

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE D'ORAN 1 Ahmed BENBELLA
FACULTE DE MEDECINE D'ORAN
DEPARTEMENT DE MEDECINE DENTAIRE

THESE POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTORAT
EN SCIENCES MEDICALES

Présentée par

Kaddour MEBARKI

Maître-assistant en Pathologie et Chirurgie Buccales

Intitulée

PREVENTION DES OSTEITES POST RADIIQUES DES MAXILLAIRES:
BILAN ET PERSPECTIVES.

soutenue publiquement le 05 Octobre 2015

Président du Jury : Pr. Mohamed BERKANE Faculté de Médecine d'Alger

Membres du Jury : Pr. Mohamed Chabbi ZIANE Fonction Libérale

Pr. Fatima BOUADAM Faculté de Médecine de Constantine

Pr. Sid Ahmed SERRADJ Faculté de Médecine d'Oran

Directrice de Thèse: Pr. Fatma BOUZOUINA Faculté de Médecine d'Oran

Année : 2015

DEDICACES

Sans vous mes chers parents tous cela n'aurait pu être réalisé. A ceux qui ne sont plus parmi nous, je dirais « ALLAH YARHAMKOUM », et à ceux qui sont toujours parmi nous je dirais : « je vous aime ».

Je dédie cet humble travail :

- **A Ma chère femme, à mes deux fils, à ma fille et ma belle fille et à ISRAA,**
- **à toute ma famille, à tous mes frères et beaux frères et sœurs et belles sœurs**
- **à mes belles familles.**

A tous mes consœurs et confrères qui m'ont toujours soutenu.

A mes amis de tout bord.

-

REMERCIEMENTS

Mes sincères remerciements sont destinés à madame le Professeur Fatma Bouzouina qui m'a sans cesse encouragé. Sans elle, ce travail n'aurait pas eu lieu, j'en suis persuadé.

Je tiens à remercier mon ami le professeur Mohammed Chabbi Ziane qui m'a inculqué le goût de la Pathologie dentaire.

Je remercie tous mes ami(e)s enseignant(e)s du département de Médecine dentaire pour le respect qu'ils m'ont toujours donné.

Je remercie très chaleureusement le Professeur Farid Ould Kadi qui a été patient avec moi et qui m'a aidé à effectuer ce travail.

Mes remerciements sont adressés aussi à Monsieur Lelou Tahar pour m'avoir donné un sacré coup de main.

A Sidou , qui a été présent à toutes les étapes de cet ouvrage, un grand merci.

Mille mercis pour le Professeur B. Khemliche pour l'aide précieuse qu'il a accepté de me donner.

Enfin, je remercie toute personne qui a contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Je n'oublierai pas le personnel médical et paramédicale du service qui m'ont, d'une manière ou d'une autre, aidé.

A

Monsieur le Professeur Mohamed Berkane

Professeur en Pathologie et Chirurgie Buccales

Chef du Service de Pathologie et Chirurgie Buccales

Département de Médecine Dentaire d'Alger

Faculté de Médecine d'Alger

**Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude et ma reconnaissance pour avoir
accepté de présider le jury de cette thèse.**

**Votre rigueur et votre clairvoyance ne peuvent que donner plus de sens à ce
travail.**

Veillez accepter l'expression de mon profond respect.

A

Monsieur le Professeur Mohammed Chabbi Ziane

Professeur en Pathologie et Chirurgie Buccales

En activité libérale à Oran

**Je vous remercie d'avoir accepté de juger ce travail malgré la lourde charge de
votre activité médicale.**

**Veillez accepter mes sincères remerciements et le témoignage de toute ma
gratitude**

A

Madame Fatima Bouadam

Professeur en Pathologie et Chirurgie Buccales

Département de Médecine Dentaire de Constantine

Faculté de Médecine de Constantine

**Accepter de Juger notre travail ne peut que lui donner plus de sens et de rigueur,
je suis honoré par votre présence dans le jury de cette thèse et vous témoigne
toute ma reconnaissance.**

A

Monsieur le Professeur Sid Ahmed Serradj

Professeur en Odontologie Conservatrice/Endodontie

Chef du service d'Odontologie Conservatrice/Endodontie d'Oran

Département de Médecine Dentaire d'Oran

Faculté de Médecine d'Oran

Cela m'honore que vous ayez accepté d'être dans le jury de ma thèse.

Je vous rends un grand hommage pour votre amour du travail quelles que soient les conditions. Mes sincères remerciements et mon profond respect.

« La connaissance parle, mais la sagesse écoute ».

Jimi Hendrix

Sommaire

Prévention des ostéites post radiques des maxillaires: Bilan et perspectives.

INTRODUCTION.....	02
-------------------	----

Chapitre 1 : Rappels – Anatomie et histologie

1- Anatomie descriptive des voies aéro-digestives supérieures (VADS).....	05
---	----

1.1. La cavité buccale

1.2. Le nasopharynx

1.3. L'oropharynx

1.4. Le pharynx

1.5. Les glandes salivaires principales :

1.5.1. La glande parotide

1.5.2. La glande sous mandibulaire

1.5.3. La glande sublinguale

1.6. Les glandes accessoires

2. Le revêtement cutané	09
-------------------------------	----

3. Les muscles masticateurs	10
-----------------------------------	----

3.1. Les muscles élévateurs

3.2. Les muscles abaisseurs

4. Les dents	10
--------------------	----

5. Les os maxillaire et mandibulaire	11
--	----

5.1. Le maxillaire

5.2. La mandibule

6. Les régions profondes de la face	12
---	----

7. Vascularisation	12
8. Innervation	12
9. Le système lymphatique	13
10. Histologie du tissu osseux	15
10.1. Les ostéoclastes	
10.2. Les ostéoblastes	
10.3. Les effets de la radiothérapie	

Chapitre 2 : Cadre nosologiques des cancers des voies aérodigestives supérieures

1. Cancers de la cavité buccale	18
1.1. Epidémiologie	
1.2. Les facteurs de risque	
1.2.1. Le tabac et l'alcool	
1.2.2. Désordres potentiellement malins	
1.2.3. Les maladies génétiques	
1.2.4. Les papilloma virus humains (HPV)	
1.2.5. Les troubles systémiques	
1.2.6. Les facteurs locaux et bucco-dentaires	
1.2.7. Les facteurs environnementaux (Rayon U.V)	
1.2.8. Autres facteurs	
1.3. Formes histologiques	
1.4. Classification TNM.2009 des cancers de la cavité buccal et de l'oropharynx (Union for International Cancer Control UICC-2002)	
1.5. Formes cliniques des carcinomes épidermoïdes	
1.6. Formes cliniques topographique	
2. Autres cancers buccaux	24
2.1. Tumeurs d'origine odontogènes	
2.1.1. Carcinomes odontogènes	
2.1.2. Sarcomes odontogènes	
2.2. Tumeurs d'origine non odontogènes	
2.2.1. Tumeurs salivaires	
2.2.2. Hémopathies maligne	
2.3. Tumeurs malignes des dérivés cutanéomuqueux des crêtes neurales	
2.3.1. Mélanomes malins	
2.3.2. Sarcomes	
2.3.3. Métastase	
3. Cancer du nasopharynx (cavum ou rhinopharynx)	28
3.1. Epidémiologie	
3.2. Etiologie	
3.3. Signes cliniques	
3.4. Histopathologie	

3.5. Diagnostic	
4. Autres cancers des VADS	29
4.1. L'oropharynx	
4.1.1. Amygdales	
4.1.2. La base linguale	
4.1.3. Le voile du palais	
4.1.4. La paroi pharyngée postérieure	
4.2. L'hypopharynx	
4.3. Le larynx	
5. Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers des VADS	31
5.1. Facteurs cliniques	
5.1.1. Taille de la tumeur	
5.1.2. Statut ganglionnaire	
5.1.3. Localisation tumorale	
5.2. Facteurs histologiques et moléculaires	
5.2.1. Facteurs histologiques	
5.2.2. Anémie, hypoxie, et néoangiogénèse	
6. Diagnostic	33
7. Bilan d'extension	34
7.1. Bilan local	
7.2. Bilan régional	
7.2.1. Bilan ganglionnaire	
7.2.2. Métastases ganglionnaires	
7.3. Bilan général	
8. Stratégie thérapeutique	36
9. Décision thérapeutique	37

Chapitre 3 : Radiothérapie cervico-faciale

1. Historique	39
2. Types de radiothérapie	39
2.1. La curithérapie ou brachyradiothérapie	
2.2. La radiothérapie externe transcutanée	
2.2.1. la télécobaltothérapie	
2.2.2. les accélérateurs linéaires	
2.2.3. La radiothérapie conformationnelle avec ou sans modulation de fréquence (radiothérapie conformationnelle RC ou Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité RCMi)	
3. Le protocole d'irradiation	41
3.1. La détermination du volume cible	
3.2. Le positionnement du malade	
3.3. La détermination de la dose	
3.4. Le fractionnement	
4. Indications de la radiothérapie	42
5. Evolution et avenir de la radiothérapie	43
6. Complications bucco-faciales de la radiothérapie (sauf ORN)	43
6.1. Complications touchant la peau	
6.2. Complications au niveau de la muqueuse buccale	
6.3. Troubles du goût	
6.4. Complications salivaires	
6.4.1. Hyposialie et xérostomie	

6.4.2.	Intensité et chronicité de l'hyposialie	
6.4.3.	Clinique	
6.4.4.	Conséquences	
6.5.	Complications sur l'organe dentaire	
6.6.	Complications musculaires	
6.7.	Radiocancers	
7.	Traitement des complications bucco-dentaires de la radiothérapie (sauf ORN)	54
7.1.	Traitement de la mucite	
7.1.1.	Traitement préventif	
7.1.2.	Traitement curatif	
7.2.	Traitement de la xérostomie	
7.3.	Traitement des caries dentaires	

Chapitre 4 : L'ostéite post-radique ou ostéoradionécrose (ORN)

