy par fraction, 10 Gy par semaine). À la dose de 35Gy, l'irradiation a été suspendue pour une durée de 7 jours à la demande du radiothérapeute en raison d'une mucite de grade 3 intéressant la commissure labiale, la face interne de la joue et le bord latéral de langue (Fig. 1). Les ulcérations buccales étaient multiples, associées à une épidermite et un œdème cervical. La douleur était alors évaluée à 90 sur l'EVA.

Traitement :

Le traitement antalgique comprenait du paracétamol (1 g toutes les 6 h) et du néfopam (Acupan) en cas de douleurs brutales. Un traitement topique avec une préparation magistrale associant de la xylocaïne 2 % (2 flacons), de la chlorhexidine 0,5 % (Eludril 90 mL1 flacon) de la nystatine (Mycostatine) buvable (24 mL) et du bicarbonate de sodium à 14 ‰ (400 mL) a été prescrit, ainsi que du sérum physiologique pour les fosses nasales.

Deux séances de laser Nd:YAP (1,34 μ m) à trois jours d'intervalle ont été réalisées. Le laser a été appliqué à 1 cm de la muqueuse, en trois stimulations, à une puissance de 5 watts, sur toute a surface de la muqueuse buccale.

Résultats :

Des photographies ont été réalisées avant la première séance de laser (Fig. 27) et une semaine plus tard (Fig.28). La douleur a été mesurée sur une EVA avant le début du traitement (antalgiques, antiseptiques et deux séances de laser) et une semaine après le début du traitement. Une diminution de l'intensité douloureuse (EVA de 90 à 30) a été observée; après une semaine, une diminution significative de la superficie des lésions, avec une régression complète sur la lèvre inférieure, une nette régression des lésions linguale et palatine qui étaient passées du grade 3 au grade 1.



Fig. 27. Avant le traitement : Lésions de mucite grade 3 (langue, lèvre, joue et palais) chez un patient traité par radiothérapie externe après maxillectomie partielle.



Fig.28. Après le traitement : Cicatrisation complète des lésions de mucite sur la lèvre et la joue, et nette 4régrression des lésions linguales et palatines après 2 séances de photothérapie au laser Nd:Yap.

➤ **Etude n°7 :**

➤ **L'objectif :**

Evaluer l'efficacité d'un laser de énergie sur les mucites radio induites chez des patients traités par radiothérapie à fortes doses ; pour un carcinome indifférencié du nasopharynx.

Observation clinique :

C'est une étude descriptive; prospective concernant 22 patients ; qui ont été répartis en deux groupes :

Le groupe1 : à bénéficié d'une prise en charge thérapeutique conventionnelle.

Le groupe2 : a bénéficié d'un traitement laser .

Traitement :

Les patients ont été illuminés par 2 longueurs d'ondes combinées dans une même fibre optique (660 nm et 808 nm avec une même puissance de 150 mw) ; 4fois par semaine durant toute la radiothérapie.

Les critères d'évaluation ont concerné le grade de la mucite orale selon l'échelle de toxicité de l'OMS ; ainsi que le délai de son de l'apparition. L'intensité de la douleur est chiffrée chaque semaine sur une échelle visuelle analogique(EVA).

Résultats :

Dans le groupe 1 : tous les patients ont présenté une mucite de grade 3 ou 4

Dans le groupe laser : 7 patients ont eu une mucite de grade 2 et 1patient a eu une mucite de grade 3. A la fin de la radiothérapie l'analyse a montré une différence significative dans le grade de la mucite entre les 2 groupe ($p=0 ; 0001$).

Dans le groupe 1 ; les patients ont décrit la douleur comme insupportable et la chiffre a 10.

Dans le groupe 2 ; 1 patient relate une douleur a6 ;et 5 patients une douleur a 5 ;

Il existe une différence significative entre les distributions sous-jacentes des scores douleur EVA entre les 2 groupe ($p=0 ; 0001$).

La moyenne du délai d'apparition de la mucite a été observée a partir de 10j de l'irradiation dans le groupe 1 ;et a 15j dans le groupe 2($p=0 ;0147$) .