1.	Introduction	58
2.	Définition	58
3.	Epidémiologie	58
3.1.	Fréquence	
3.2.	Facteurs étiologiques	
3.3.	Délai et modalité d'apparition	
4.	Physiopathologie	60
4.1.	Théorie de Marx	
4.2.	Théorie de Dambrain	
4.3.	Théorie de la fibroatrophie induite par l'irradiation	
5.	Etude clinique	64
5.1.	Formes cliniques :	
5.1.1.	L'ostéoradionécrose précoce	
5.1.2.	L'ostéoradionécrose tardive	
5.2.	Symptomatologie de l'ostéite postradique	
5.3.	Diagnostic	
5.4.	Classifications	
5.5.	Evolution	
6.	Traitement	67
6.1.	Traitement préventif de l'ORN :	
6.1.1.	La fluorothérapie	
6.1.2.	Les protocoles antibiotiques	
6.1.3.	Les techniques d'extraction dentaire	
6.1.4.	Traitements adjuvants	
	-Oxygénothérapie hyperbare (HBO)	
	-Protocole Pentoxifylline (PTX) et Tocophérol	
	-Thérapeutiques ultra-soniques	
6.2.	Traitement curatif :	
6.2.1.	Traitement médical de l'ORN	
6.2.2.	Traitement chirurgical de l'ORN	
6.2.3.	Traitements adjuvants	
7.	Conclusion et pronostic	73

Chapitre 5 : Osteonécrose des maxillaires et traitements antirésorptifs

1.	Introduction	76
2.	Définition de l'ostéonécrose des maxillaires (ONM)	76
3.	Composition physico-chimique des médicaments antirésorptifs	76

3.1. Les bisphosphonates (Bps)	
3.2. Le denosumab	
3.3. Les molécules antiangiogéniques (sunitinib et bévazumab)	
4. Physiopathologie	77
5. Classification de l'ONM	78
6. Examens radiologiques	78
7. Prise en charge et recommandations	79

Chapitre 6 : Etude retrospective et bilan analytique

1. Introduction	82
2. matériel et méthode	82
2.1. type d'étude	
2.2. Population	
2.3. Paramètres d'inclusion	
2.4. paramètre d'exclusion	
3. Objectifs de l'étude	83
4. Résultats	84
4.1. Données démographiques	
4.1.1. Données démographiques de la population étudiée	
4.1.1.1. <i>Sex-ratio</i> et moyenne d'âge de la population étudiée	
4.1.1.2. Répartition de la population étudiée en fonction de l'âge et du sexe	
4.1.1.3. Répartition géographique de la population étudiée	
4.1.1.4. Répartition de la population étudiée en fonction de la comorbidité	
4.1.2. Données démographiques de la population ORN	
4.1.2.1. <i>Sex-ratio</i> et moyenne d'âge de la population ORN	
• <i>Sex-ratio</i>	
• Moyenne d'âge	
4.1.2.2. Répartition de la population ORN en fonction de l'âge et du sexe	
4.1.2.3. Répartition géographique de la population ORN	
4.1.2.4. Répartition de la population ORN en fonction de l'état général des malades	
4.2. Données oncologiques	
4.2.1. Localisation des lésions malignes primaires de la population étudiée	
4.2.1.1. Répartition en fonction du siège du cancer et du sexe	
4.2.1.2. Répartition de la population étudiée en fonction du siège du cancer et de l'âge	
4.2.1.3. Classifications TNM des cancers de la population étudiée	
4.2.2. Localisation des lésions malignes primaires de la population ORN	
4.2.2.1. Répartition de la population ORN en fonction du siège du cancer et du sexe	
4.2.2.2. Répartition de la population ORN en fonction de la localisation du cancer et des tranches d'âge	
4.2.2.3. Classifications TNM des cancers chez la population ORN	
4.3. Données thérapeutiques anticancéreuses	
4.3.1. Données thérapeutiques de la population étudiée	
4.3.1.1. Répartition de la population étudiée en fonction des différents types de traitement anticancéreux.	
4.3.1.2. Répartition de la population étudiée en fonction du type de traitement anticancéreux effectué et du siège du cancer	
4.3.2. Données thérapeutiques de la population ORN	
4.3.2.1. Répartition de la population ORN en fonction du type de traitement anticancéreux effectué	
4.3.2.2. Répartition de la population ORN en fonction du type de traitement anticancéreux et du siège du cancer	

- 4.4. Données radiothérapiques
 - 4.4.1. Répartition de la population étudiée en fonction de la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et du type de cancer (Cancer/Lymphome)
 - 4.4.2. Répartition de la population ORN en fonction de la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et du type de cancer (Cancer/Lymphome)
- 4.5. Données bucco-dentaires
 - 4.5.1. Données bucco-dentaires de la population étudiée
 - 4.5.1.1. Répartition de la population étudiée en fonction de l'hygiène bucco-dentaire
 - 4.5.1.2. Répartition de la population étudiée en fonction du nombre total de malades ayant fait des extractions et du sexe
 - 4.5.1.3. Siège des extractions chez la population étudiée
 - 4.5.1.3.1. Siège des extractions dans les différentes régions
 - 4.5.1.3.2. Siège des extractions dentaire dans les régions postérieures après irradiation
 - 4.5.1.3.3. Situation des extractions dans les régions antérieures après irradiation
 - 4.5.2. Données bucco-dentaires chez la population ORN
 - 4.5.2.1. Répartition de la population ORN en fonction de l'état de l'hygiène bucco-dentaire
 - 4.5.2.2. Répartition de la population ORN en fonction du nombre total de malades ayant fait des extractions
 - 4.5.2.3. Répartition des extractions chez la population ORN dans les différentes régions après irradiation
 - 4.5.2.4. Répartition des ORN selon les différentes régions et leur relation avec les dents incriminées
- 4.6. Données parodontales
- 4.7. Bilan radiologique
- 4.8. Données sur la couverture antibiotique probabiliste des malades pris en charge pour des actes invasifs
 - 4.8.1. Données sur la couverture antibiotique probabiliste chez la population étudiée
 - 4.8.1.1. Répartition de la population étudiée selon la couverture antibiotique probabiliste
 - 4.8.1.2. Répartition de la population étudiée en fonction du type de traitement antibiotique probabiliste
 - 4.8.2. Données sur la couverture antibiotique probabiliste chez la population ORN
 - 4.8.2.1. Répartition de la population ORN ayant subi des extractions avec ou sans couverture antibiotique probabiliste
 - 4.8.2.2. Répartition de la population ORN en fonction du type de couverture antibiotique probabiliste
- 4.9. Répartition de la population ORN ayant subi des extractions dentaire avec ou sans couverture antibiotique probabiliste
- 4.10. Etude Analytique. Analyse logistique : test de regression logistique (Odd ratio)

Chapitre 7. Etude du milieu salivaire du malade irradié

1. Introduction	129
2. Matériel et méthode	129
2.1. Type d'étude	
2.2. Population	
2.3. Paramètre d'inclusion	
3. Méthodologie	129
4. Objectif de l'étude	130

5. Résultats	130
5.1. Age	
5.2. <i>Sex-ratio</i>	
5.3. Hygiène buccal	
5.4. Données oncologiques du groupe irradié	
5.4.1. Diagnostic de la tumeur primaire	
5.4.2. Répartition des malades irradiés selon la dose d'irradiation reçue durant le traitement	
5.4.3. Répartition des 10 malades irradiés selon le type de traitement anticancéreux	
5.5. Etude de la salive	
5.5.1. Dans le groupe irradié	
▪ Etude quantitative de l'état salivaire	
▪ Etude qualitative de l'état salivaire	
5.5.2. Dans le groupe témoin	
▪ Etude quantitative	
▪ Etude qualitative	
▪ Etude comparative de la quantité de la salive dans les deux groupes	
▪ Etude comparative de la qualité de la salive chez la population irradiée et la population témoin	
5.5.3 Etude comparative du pH salivaire dans le groupe irradié et le groupe témoin	
5.5.4. Etude bactériologique	
▪ Identification de germes dans la salive du groupe irradié	
▪ Identification de germes dans la salive du groupe témoin	
<u>Chapitre 8</u> Discussion	
1. Discussion sur l'étude retrospective	144
1.1. Données démographiques	
-âge	
-Sexe	
-prévalence de l'ORN	
1.2. Données oncologiques	
-localisation de la tumeur maligne	
-ClassificationTNM	
-Différents types de traitements	
-Les doses d'irradiation	
-Le fractionnement	
1.3. Les données bucco-dentaires	
1.3.1. Hygiène bucco-dentaire	
1.3.2. Antibiothérapie probabiliste	
1.3.3. Les techniques d'exodontie	
1.3.4. Nombre et siège des extractions	
1.3.5. Doses d'irradiation et survenue d'ORN	
1.3.6. Délai entre la fin de la radiothérapie et les extractions	
1.3.7. Délai entre la fin de l'irradiation et la dernière consultation dentaire	
2. Discussion sur l'étude du milieu salivaire	156
<u>Chapitre 9. Perspectives et recommandations</u>	159
Conclusion	163
Références Bibliographiques	166
Annexes :	
Annexes 1 : Références bibliographiques	166
Annexes 2 : Figures	174
Annexes 3 : Tableaux	179

Annexes 4 : Abréviations.....	181
Annexes 5 : Documents cliniques	183

INTRODUCTION

INTRODUCTION.

La mortalité due aux cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) est la plus élevée au monde avec 9,8 décès pour 100.000 habitants par an [1].

Le traitement des cancers des VADS associe plusieurs modes thérapeutiques. La prise en charge actuelle repose sur la chirurgie, la chimiothérapie et / ou les biothérapies et la radiothérapie [2]. La chirurgie est généralement le traitement principal dans la prise en charge des cancers des VADS, surtout les cancers buccaux. Celle-ci a pour but l'exérèse complète de la tumeur associée le plus souvent à un curage ganglionnaire. Les résultats anatomopathologiques des marges de la tumeur et du curage vont orienter la radiothérapie. Celle-ci a pour objectif la stérilisation des populations tumorales et doit épargner autant que possible les tissus sains de la région.

La chimiothérapie, quant à elle, peut être d'induction. Elle se fait alors avant la chirurgie et/ou la radiothérapie. Elle est dite adjuvante quand elle est indiquée après la chirurgie et/ou la radiothérapie et elle peut être aussi concomitante à la radiothérapie.

Le traitement radiothérapique diffère des autres modes de traitement anticancéreux que sont la chimiothérapie et la chirurgie. Cette irradiation au niveau de la région cervicofaciale a des retombées particulières, car les effets secondaires les plus importants tendent à apparaître des mois et souvent des années après la fin du traitement. Deux éléments anatomiques vont subir les modifications les plus importantes et irréversibles de l'irradiation. Ce sont les glandes salivaires, principalement la parotide et la sous-mandibulaire d'une part et le tissu osseux d'autre part. Ce tissu osseux, surtout mandibulaire est grandement fragilisé par l'irradiation. L'ostéite postradique ou ostéoradionécrose (ORN) est la complication la plus sérieuse et la plus sévère de l'effet combiné des traitements anticancéreux des tumeurs de la sphère oro-faciale. Cette affection redoutable au pronostic sombre, peut mettre en péril la vie du patient souvent guéri de son cancer.

Plus précisément, la radiothérapie et la chimiothérapie vont provoquer des changements cellulaires importants sur les tissus faciaux et buccaux. Ces modifications vont retentir sur l'esthétique, la mastication, la déglutition ainsi que la phonation. Si les complications buccales liées à la chimiothérapie sont généralement transitoires et réversibles, et ne durent que quelques jours à quelques mois, certaines des complications post-radiques sont quant à elles, irréversibles. Le traitement aux radiations ionisantes constitue un difficile compromis entre la nécessité de traiter complètement la lésion tumorale, et celle de préserver les fonctions physiologiques essentielles du carrefour aérodigestif supérieur. Ces réactions post-radiques sont de deux ordres :

- Des réactions aiguës précoces et réversibles apparaissent au cours de la radiothérapie et vont se poursuivre quelque temps après. Elles intéressent les tissus qui se renouvellent rapidement comme les épithéliums cutanés et muqueux et sont à type d'épithélite, de mucite, de troubles du goût...

Des réactions permanentes chroniques et irréversibles vont se prolonger et entraîner des morbidités. Ces effets tardifs intéressent les tissus où le renouvellement cellulaire est beaucoup plus lent et sont à type de fibrose glandulaire, de sclérose cutanée et musculaire, d'anomalies de la vascularisation et de nécrose osseuse au niveau de l'os mandibulaire surtout à type d'ORN.

La prise en charge de ces lésions peut nécessiter des traitements chirurgicaux importants, délabrants, avec des périodes d'hospitalisation prolongées, impliquant un retentissement personnel et social handicapant et empêchant le malade de continuer à vivre professionnellement et socialement de manière normale.

La prévention de ces séquelles radiothérapiques devient actuellement le meilleur atout pour atténuer ou mieux encore éviter les complications. Cette prévention implique une prise en charge multidisciplinaire incluant obligatoirement une évaluation de l'état bucco-dentaire avant, après radiothérapie et un suivi à vie. Il faut noter que les recommandations de mise en état buccal afin d'éliminer toute dent suspecte avant le début de l'irradiation sont certes très importantes et doivent être suivies de façon rigoureuse, mais elles n'ont pas fait disparaître l'indication d'extraire après irradiation.

La prévention de l'ORN après irradiation passe par une prise en charge bien codifiée, une évaluation précise des risques et un suivi rigoureux jusqu'à la cicatrisation des plaies buccales. De nombreuses études rapportent des changements positifs chez ces patients en termes d'amélioration de l'hygiène bucco-dentaire, de diminution des caries postradiques grâce à la généralisation de la fluorothérapie, de diminution de l'addiction au tabac et/ou l'alcool, et de l'amélioration de la qualité de vie et d'insertion sociale. Ces résultats sont le fruit de la coopération entre les différents thérapeutes, radiothérapeutes, oto-rhino-laryngologistes (ORL) et les médecins-dentistes [3].

Depuis l'avènement de la radiothérapie comme thérapeutique anticancéreuse en Algérie, la prise en charge dentaire de patients présentant un cancer de la sphère oro-faciale est devenue une réalité. Mais malgré les avancées thérapeutiques, on retrouve encore un taux élevé de complications buccales qui affectent de manière significative le taux de survie des malades atteints de cancers des VADS. La prise en charge bucco-dentaire et le suivi des survivants doivent être poursuivis pour réduire la morbidité et les complications liées aux traitements anti-cancéreux [4].

L'objectif premier de ce travail, est donc de redéfinir le rôle de l'odontologiste dans l'équipe pluridisciplinaire, constituée du médecin ORL, du médecin oncologue, du radiothérapeute, d'un psychologue et d'un odontologiste, la finalité de toute cette équipe étant la prévention.

A ce titre, l'odontologiste aura à préparer la cavité buccale du patient à irradier, afin de prévenir la survenue d'ORN déclenchées, pour la majorité d'entre elles, par des actes buccaux après irradiation. Dans le même temps, il aura aussi à gérer toutes les complications per et post radiques.

RAPPELS : ANATOMIE ET HISTOLOGIE

Chapitre 1 : Rappels – Anatomie et histologie

Constituées de la cavité buccale, des fosses nasales, du nasopharynx, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx, les VADS représentent un carrefour qui permet la respiration, l'alimentation, la phonation et l'élocution. C'est une région complexe de par son anatomie et son fonctionnement absolument vital.

Pour des considérations pratiques, cliniques et topographiques, l'anatomie juxtaposera de manière fidèle les zones irradiées pour un cancer de la sphère oro-faciale et qui immanquablement, sont le siège de complications post-radiques. D'autres éléments anatomiques sont impliqués au cours de l'irradiation de la sphère oro-faciale. Ce sont la peau, les muscles, les glandes salivaires ainsi que les éléments nerveux, vasculaires et lymphatiques. Les os maxillaire et mandibulaire ainsi que les dents subissent, eux aussi de plein fouet les effets de la radiothérapie.

1- Anatomie descriptive des VADS :

1.1-La cavité buccale :

Comprise entre les joues, elle est limitée en avant par les lèvres, et en arrière par l'axe aéro digestif du larynx.

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la bouche est composée [5] :

- d'un étage inférieur comprenant :
 - la pointe de la langue, les bords de la langue et la face ventrale,
 - le plancher buccal latéral gauche, droit et antérieur,
 - les crêtes alvéolaires,
 - le vestibule, la face interne de la lèvre inférieure et la lèvre inférieure,
- d'un étage supérieur comprenant :
 - la lèvre supérieure et sa face interne,
 - le vestibule supérieur,
 - la gencive, le palais dur, le voile du palais, les commissures inter- maxillaires, la base de la langue, le dos, les bords et la pointe de la langue.

Une autre description différente de celle donnée par l'OMS rend mieux compte des différents composants de la cavité buccale. Dans cette classification, la cavité buccale est constituée par les lèvres, le palais dur, les crêtes alvéolaires supérieures et inférieures, les 2/3 antérieurs de la langue, la région sublinguale, les muqueuses jugales, le trigone rétro-molaire, et le plancher buccal constitué par les muscles mylo-hyoïdien, digastrique et les génio-hyoïdiens.

Le trigone rétro-molaire constitue la jonction entre la cavité buccale, l'oropharynx et le nasopharynx [6].



Fig. 1

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

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

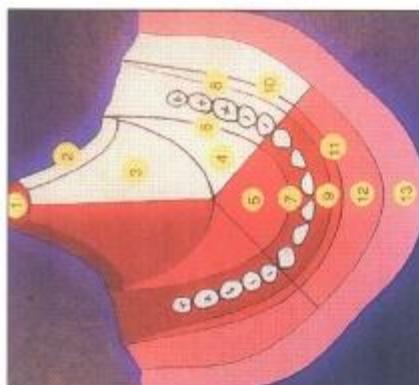


Fig. 2

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

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

1.2- Le nasopharynx :

C'est une cavité située en arrière des fosses nasales, lieu de passage de l'air, appelée aussi le cavum (autres synonymes rhinopharynx ou épipharynx). Ces deux entités anatomiques sont délimitées en bas par le palais osseux et le voile du palais.

1.3- L'oropharynx :

Il est composé par le tiers postérieur de la langue autrement dit la base de la langue, la fosse amygdalienne, les amygdales et les piliers amygdaliens, le voile du palais et la partie postérieure et latérale des parois du pharynx. L'os hyoïde en constitue la limite inférieure [6].

1.4- Le pharynx :

C'est la cavité située en arrière de la cavité buccale et en dessous du cavum. Le pharynx assure le passage par le bas vers l'œsophage et la trachée en passant par le larynx.

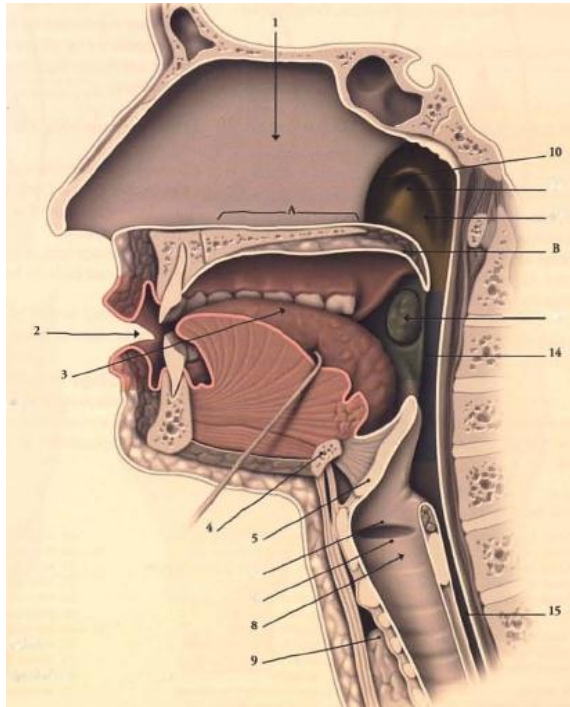


Fig. 3 Coupe sagittale médiane de la face et du cou.[3]
A.Palais dur. B. Palais mou.
1. cavité nasale et septum nasal. 2. fente orale. 3.cavité orale (rose). 4. os hyoïde. 5. Epiglotte. 6.pli vestibulaire. 7. pli vocal. 8. cavité laryngée. 9. glande thyroïde. 10. Choanes. 11. ostium pharyngé de la trompe auditive. 12.naso-pharynx (jaune). 13. isthme du gosier (vert) et tonsille palatine. 14. oropharynx. 15.Œsophage.

1.5. Les glandes salivaires principales :

1.5.1. La glande parotide

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

La glande salivaire principale est drainée par un canal unique, le canal de Sténon qui naît de la face antérieure de la glande en position médiane, s'ouvrant dans la cavité buccale par l'ostium situé en regard du collet de la deuxième molaire supérieure. Elle est traversée par un paquet vasculo-nerveux d'une grande importance en physiologie et en pathologie :

- l'artère carotide externe avec ses deux branches terminales : l'artère temporale superficielle et l'artère maxillaire interne,

- le confluent veineux parotidien issu des veines temporales superficielles et maxillaires internes drainé par la veine jugulaire externe,

-le nerf facial, après son émergence du trou stylo-mastoïdien, pénètre dans la parotide où il se ramifie en deux branches temporo-faciale et cervico-faciale après avoir croisé la veine jugulaire externe. Le plan sagittal oblique matérialisé par le nerf facial et ses branches principales permet de diviser la parotide en deux lobes, l'un profond, l'autre superficiel.