Dans notre étude l'utilisation de deux longueurs d'onde couplées dans une même fibre optique dont l'une en infrarouge ; a vraisemblablement mené a une réduction significative de la sévérité de la mucite orale ; de la douleur et du délai de son apparition.

Conclusion :

La mucite buccale est un effet indésirable fréquent et invalidant de la radiothérapie. A l'heure actuelle, il n'existe aucun consensus validé de sa prise en charge en préventif ou en curatif.

Le laser est depuis quelques décennies, largement testé et utilisé dans des domaines très variés pour ses actions régénératrice, anti-inflammatoire et antalgique.

L'objectif de notre travail est de montrer la capacité du laser de basse énergie de gérer les symptômes de la mucite radio induite.

Les enquêtes sur l'utilisation de la thérapie laser dans la gestion des mucites orales sont basées sur des preuves cliniques montrant que la lumière monochromatique de faible puissance cohérente exerce des effets biostimulantes, accélérant ainsi la cicatrisation.

Pour les études sélectionnées dans notre travail l'amélioration de l'état buccal et la diminution de douleur chez le patient traité par laser sont en majorité démontrés.

Le laser ne remplace pas les soins de confort, n'est pas une solution miracle et globale au problème de la mucite. Mais il permet une diminution de la prise d'analgésiques et empêche la progression vers un grade sévère. C'est la raison pour laquelle il est déjà utilisé de façon routinière dans plusieurs centres anticancéreux. Les centres ayant adopté le laser en protocole de prévention et de soin contre la mucite font appel à des infirmières formées ou des dentistes pour manipuler le laser au centre hospitalier. Même si des études restent nécessaires, un protocole peut être employé sans risques d'effets secondaires et avec une bonne acceptation par le patient.

Bibliographie :

1-ANNE-SOPHIE GAUTHIER PARE Radio-oncologue introduction à la radio-oncologie 2013.

2-ARAYA-YOHANNES BEKELE

L'utilisation des lasers de faible puissance en thérapie réflexe et en thérapie locale des rides | Rapport de recherche bibliographique | 2001-2002.

3-ARORA H, PAI K, MAIYA A ET COLL.

Efficacy of He-Ne laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral

4- BENSADOUN RJ CHU DE POITIERS

Mucite buccale et Thérapies ciblées Cas Clinique: Stomatite sous Everolimus (Afinitor) Traitement préventif et curatif Place du Laser de Basse Energie.

5-BENSADOUN RJ

Cancers des Voies aéro-digestives supérieures : Gestion des effets secondaires aigus et tardifs.

6-BENSADOUN RJ

mucite radio induites des voies aéro- digestives :prévention et prise en charge recommandations du groupe mucite MASCC-ISOO.2013.

7-BENSADOUN,RJ ; E. CAILLOT Service de Radiothérapie, CHU de Poitiers, 2, rue de Milétrie, 86000 Poitiers, France

Mucites radio- et chimio-induites : actualités sur la prise en charge ;2013 .

8-BRUNO CHAUVET ET PR JEAN-JACQUES MAZERON

Livre blanc de la radiothérapie en France :douze objectifs pour améliorer, un des traitements majeurs du cancer 2013 sfro@wanadoo.fr.

9-CAROLINE VINCENT

Etude observationnelle de la prise en charge de la mucite buccale chimio-induite
thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie université Joseph Fourier
2011.

10-CHANTAL KOHLER

MCU-PH d'histologie cytologie ;les épithéliums

11- CLEMENCE DISCHER

Le laser en odontologie pédiatrique ; thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire 2014.

12- DEBACHE; S.AIDOUH ;A.DJEMAA ;S .BALI ;H.MESBAH

Département de médecine ; service de radiothérapie ; Université constantine 3
Evaluation de l'efficacité de d'un laser de basse énergie dans le traitement des mucites radio-induites ; versus traitement conventionnel ; chez des patients traités pour un carcinome indifférencié du nasopharynx .2015.

13-DENISE COLLANGETTES: Odontologiste, C.J. PERRIN/ CLERMONT-FERRAND

prévention et traitement des mucites buccales chimio et/ou radio induites

VERSION N°03 Date :12/10/2011 .