1.5.2. La glande sous mandibulaire

Occupant la loge du même nom, et située à la partie latérale de la région sus hyoïdienne, la glande sous mandibulaire est plaquée contre la face interne de la mandibule, au niveau postérieur de la branche horizontale. Sa forme est ovoïde à grand axe antéro-postérieur. Elle présente un prolongement antérieur qui s'insinue dans le hiatus intermusculaire, entre les muscles mylo-hyoïdien et hyoglosse, lui permettant ainsi de communiquer avec le plancher buccal.

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

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

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

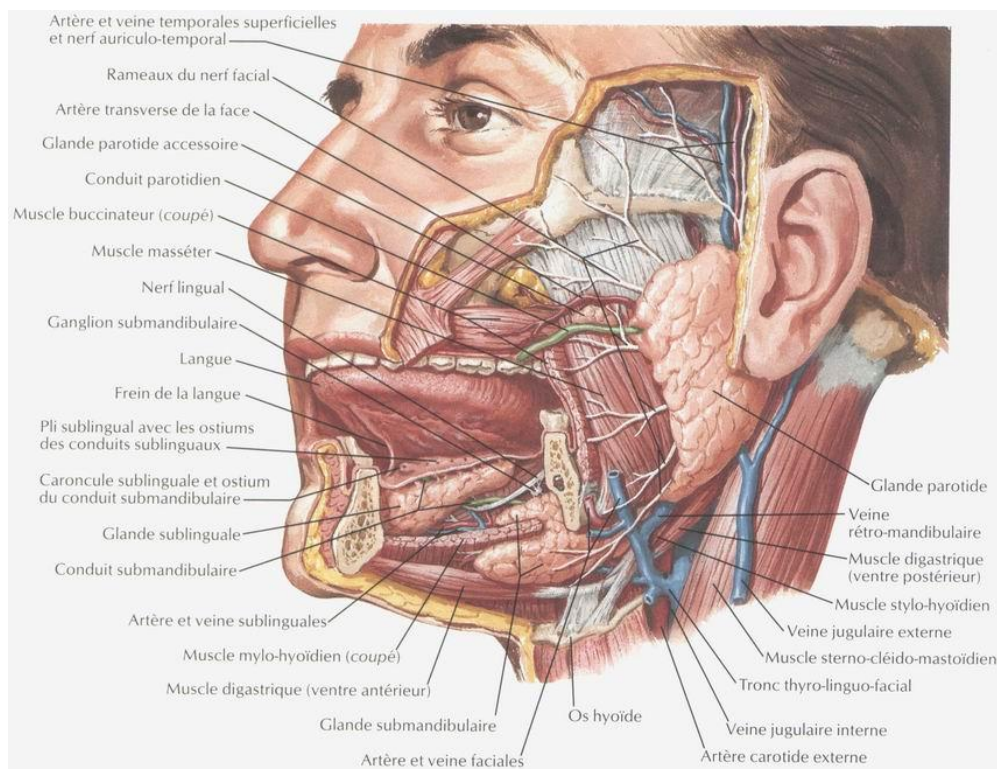


Fig. 4 Vue latérale de la face (montrant les différentes glandes salivaires)[7] .

1.5.3. La glande sublinguale

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

1.6. Les glandes salivaires accessoires :

Elles sont nombreuses et se répartissent sur toute la muqueuse buccale. On distingue les glandes séreuses de Von Ebner au niveau de la partie postérieure de la langue au contact du V lingual. Les glandes séromuqueuses occupent quant à elles, la partie antérieure et le versant muqueux des lèvres. Les glandes muqueuses siègent sur les bords de la langue, le voile, la voûte du palais, la racine de la langue en arrière du V lingual [8].

2-Le revêtement cutané

Le tégument facial est souple et d'épaisseur inégale (la peau palpébrale est quatre fois moins épaisse que la peau jugale). La coloration est également variable d'un territoire à l'autre et l'on peut isoler des zones esthétiques qui devront toujours être considérées dans leur ensemble structural lors des actes thérapeutiques (rayonnement ionisant). Ce tégument est mobilisé par l'action des muscles peauciers dont la résultante des forces marque, avec le temps, les lignes de tension qui deviennent rides. Toute irradiation de ces zones risque d'atrophier ces lignes de tension.

De plus, pour la gente masculine, ce tégument est le siège de glandes et de poils qui risquent d'être complètement inactifs ou détruits lors de la radiothérapie.

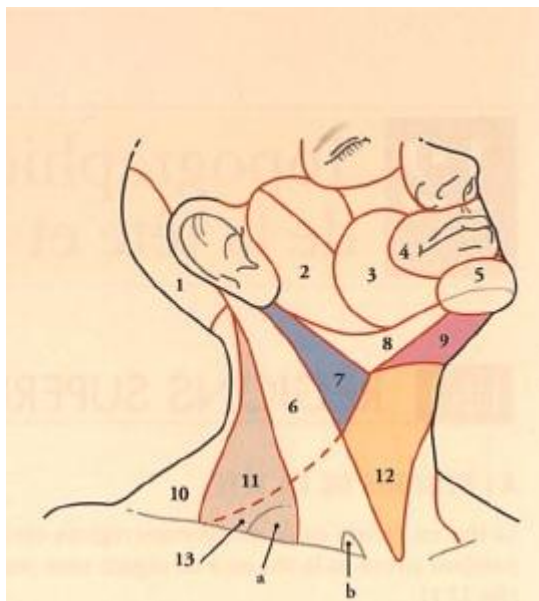


Fig 5. Région du cou et de la face. Vue latérale. [3] . a.Gde fosse supra-claviculaire. b. Pte fosse S.C. 1. Région occipitale. 2 .région parotido-massétéline. 3.Région buccale. 4. Région orale. 5. Région mentonnière. 6. Région sterno-Cleïdo-Mastoïdienne. 7.Trigone carotidien. 8. Trigone submandibulaire. 9.Trigone submentonnier. 10. Région post. Du cou. 11. Trigone omotrapézien (ou triangle cerv. Post.). 12. Région subhyoïdienne. 13. Trigone omo-claviculaire.

3- les muscles masticateurs

Ils sont classés en muscles élévateurs et en muscles abaisseurs de la mandibule.

3.1. Les élévateurs

Ils sont au nombre de quatre. On décrit :

- **le muscle temporal** est le plus puissant, étalant ses fibres sur l'écaille du temporal, puis glissant dans la coulisse temporale en dedans de l'arcade zygomatique. Il s'insère sur toute la hauteur du processus coronoïde de la mandibule.

- **Les muscles masséter et ptérygoïdien médial** prennent en sandwich le ramus mandibulaire ; ils sont la cause des constrictions permanentes après radiothérapie car les plus traversés par le rayonnement.

- **Le muscle ptérygoïdien latéral** mobilise la mandibule en mouvements de propulsion et de diduction.

3.2. Les abaisseurs

Ils ont un rôle secondaire dans la mastication, et sont au nombre de trois, le mylo-hyoïdien, le génio-hyoïdien et le digastrique.

4- Les dents :

La dent est constituée de deux structures macroscopiques : la couronne qui fait saillie dans la cavité buccale et la racine qui est logée dans la cavité osseuse. La dent contient à l'intérieur, la chambre pulpaire, et à l'extérieur, la dentine qui recouvre la couronne et la racine. L'émail est la couche superficielle qui couvre la couronne et le ciment enveloppe la racine.

La dentine forme la grande partie de ces structures. C'est un tissu dur très calcifié, constitué de cristaux d'hydroxyapatite, de sels inorganiques de calcium associés à du collagène de type I.

L'émail est aussi un tissu très dur très calcifié avasculaire et acellulaire. Comme la dentine, on retrouve des cristaux d'hydroxyapatite, mais aussi de phosphate tricalcique et d'ions divers.

L'os supporte les dents par l'intermédiaire du ligament alvéolodentaire ou desmodonte. Cet os alvéolaire constitue les alvéoles dentaires. Il est formé par une corticale externe recouverte du périoste. Cet élément est vital car il apporte vascularisation et innervation à l'os et à la gencive. La corticale interne est appelée aussi *lamina dura* ou encore lame cribreuse. Entre les deux corticales, on retrouve de l'os spongieux [9].

5- Les os maxillaire et mandibulaire :

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

5.1- Le maxillaire : [7]

Les corticales alvéolaires externe et interne sont minces et composées d'os compact. Entre les deux, on retrouve de l'os spongieux abondant. La vascularisation est dense et anastomosée. Elle est assurée par l'artère maxillaire interne qui se divise en artère sous-orbitaire, artère palatine et artère ethmoïdale.

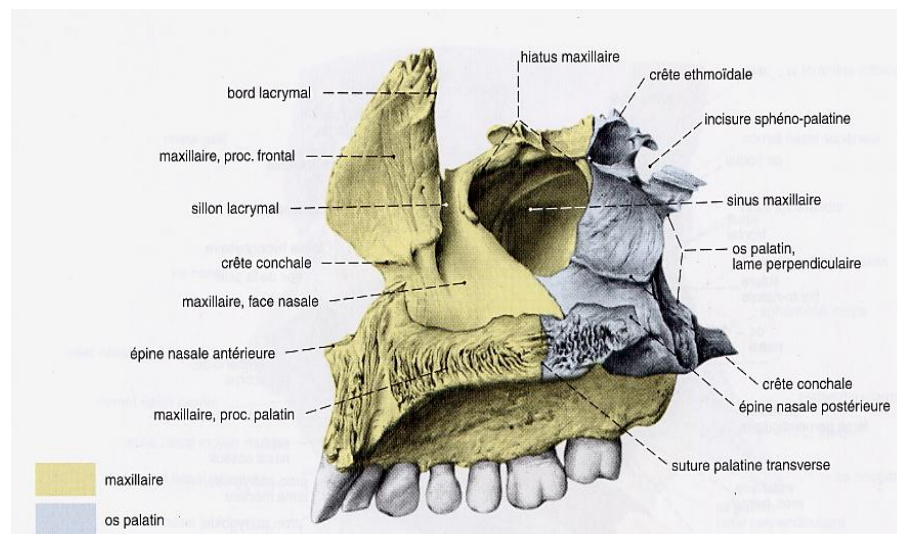


Figure 6. Maxillaire supérieur ; os palatin vue médiane [7].

5.2- La mandibule : [7]

On retrouve de l'os compact et spongieux. Les corticales sont épaisses et la quantité d'os spongieux est faible. La vascularisation est assurée par l'artère alvéolaire inférieure et par un réseau périphérique périosté. L'angle et la branche horizontale sont plus fragiles car leur vascularisation est centromédullaire. Si l'artère alvéolaire inférieure est touchée, l'ensemble de la branche horizontale peut être fragilisée. De plus, les possibilités de revascularisation par l'artère faciale sont souvent insuffisantes.

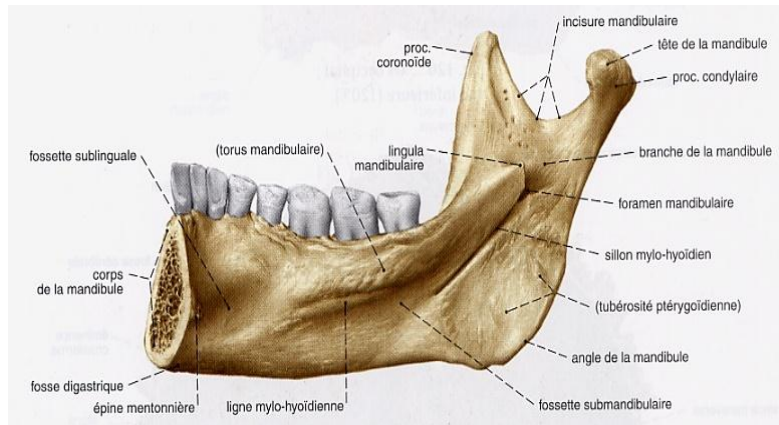


Figure 7 Mandibule : vue médiane (moitié droite) [7]

6- Les régions profondes de la face

Se situant en arrière du massif maxillo-zygomatique, en dedans du ramus mandibulaire et en dehors du pharynx, elles sont représentées d'une part par la fosse infratemporale et d'autre part par les espaces latéropharyngés.

7- Vascularisation [10]

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

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

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

8- Innervation

La face est innervée pour sa plus grande partie par le nerf trijumeau (Vème paire crânienne), le nerf ophtalmique de Willis (lui-même formé de trois branches : les nerfs nasal, frontal et lacrymal) donne la sensibilité de la partie supérieure du visage notamment via le nerf supraorbitaire, le nerf maxillaire supérieur dont la branche principale, le nerf alvéolaire et sa branche terminale et le nerf mentonnier.

9- Le système lymphatique :

La classification de l'American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery (AAOHNS) constitue la référence actuelle et définit 6 groupes ganglionnaires divisés parfois en sous groupes a et b [11].

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

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

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

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

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

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

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

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

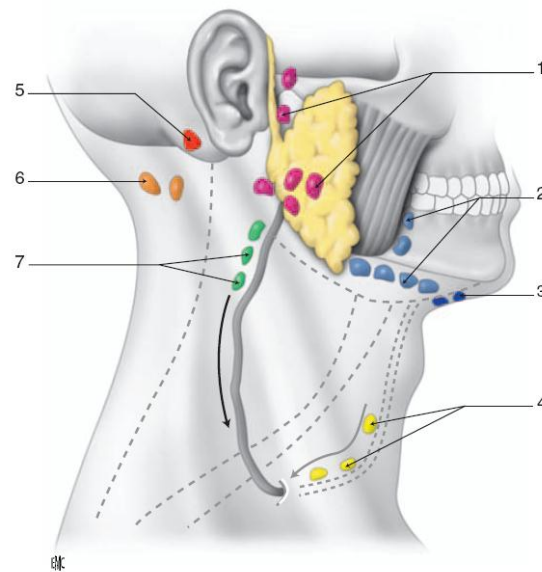


Figure 1. Ganglions cervicaux superficiels. 1. Ganglions parotidiens ; 2. ganglions submandibulaires ; 3. ganglions submentaux ; 4. ganglions satellites de la veine jugulaire antérieure ; 5. ganglions rétroauriculaires (mastoïdiens) ; 6. ganglions occipitaux ; 7. ganglions satellites de la veine jugulaire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

Système lymphatique de la tête et du cou. EMC 2008

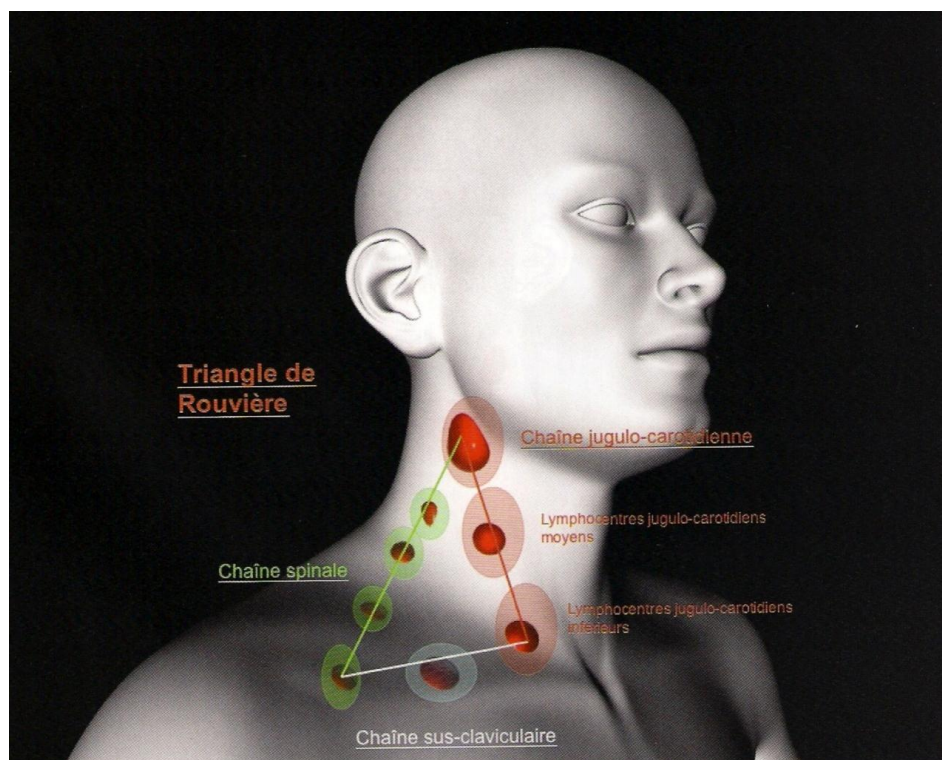


Figure 9 : Topographie des lymphocentres du triangle de Rouvière. (Tarragano)

10-Histologie du tissu osseux : [14]

L'os est un tissu vivant dont l'architecture est sous la dépendance de deux types de cellules : les ostéoclastes et les ostéoblastes. Ce tissu fait l'objet d'un remodelage permanent.

10.1-Les ostéoclastes :

Ce sont de grandes cellules polynucléées. Elles sont issues de cellule précurseur hématopoïétique et sont caractérisées par une zone d'ancrage sur l'os, une bordure en brosse, de nombreuses mitochondries et un appareil de Golgi développé.

L'action des ostéoclastes est contrôlée par des hormones systémiques, stimulée par l'hormone parathyroïdienne (PTH) et le métabolite actif de la vitamine D, la 1,25 dihydroxy-vitamine D (1,25(OH) 2D), et freinée par la calcitonine et par les ostiogènes.

Il existe aussi un niveau de régulation locale, par des cytokines (autrefois regroupées sous le nom de facteurs d'activation des ostéoclastes ou OAF).

Plus récemment le rôle de l'ostéoprotégérine (OPG) a été éludé. Celle-ci est un inhibiteur de la résorption osseuse. Elle s'oppose en cela au Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa (RANK) et Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand (RANKL) dans la résorption osseuse. RANK est le récepteur membranaire de RANKL exprimé par les ostéoclastes. Quant à RANKL, c'est une molécule membranaire exprimée par les cellules stromales/ostéoblastes. C'est aussi un inducteur de la résorption osseuse.

Les interactions entre ces deux facteurs (RANK et RANKL) jouent un rôle fondamental dans la physiologie du tissu osseux, plus précisément dans la différenciation et l'activation ostéoclastique. L'OPG est un récepteur-piège qui lie RANKL et RANK et empêche la différenciation et l'activation des ostéoclastes.

Les différents agents impliqués dans la régulation de la résorption conditionnent donc la vie des ostéoclastes et la survenue de leur mort ou apoptose.

10.2-Les ostéoblastes :

Ce sont des cellules mononucléées, disposées en couches monocellulaires, sur les surfaces osseuses. Les ostéoblastes ont pour fonction d'élaborer un os nouveau après l'action des ostéoclastes (il faut 100 à 1000 ostéoblastes pour reconstituer le volume d'os résorbé par un ostéoclaste).

Leur précurseur mésenchymateux -la cellule stromale- est commune aux fibroblastes, aux chondrocytes et aux adipocytes.

Les ostéoblastes synthétisent des protéines qui constituent une matrice non minéralisée, composée de collagène de type I et de protéines non collagéniques, le tissu ostéoïde. Ils produisent aussi des

enzymes (phosphatases alcalines) qui permettent le dépôt de cristaux d'hydroxyapatite et assurent ainsi la calcification de la matrice.

Un facteur de croissance, le TGF- α , libéré de la matrice osseuse lors de la phase de dissolution de l'os par les ostéoclastes, pourrait être le facteur de couplage, le médiateur entre la fin de la résorption et l'initiation de la formation. Le contrôle de la formation se fait sous l'action de la PTH et des hormones sexuelles.

Il est possible que ce soit l'apoptose des ostéocytes qui constitue le facteur déclenchant l'ancrage des ostéoclastes sur les surfaces osseuses et la mise en place du processus de résorption et de remodelage.

10.3-Les effets de la radiothérapie :

Les éléments anatomiques qui vont subir de plein fouet les rayonnements ionisants sont essentiellement les glandes salivaires principales, les régions angulaires et branche horizontale de la mandibule ainsi que les éléments vasculaires de la face.

Les champs d'irradiation de la majorité des cancers des VADS traversent obligatoirement ces différentes entités anatomiques. A partir de 30 Gy, les dommages salivaires deviennent irréversibles et à 60 Gy et plus, les acini sont totalement détruits. La diminution de la sécrétion salivaire est directement liée à la dose d'irradiation, au fractionnement, aux champs d'irradiation et donc au volume de glandes salivaires irradiées [1]. Les conditions salivaires deviennent acides et l'émail et la dentine vont se dissoudre. La dureté de la dentine et le collagène dentaire sont altérés, des éléments d'émail vont se détacher au niveau de la jonction émail-dentine et les bactéries vont coloniser cette zone. Ces caries post-radicales secondaires à la radiothérapie vont se développer dans toutes les cavités buccales irradiées [9].