14-DUNCAN M et GRANT G.

Review article: oral and intestinal mucositis – causes and possible treatments.
Aliment Pharmacol Ther 2003;**18**:853-874

15-GENOT M-T

Laserothérapie à l'Institut Jules Bordet Genot et al., 2007.

16-GERALDINE LESCAILLE, PHILIPPE LANG, DIDIER ERNENWEIN, MARIE-JOSE JAVELOT, VIANNEY DESCROIX

Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, Paris, Intérêt de la photothérapie au laser pour le traitement des mucites de la cavité buccale. Présentation d'un cas et revue de la littérature ; Med Buccale Chir Buccale 2010;**16**:171-176 www.mbcjournal.org © SFMBCB 2010.

17- GILBERT MOUTHON ; PIERRE RAVUSSIN :

Introduction aux lasers ; Mars 2006.

18-GUILLAUME PEYRAGA Interne Onco-Radiothérapie ICO Paul Papin, Angers-
Laser basse énergie : nouveau standard dans la prise en charge des mucites.

19-JEAN –PAUL ROCCA

Les lasers en odontologie ;France éditions Cdp 2008 ;ISSN1768-2010« Mémento».

20-JAN TUNER

La photothérapie laser (LPT) en dentisterie laser 1_2012.

21- KRESIMIR SIMUNOVIC ET ANDRE SCHOLTZ

Médecine dentaire assistée par laser dans la routine de travail quotidienne : un concept « multi-onde».

22- KUHN -JULIEN

Les indications des lasers en médecine dentaire, thèse pour le diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire, université henri poincaré - nancy 1 2010

dt study club le magazine 2013.

23-LIGUE NATIONALE CONTRE LE CANCER 14

www.ligue-cancer.net janvier 2009 - Réalisation graphique :
www.lafabriquecommunication.fr.

24-NICOLAS GUILLAUME .

effets secondaires de la radiothérapie sur la sphère ORL 2012

25-P. PIRET, J.M. DENEUFBOURG

comment je traite la mucite bucco-pharyngée lors d'une radiothérapie cervico-faciale ; Rev Med Liege 2004;p 120-127.

26-RENAUD LEFEBVRE , CHRISTOPHE DEBELLEIX ,LAURENCE DIGUE

mucites et candidoses J2R (Journées Référentiels Réseaux) 10 et 11 décembre 2015 à Nantes .

27-SIMOES A, EDUARDO FP, LUIZ AC ET COLL.

Laser phototherapy as topical prophylaxis against head and neck cancer radiotherapy- induced oral mucositis: comparison between low and high/low power lasers.

Lasers Surg Med 2009;**41**:264-270.

28- SOPHIE TOUSSAINT-MARTEL

mucites induites par les les traitements spécifiques carcinologiques 5 ème Congrès AFSOS, Octobre 2013, Palais Brongniart BULL CANCER 2006.

29-THEVENET G., Cadre de santé, Centre Léon Bérard , **BOULOT P.**, Médecin généraliste, Centre Hospitalier Montpensier Mucites et candidoses référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support: 09/10/2015.

30- VIGARIOS.E (médecine bucco-dentaire) - **V. SIBAUD** (dermatologie)

Toxicités orales des traitements anti-cancéreux

Actualités Régionales, Nationales et Internationales en Soins Oncologiques de Support 14/10/2014.