Les os mandibulaires surtout deviennent hypocellulaires, hypovascularisés et hypoxiques. Les effets des radiations ionisantes provoquent aussi une perte importante des ostéoblastes qui sont plus radiosensibles que les ostéoclastes. Le périoste aussi va subir une fibrose [15].

CADRE NOSOLOGIQUE DES CANCERS DES V A D S

Chapitre 2 : Cadre nosologique des cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS)

Représentant le 6^{ème} cancer le plus fréquent au monde, le cancer des VADS touche la cavité buccale, le nasopharynx, l'oropharynx, l'hypopharynx et le larynx. Son incidence mondiale est d'environ 500 000 nouveaux cas par an, essentiellement liés à l'alcool-tabagisme. Mais les parties du monde où le cancer oral et des VADS est le plus répandu, sont aussi celles où les informations sont les moins disponibles [16].

Si le terme de cancer des VADS rend très mal compte de la grande diversité diagnostique, histologique, thérapeutique et pronostique de ces cancers buccaux et ORL, il existe quand même un certain nombre de caractéristiques communes :

- Ils sont plus fréquents chez l'homme,
- Ils sont pour la grande majorité d'origine épithéliale (carcinomes),
- Leur survenue est liée essentiellement à l'exposition à certains agents carcinogènes externes : alcool et tabac pour la cavité buccale, l'oropharynx, l'hypopharynx et le larynx. Pour le nasopharynx, le virus d'Epstein Barr et les nitrosamines volatiles sont incriminés.
- Ils présentent avant tout une extension locale et ganglionnaire. Les métastases à distances sont possibles et plus fréquentes dans certaines localisations (hypo et nasopharynx),
- Ils présentent avant tout une extension locale et ganglionnaire. Les métastases à distances sont possibles et plus fréquentes dans certaines localisations (hypo et nasopharynx),

1. Cancers de la cavité buccale [6]

1.1. Epidémiologie [17]

Ce sont des cancers plus fréquents chez l'homme que chez la femme. Les taux d'incidence des carcinomes épidermoïdes buccaux s'élèvent à partir de 40 ans. Le tabac et l'alcool représentent les deux facteurs étiologiques les plus importants et leurs effets sont synergiques. Le diagnostic précoce de ces cancers en améliore significativement le pronostic.

Cependant de nombreux rapports épidémiologiques soulignent une nouvelle tendance avec féminisation et rajeunissement des porteurs de carcinome épidermoïde (CE) [18],[19]. Il faut aussi noter un nombre croissant de carcinomes épidermoïdes majoritairement localisés au niveau de la langue chez des sujets jeunes, des femmes surtout, de moins 40 ans et pour lesquels on ne retrouve aucun des facteurs de risque identifiables, classiques que sont le tabac et l'alcool [20].

1.2. Les facteurs de risque :

1.2.1. Les facteurs de risque principaux sont le tabac (sous toutes ses formes) mais aussi l'alcool. Ils sont systématiquement associés à un risque accru de cancer de la cavité buccale. Leur consommation simultanée aurait un effet synergique [21].

1.2.2. Les désordres potentiellement malins appelés autrefois les états et conditions précancéreux, sont associés aux cancers buccaux dans plus de 10%. Leur détection et leur identification vont permettre le diagnostic précoce des cancers buccaux et des lésions invasives à un stade précoce. Ces programmes font l'objet de campagnes de prévention dans les plans Cancer. Le concept de précancer s'appuie sur une lésion histologiquement bénigne qui présente un risque de passage au cancer, sur une période de temps plus ou moins longue. Justement, il est actuellement admis que l'espérance de vie des hommes et surtout des femmes s'allonge. Cela aura pour conséquence l'émergence et l'évolution de ces lésions vers des formes dysplasiques et carcinomateuses.

Depuis 2005, l'OMS recommande d'utiliser le terme de « désordres potentiellement malins » en lieu et place de « lésions potentiellement malignes » et « états potentiellement malins » [22].

Les formes cliniques les plus courantes sont :

- Les leucoplasies tabacco-induites et idiopathiques ainsi que les lichens plans buccaux et les lésions lichénoïdes buccales.
- La chéilite actinique,
- L'érythroleucoplasie...

1.2.3. Les maladies génétiques

La tumorigénèse du carcinome épidermoïde n'est pas seulement dépendante du type, de la durée et du niveau d'exposition à des carcinogènes spécifiques mais de la sensibilité génétique des individus. Les changements génétiques sont déterminés par 2 paramètres:

- ✚ Le premier est le niveau d'exposition aux facteurs mutagènes,
- ✚ et le second est la capacité à réparer efficacement les dommages subis par l'ADN [19].

1.2.4. Les papilloma virus humains (HPV) :

Le rôle oncogène des HPV 16 et 18 dans les carcinomes épidermoïdes buccaux est reconnu par le Centre International de Recherche sur le Cancer depuis 2007 [21].

Le taux d'infection par HPV dans les cancers buccaux est évalué entre 4% et 26%. Parce que l'infection au HPV est fréquente au niveau de la sphère génitale féminine, elle a été naturellement associée au cancer de la cavité buccale survenant chez la femme [23]. De plus et selon certains auteurs, l'augmentation des rapports sexuels oro-génitaux chez les jeunes favoriserait la contamination HPV et augmenterait le risque de cancer oral [24].

L'effet procarcinogène des HPV pour les cancers de l'amygdale et de l'oropharynx est la seule certitude. Car la plupart des tumeurs buccales HPV positif sont en réalité des tumeurs oropharyngées classées tumeurs buccales [25].

1.2.5. Les troubles systémiques :

En règle générale, les femmes diabétiques présentent une fréquence notable des lésions précancéreuses, surtout le lichen plan buccal, par rapport aux hommes. Ajouté à cela, le contrôle

métabolique défaillant chez ces patientes, entraînerait une plus grande utilisation de l'insuline et des dommages oxydatifs [26].

De la même manière un déficit en fer favorise les lésions érosives muqueuses et entraîne une libération de radicaux libres entraînant à leur tour, des dommages cellulaires au niveau de l'ADN.

1.2.6. Les facteurs locaux et bucco-dentaires :

Ils sont aussi évoqués, car les traumatismes chroniques de la muqueuse buccale et une hygiène bucco-dentaire insuffisante sont associés aux cancers de la cavité buccale. Ils seraient susceptibles de favoriser l'apparition de lésions précancéreuses [27], [23].

Mais ce rôle n'est toujours pas clairement établi. Pour beaucoup d'auteurs, le traumatisme ne serait que la conséquence du volume tumoral et le manque d'hygiène serait plus lié aux douleurs générées par la tumeur maligne [21]. Pour Fricain, l'irritation a un rôle d'agent promoteur mais ne pas être considéré comme un agent procarcinogène. Un traumatisme chronique associé à un agent cancérogène peut engendrer un carcinome épidermoïde.

Quant à L'inflammation chronique, elle est considérée comme un facteur de risque dans beaucoup de cancers (le cancer du colon irritable ou le reflux oesophagien). Le rôle possible de l'inflammation chronique dans la carcinogénèse orale mérite d'être discuté [19].

1.2.7. Les facteurs environnementaux :

Les rayons ultra-violets sont incriminés dans le cancer des lèvres.

L'exposition aux pesticides et à certains solvants mais aussi les traitements immunosupresseurs prescrits dans les greffes d'organes renforceraient l'action des rayons ultra violets (UV) ou inhiberaient la réparation des dommages causés à l'ADN par les UV [21].

1.2.8. Autres facteurs :

Les fruits et légumes frais sont des facteurs protecteurs contre le cancer en général, par conséquent une alimentation déséquilibrée ou carencée protègerait moins les individus.

Le niveau socio-économique des porteurs de carcinome épidermoïde oral est souvent bas, et fait intervenir plusieurs paramètres. On note chez ces personnes une instabilité sociale (chômage et précarité) une santé bucco-dentaire insuffisante et des carences nutritionnelles [16].

Un indice de masse corporelle ($IMC \leq 18,5$) est souvent retrouvé chez ces patients. Mais c'est aussi un des signes qui est associé aux cancers en général et il est majoré pour les cancers buccaux plus douloureux lors de la mastication et de la déglutition.

1.3. Formes histopathologiques :

Les carcinomes épidermoïdes (CE) représentent 90 à 95% des tumeurs de la cavité buccale. Les 5 à 10% restants sont des tumeurs des glandes salivaires, des lymphomes et des tumeurs rares comme les mélanomes, les liposarcomes et les rhabdosarcomes.

🌈 La différenciation permet de classer le carcinome épidermoïde en CE bien différencié, en moyennement différencié et en indifférencié. Le premier ressemble à un épithélium

malpighien normal et contient plus de 75% de cellules différenciées. Le deuxième a un aspect intermédiaire entre 25 à 75% de cellules différenciées. Le troisième s'écarte nettement de l'aspect d'un épithélium malpighien normal mais possède quelques caractères permettant de le rattacher à ce type histopathologique avec moins de 25% de cellules différenciées. C'est la classification de Broder [28].

 La maturation :

Ce paramètre se définit par la production de kératine. Elle est dite orthokératosique quand elle est proche de la kératine normale mais plus abondante et forme des globes cornés dans la profondeur du tissu tumoral. Elle est parakératosique lorsque les noyaux cellulaires persistent dans les lamelles cornées. On retrouve aussi des globes cornés dans les massifs tumoraux. Elle est dyskératosique lorsque la kératinisation se fait sous forme d'éléments sans formation de globes cornés. Lorsqu'il y a absence de kératine, on parle alors de carcinome non mature.

 Autres formes histopathologiques des carcinomes épidermoïdes :

- Le carcinome *in situ* (Cis) ou carcinome intra-épithélial est une prolifération localisée à l'épithélium limitée par la membrane basale respectée. Ce type de CE se développe le plus souvent sur un épithélium dysplasique.
- Le carcinome verruqueux est une variante du CE. C'est une tumeur exophytique. Il est bien différencié avec kératinisation marquée avec des papilles en forme de « clubs » et des invaginations émoussées du stroma [29].

1.4. Classification TNM-2009 des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx (Union for International Cancer Control UICC-2002):

Malgré l'accessibilité de la cavité buccale à l'examen clinique, le diagnostic de carcinome épidermoïde à ce niveau est fréquemment fait tardivement. Deux fois sur trois, ce diagnostic n'est fait que lorsque la tumeur atteint le stade T₂ voire T₃ ou T₄ et à ce stade, il existe déjà des métastases ganglionnaires cervico-faciales dans la moitié des cas, ce qui grève lourdement le pronostic.

Tumeur primitive (T)

Tx : renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.

To : pas de signe de tumeur primitive.

Tis : carcinome *in situ*, non invasif.

T₁ : taille ≤ à 2 cm dans sa plus grande dimension.

T₂ : taille > à 2 cm dans sa plus grande dimension.

T₃ : taille > à 2 cm et ≤ à 4 cm dans sa plus grande dimension.

T₄ : tumeur ayant envahi les structures voisines.

N. Adénopathies régionales.

Nx : renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

No : pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.

N₁ : ganglion homolatéral unique ≤ 3 cm.

N_{2a} : ganglion homolatéral unique > 3 cm mais ≤ 6 cm.

N_{2b} : ganglions homolatéraux multiples ≤ 6 cm.

N_{2c} : ganglions bilatéraux ou controlatéraux ≤ 6 cm.

N₃ : ganglion > 6 cm.

*un ganglion médian est considéré comme homolatéral.

M. Métastases à distance.

Mx : renseignements insuffisants pour classer les métastases à distance.

Mo : pas de métastases.

M₁ : présence de métastase(s) à distance.

1.5. Formes cliniques des carcinomes épidermoïdes :

Trois formes cliniques principales de carcinomes épidermoïdes existent dans la cavité buccale :

- ✚ La forme ulcéreuse est la plus fréquente. Les bords de cette ulcération sont irréguliers et parfois éversés. Le fond est cruenté ou bourgeonnant. A la palpation, la lésion saigne facilement et l'induration déborde largement les limites visibles de l'ulcération.
- ✚ La forme ulcérovégétante associe des ulcérations et des végétations.
- ✚ La forme végétante ou exophytique ou papillomatose orale floride (POF) est composée de bourgeons plus ou moins épais, en saillie sur une muqueuse saine.
- ✚ Autres formes : la forme infiltrante ou endophytique se développe en profondeur. Les signes d'inspection sont minimes. L'induration est très importante.
La forme fissuraire est décrite comme une crevasse ou en feuillet de livre, cachée dans une zone de la muqueuse comme le sillon pelvi-lingual.

1.6. Formes cliniques topographiques [30], [31], [32].

Les sièges des carcinomes épidermoïdes au niveau de la cavité buccale varient selon les auteurs et surtout de l'agent causal, par exemple pour le tabac, les sièges les plus fréquents sont le plancher

buccal, la langue et la gencive [27]. Lucas cite aussi par ordre décroissant, la langue, les lèvres, le plancher buccal. Les joues et le voile du palais viennent en dernier et dans les mêmes proportions [33].

Au niveau de la langue, les carcinomes siègent au niveau de la partie mobile, du bord et de la face ventrale et ont tendance à s'étendre vers le plancher buccal (95% des cas). Les tumeurs évoluées vont se propager vers le sillon glosso-amygdalien, la base de la langue, les amygdales et le plancher buccal.

L'IRM, en coupes coronales, donne l'étendue exacte des tumeurs linguales et leurs rapports avec le paquet neuromusculaire.

Dans les cas de tumeurs infiltrées, le caractère invasif et profond associé à la contraction des muscles linguaux va favoriser la propagation lymphatique. Or le carcinome lingual présente une incidence élevée de métastases ganglionnaires lymphatiques même au stade T1 et T2. Le facteur de risque le plus important pour ce qui est des récurrences locales, reste essentiellement les marges de résection insuffisantes.

Plusieurs paramètres conditionnent le traitement. Ce sont l'extension postérieure au niveau de la base, la stadification et l'épaisseur tumorale. Ce dernier élément est pour Tshering et al. [6] un facteur prédictif pour l'envahissement ganglionnaire lymphatique et le risque de récurrence locale :

- pour une tumeur de 3 mm d'épaisseur, le risque de métastases ganglionnaires est de 8% sans récurrence locale,
- entre 3 mm et 9 mm, le risque de métastases ganglionnaires est estimé à 44% et la récurrence locale à 7%
- à plus de 9 mm, le risque de métastases ganglionnaires est de 53% et une récurrence locale à 24%.

Au niveau du plancher buccal, la plupart des CE siègent à la partie antérieure. L'extension se fait vers la région sublinguale et obstrue le canal de Warthon. Le signe d'appel est souvent une glande submandibulaire hypertrophiée. L'invasion du muscle mylo-hyoïdien signe la propagation à la glande sous maxillaire. La prévalence des métastases ganglionnaires lymphatiques est de l'ordre de 30 à 70%.

Au niveau des lèvres, l'incidence du carcinome épidermoïde est variable et est estimée entre 6% et 40%. Ils siègent sur la demi-muqueuse de la lèvre inférieure (88% des cas), rarement sur la lèvre supérieure (4% des cas). A un stade précoce, ils sont facilement diagnostiquables. Leur pronostic est généralement bon, sauf pour ceux qui siègent sur le versant muqueux des lèvres ou sur **la commissure labiale** et la **région rétro-commissurale** (8% des cas) qui ont un pronostic plus réservé car envahissant rapidement le plan musculaire et le revêtement cutané. L'imagerie est, dans ces cas, nécessaire, car en plus de déterminer les limites, elle va permettre d'évaluer l'étendue complète de la tumeur et révéler d'éventuels envahissements nerveux, la présence d'adénopathies et l'intégrité ou non de l'os mandibulaire. En cas d'atteinte osseuse, le carcinome est stadé d'emblée T4.

Quand il se situe au niveau **du palais**, le carcinome épidermoïde est nettement moins fréquent (environ 3%). A ce niveau, le CE est souvent confiné à son site d'origine au moment du diagnostic. Il fait souvent suite à un lichen plan buccal ancien, une kératose congénitale, ou chez des fumeurs de cigarettes pratiquant le « reverse smoking ». Le plus important est d'évaluer le degré d'invasion osseux et la propagation nerveuse. L'extension se fait dans les formes évoluées, vers le maxillaire, les fosses nasales, la muqueuse buccale, la langue et le trigone rétro-molaire.

Mais si c'est un cancer kystique adénoïde ou un lymphome, le processus aura une tendance à l'envahissement périnerveux.

Les carcinomes au niveau **du trigone rétro-molaire** sont estimés à 7%. L'extension se fait vers les amygdales, la base de la langue, le muscle temporal en haut. En avant, la propagation peut se faire vers l'apophyse ptérygoïde et la fosse ptérygo-palatine.

La fibromuqueuse gingivale est le siège d'un carcinome dans moins de 10% des tumeurs de la cavité buccale. C'est la région prémolo-molaire qui est le plus souvent touchée. La proximité de ces tumeurs aux corticales osseuses est un élément péjoratif en raison de l'envahissement osseux et périnerveux précoces. L'extension se fait vers le muscle buccinateur avec propagation vers la peau, les piliers amygdaliens et le palais mou. L'infiltration du ptérygoïdien médial entraîne un trismus.

Près de 50% des patients présentent un envahissement ganglionnaire lymphatique dès la première consultation [6].

2. Autres cancers buccaux

2.1. Tumeurs d'origine odontogène [34], [35].

Ces tumeurs résultent d'interactions entre les divers composants du bourgeon dentaire. On distingue des carcinomes, des sarcomes, ainsi que des sarcomes odontogènes.

2.1.1. Carcinomes odontogènes

Ce sont des tumeurs malignes se développant par transformation d'une tumeur bénigne ayant pris naissance à partir de vestiges épithéliaux ou de la paroi de certains kystes. Ce sont essentiellement la forme maligne de l'améloblastome, carcinome odontogène à cellules claires, carcinome odontogène à cellules fantômes, carcinome épidermoïde intra-osseux primitif ou intra-alvéolaire primitif [36].

2.1.2. Sarcomes odontogènes

C'est une tumeur rare puisqu'une cinquantaine de cas ont été publiés à ce jour.

2.2. Tumeurs d'origine non odontogène

De nature très diverses, ces tumeurs ne sont pas spécifiques des maxillaires. Composées d'éléments épithéliaux et conjonctifs, ces carcinomes se développent surtout à partir de l'épithélium de revêtement (épiderme et muqueuse), qui peut être épidermoïde, glandulaire et paramalpighien, ou à partir des organes pleins (parenchymes).

2.2.1. Tumeurs salivaires :

De pourcentage variable selon la localisation, les carcinomes des glandes salivaires sont de différents types selon l'aspect histologique [30].

Localisation	% de l'ensemble de tumeur	% de tumeurs malignes
Glande parotide	78%	15%
Glande submandibulaire	12%	30%
Glande sublinguale	0,3%	86%
Glandes saliv. Access.	10%	45%

Tableau 1. Distribution des tumeurs salivaires en fonction de la localisation [37].

Les adénocarcinomes de la cavité buccale prennent naissance à partir des glandes salivaires accessoires et sont représentés principalement par le carcinome adénoïde kystique (appelé autrefois cylindrome), l'adénocarcinome à cellules acineuses, l'adénocarcinome polymorphe bien différencié (low grade) et le carcinome sur adénome pléomorphe (appelé autrefois tumeur mixte maligne).

2.2.2. Hémopathies malignes

- *Lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH)*

Ils sont définis comme une prolifération cellulaire clonale maligne du tissu lymphoïde. Les LMNH sont les hémopathies malignes les plus fréquentes avec un taux standardisé à la population mondiale de 6,7/100000 habitants par an [38].

Ils s'observent à tout âge, mais surtout après 40ans. Ils touchent les hommes surtout avec un *sex-ratio* de 1,5. La cause des LMNH reste inconnue mais il semble que le vieillissement de la population constitue le principal facteur d'accroissement de leur incidence, ainsi que les déficits immunitaires constitutionnels ou acquis (sujets transplantés, SIDA).

Le virus Epstein Barr est aussi impliqué dans le développement du Lymphome de Burkitt et la relation Lymphome-SIDA est actuellement bien établie.

Ces LMNH touchent surtout les ganglions lymphatiques dans 60% [39] et les formes extra-ganglionnaires [40]. La plupart des lymphomes intra buccaux sont des lymphomes non hodgkiniens de type B moyennement ou peu différenciés siégeant au niveau de la gencive, de la langue mais surtout au niveau du sillon glosso-épiglottique, de la paroi postérieure de l'oropharynx, du voile du palais ou de l'amygdale. Sur le plan clinique, c'est une ulcération infiltrante, bourgeonnante avec des cratères nécrotiques grisâtres.

Malgrès leur agressivité, il y a des possibilités de guérison après traitement.