Annexes

La liste des figures

Figure1 : <i>appareil de radiothérapie</i>	(7)
Figure2 : LOB modérée (distance inter incisive mesurée à 18 mm).....	(9)
Figure3 : ostéoradionécrose.....	(9)
Figure 4: lésions carieuses cervicale.....	(10)
Figure 5 : dent d'ébène.....	(11)
Figure 9 : abrasions des bords libres incisifs.....	(11)
Figure 6 : récapitulatif des conséquences de la radiothérapie sure la cavité orale.....	(12)
Figure 7 : le cyberknife.....	(16)
Figure 8 : Physiopathologie de la mucite.....	(23)
Figure 10 : <i>mucite blanche modérée sur la face intérieure de la joue</i>	(24)
Figure 11 : mucite blanche sévère au niveau de la langue.....	(25)
Figure 12 : les conseils donnés pour prévenir.....	(27)
Figure 13 : Théodore Maiman.....	(35)
Figure 14 : spectre de la lumière et longueur d'onde.....	(36)
Figure 15 : <i>schéma récapitulatif des différents processus de conversion d'énergie</i>	(36)
Figure 16 : la lumière monochromatique.....	(37)
Figure 17 : structure d'un laser.....	(37)
Figure 18 : Principes d'absorption et émission des photons par le laser.....	(38)
Figure 19 : <i>Principes d'excitation des photons par une source de pompage externe</i>	(39)
Figure 20 : différents lasers utilisés en cabinet dentaire.....	(40)
Figure 21 : Lunette de protection.....	(41)
Figure 22 : Logo à placer sur la porte de la salle d'intervention laser.....	(41)
Figure 23 : (LLLT) un laser de bas niveau.....	(45)
Figure 24 : <i>schéma représentant les différents constituants de la muqueuse buccale</i>	(48)
Figure 25 : Les effets cellulaires de la signalisation <i>en aval de LLLT</i> comprennent l'augmentation des molécules de la prolifération cellulaire, la migration et l'adhérence. La survie des cellules est augmentée et la mort cellulaire réduite par l'expression de protéines qui inhibent l'apoptose.....	(51)
Figure 26 : Photographies intra-orale présentant des lésions de la mucite buccale avant LLLT (a, b, c) et 1 jour après LLLT (d, e, f).....	(52)

La liste des tableaux

Tableau 1 : Echelle américaine NCI-CTC.....	(20)
Tableau 2 : <i>Conseils diététiques</i>	(28)
Tableau 3 : <i>Classement des lasers selon leur longueur</i>	(42)
Tableau 4 : <i>Effet de laser</i>	(43)
Tableau 5 : <i>indications des lasers en médecine dentaire</i>	(46)(47)

Merci

Mots clefs : radiothérapie- Mucite– laser

La mucite est une complication majeure induite par la radiothérapie et/ou la chimiothérapie dans le traitement des cancers des voies aérodigestives supérieures.

Cette toxicité a un fort retentissement sur la qualité de vie des patients, ainsi que sur la réalisation optimale des traitements qui leur sont proposés.

La physiopathologie, les facteurs de risque, l'incidence et les conséquences de la mucite orale sont abordés dans cette thèse.

Plusieurs approches pharmacologiques et non pharmacologiques ont été utilisés pour prévenir et traiter la mucite orale, mais aucun n'avéré être totalement efficace à ce jour. Ainsi, les recommandations actuelles sur la gestion des mucites orales sont très limitées, et par conséquent, la norme de soins pour cette complication a été palliative.

Depuis quelques années plusieurs études ont révélé que l'utilisation du laser basse énergie était particulièrement intéressante dans la prévention et le traitement des mucites radioet/ ou chimio-induites.

Il diminue significativement la douleur, la sévérité et la durée de l'ulcère en favorisant la cicatrisation des lésions.

Si des essais contrôlés randomisés avec de plus gros effectifs de patients sont encore attendus pour établir des protocoles préventifs et curatifs (dose, temps d'application, nombre de séances), le traitement par laser, connu dénué d'effet indésirable, est un soin de support oncologique très prometteur des mucites radio- et chimio-induites.

Ce travail a comme ambition de donner une vue globale du laser de basse énergie et de son utilisation dans le traitement des mucites à travers une revue actualisée de la littérature.

MESH : radiotherapy-Mucositis – laser

Mucositis is a major side effect induced by radiotherapy and/or chemotherapy of head and neck cancer.

This toxicity impacts patient's quality of life and may compromise optimal treatments. Pathophysiology, risk factors, incidence and consequences of mucositis will be discussed in this review. Its management remains principally supportive (pain medication and nutritional support); however, in recent years several studies have revealed that the use of low level energy laser is particularly useful in the prevention and treatment of chemo- and radio-induced mucositis.

This work has the ambition to provide a comprehensive view of the low energy laser and its use in the treatment of mucositis through an updated literature review.