- *Lymphomes malins hodgkiniens (LMH) :*

Ils peuvent intéresser l'os et les ganglions. On note au début une rhyzalyse des dents, un effacement progressif de la lamina dura. L'atteinte osseuse ne représente qu'un des éléments de la maladie de Hodgkin.

- *Myélome multiple :*

Plus connu sous le nom de maladie de Kahler, le myélome multiple est une hémopathie maligne secondaire à l'apparition d'un clone plasmocytaire tumoral.

Les manifestations buccales sont peu fréquentes mais peuvent constituer les premiers signes de la maladie lorsqu'elles existent (douleurs dentaires, paresthésies). Le myélome multiple peut aussi se manifester par de volumineuses tumeurs ostéolytiques pouvant toucher les maxillaires. Il faut noter dans le traitement des complications de cette affection, l'utilisation de bisphosphonates par voie intraveineuse.

- *Plasmocytome (solitaire)*

Le plasmocytome est une prolifération néoplasique constituée de plasmocytomes se développant dans l'os et quelquefois dans les tissus mous (plasmocytome extra-médullaire). Son évolution peut donner des complications faisant penser à celles du myélome multiple. 90% des plasmocytomes extra-médullaires sont localisés dans la région cervico-céphalique et le traitement de choix reste la radiothérapie et la chirurgie. Le plasmocytome extra-médullaire a un bon pronostic : 30% des cas seulement évoluent vers un myélome multiple, les 70% restants ne présentent aucun signe de récurrence après 10 ans.

- *Histiocytoses Langerhansiennes (HL) :*

Ce sont des affections rares et sporadiques du groupe des réticuloses. Elles sont définies par une prolifération anormale de cellules du système mononucléaire appelées cellules de Langerhans dans différents tissus et organes (os, peau, ganglions...). Ces cellules renferment des granules de Birbeck intracytoplasmiques et présentent à leur surface les marqueurs antigéniques CD1a et la protéine S100.

Les histiocytoses Langerhansiennes peuvent toucher la cavité buccale ; leur nature, maligne ou non, variable selon les formes et dans la même forme, reste un sujet de controverse.

Plusieurs entités nosologiques caractérisent les variantes d'un seul et même processus pathogénique. Histologiquement on distingue trois types : le type prolifératif (maladie de Letterer-Sive), le type granulomateux (granulome éosinophile) et le type xanthomateux

(Maladie de Hand-Schuller-Christian). A côté de ces trois formes, deux autres entités plus rares sont décrites. Ce sont la maladie de Hashimoto-Pritzker ou histiocytose auto-involutive et la forme cutanéopulmonaire de Julien Marie.

Les signes oro-faciaux sont le plus souvent retrouvés au niveau de la mandibule sous forme d'une tuméfaction douloureuse, une parodontite agressive, des ulcérations ou une mauvaise cicatrisation d'un site d'extraction.

2.3. Tumeurs malignes des dérivés cutanéomuqueux des crêtes neurales

2.3.1. Mélanome malin [41].

Rare dans la cavité buccale (1% de tous les mélanomes), le mélanome malin se présente comme une macule brune, bleue ou noire, aux limites plus ou moins régulières, indolore et siégeant en général sur le palais ou la gencive ; il est exceptionnellement achromique. Des antécédents de pigmentation à type de mélanome in situ (autrefois Mélanose de Dubreuil) sont souvent rapportés. Cette forme extra cutanée du mélanome malin, s'explique par la présence de monocytes issus des crêtes neurales. Le diagnostic souvent tardif et la richesse vasculaire locale en font un pronostic sombre : il y a un taux élevé de récurrence et de métastases ganglionnaires et viscérales.

2.3.2. Sarcomes

Les sarcomes se manifestent par une tuméfaction, une tumeur et/ou une ulcération chronique. Difficile de le distinguer d'un lymphome, ou d'un carcinome salivaire, le sarcome peut virtuellement intéresser la cavité buccale sous forme de rhabdomyosarcome, fibrosarcome, histiocytome fibreux malin, liposarcome, neurofibrosarcome, angiosarcome, léiomyosarcome, sarcome de Kaposi.

2.3.3. Métastases [42].

Les métastases représentent 1% de toutes les tumeurs malignes de la cavité buccale et siègent principalement aux maxillaires (métastases osseuses), et plus rarement à la gencive, la langue et aux restes des tissus mous.

Elles apparaissent sous forme de lésions lytiques plus ou moins limitées, avec une lyse de la corticale et une réaction d'apposition périostée. Elles peuvent se traduire par des images ostéocondensantes ou mixtes (prostate, sein, poumon), mais dans les tissus mous elles apparaissent comme des tumeurs à croissance rapide, friables, saignant facilement au contact ou spontanément.

Le poumon, le sein, le rein, la thyroïde et le tractus gastro-intestinal constituent la source principale des métastases se développant dans la cavité buccale.

3. Cancer du nasopharynx (cavum ou rhinopharynx) [6].

Tumeur maligne d'origine épithéliale appelée aussi carcinome du nasopharynx (NPC), elle représente 95 % des cancers survenant au niveau du cavum. Le carcinome indifférencié de type nasopharyngé (Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type, UCNT) est l'entité histo clinique la plus fréquente. Son histologie particulière, son épidémiologie sans rapport avec l'alcool et le tabac et son association avec le virus d'Epstein Barr (EBV) le différencie des autres carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou. De distribution endémique dans certaines régions du monde et d'étiologie multifactorielle impliquant des facteurs génétiques, viraux et environnementaux, ce cancer présente un taux élevé de métastases ganglionnaires et viscérales.

3.1. Epidémiologie

La distribution géographique des carcinomes du nasopharynx à travers le monde est caractéristique. A ce titre elle est endémique dans le sud-est de la Chine, en particulier dans la population d'origine cantonnaise avec une incidence de 80/100 000 par an. Cette incidence est plus faible dans le reste de l'Asie en Afrique du Nord et au Moyen Orient (8 à 12/100 000/an). En Europe de l'ouest et au Etats Unis d'Amérique, le cancer du nasopharynx est très rare.

Par ailleurs, le carcinome indifférencié de type nasopharyngé se rencontre à tous les âges, avec des pics entre 40 et 50 ans et il est plus fréquent chez l'homme (sexe ratio : entre 2 et 3 H pour 01 F.).

3.2. Etiologie

L'étiologie du cancer du nasopharynx est multifactorielle et non encore totalement élucidée. Les données actuelles disponibles suggèrent l'interaction complexe de facteurs génétiques, environnementaux, diététiques et viraux dans l'étiologie de la maladie. Parmi les facteurs viraux, les HPV sont fortement associés aux carcinomes épidermoïdes de l'oro-pharynx. Ces virus ont été retrouvés dans 23,5% des cancers de la cavité buccale dans une méta-analyse effectuée par Kreimer et al. [21].

3.3. Signes cliniques

Le carcinome du nasopharynx est remarquable pour son diagnostic tardif, du à son développement dans une cavité de topographie profonde, d'accès difficile, et à une symptomatologie d'emprunt diverse, liée à l'atteinte des structures voisines. Les délais d'apparition des premiers symptômes et le diagnostic dépassent 8 mois. Les signes cliniques les plus souvent observés sont :

- La masse ganglionnaire cervicale souvent bilatérale et volumineuse.
- Une symptomatologie nasale avec obstruction nasale, suppuration et/ou épistaxis.

- Et une symptomatologie otologique sous forme d'hypoacousie et/ou bourdonnement d'oreille liée essentiellement à une otite séro-muqueuse d'obstruction.

3.4. Histopathologie

Pour la plupart des auteurs, c'est la classification de l'OMS, basée sur le degré de différenciation qui est utilisée [29]:

- ✚ L'OMS.type 1, carcinomes épidermoïdes kératinisant. Ce type histologique représente 30 à 50% des carcinomes du nasopharynx.
- ✚ L'OMS.type 2, carcinomes épidermoïdes non kératinisant représentant 15 à 20% des cas observés.
- ✚ L'OMS.type 3, carcinomes indifférenciés (UCNT) représente la grande majorité des cas dans les zones endémiques.

3.5. Diagnostic

La topographie profonde, sous la base du crâne, explique la symptomatologie riche mais souvent tardive liée à l'envahissement des structures de voisinage.

L'examen clinique consiste en un examen précis du nasopharynx par fibroscope souple associé à un bilan cervical et des nerfs crâniens susceptibles d'être lésés. L'imagerie est cependant un élément incontournable dans la recherche diagnostique et la prise en charge thérapeutique. La tomodensitométrie (scanner) et l'imagerie par résonnance magnétique (IRM) sont deux éléments essentiels pour déterminer avec précision le point de départ et l'extension tumorale.

L'envahissement osseux et l'extension ganglionnaire sont investigués de manière équivalente par le scanner et l'IRM, tandis que l'extension osseuse médullaire est mieux visualisée par l'IRM.

4. Autres cancers des voies aérodigestives supérieures

Les cancers de l'oropharynx sont de l'ordre de 30% des cancers des VADS, ceux du larynx représentent 20 à 22% et 2 à 5% des cas pour les cancers des fosses nasales, du rhinopharynx et des sinus de la face.

4.1. L'oropharynx :

Les sites du cancer au niveau de l'oropharynx les plus courants sont l'amygdale et la base de la langue. Ces tumeurs oropharyngées sont généralement peu différenciées et localement avancées au moment de la découverte clinique. Il faut noter que l'amygdale est le site de prédilection du lymphome.

4.1.1. Amygdales :

On y regroupe les tumeurs des piliers et les amygdales. Les carcinomes épidermoïdes sont les formes histopathologiques les plus courantes suivies par les lymphomes. Cette tumeur peut se manifester cliniquement par un ganglion métastatique unilatéral. L'extension se fait vers la paroi pharyngée latérale, l'espace parapharyngé et les muscles ptérygoïdes, en postéro-latéral ; en bas, vers le sillon glosso-amygdalien, la base de la langue et le plancher buccal ; en haut, la propagation se fait vers le voile du palais et le nasopharynx.

4.1.2. La base linguale :

Anatomiquement, la base linguale va du tiers postérieur de la langue, s'étend en bas jusqu'à la vallécule et abrite l'amygdale linguale. Cliniquement, ces tumeurs sont souvent ignorées et asymptomatiques. Les signes d'appel que sont la dysphagie ou l'otalgie traduisent une lésion étendue. Certains patients présentent dès le premier examen des métastases ganglionnaires sans signe de tumeur primitive. Lorsqu'ils sont petits, ces CE sont difficiles à détecter en raison du tissu lymphoïde abondant. Seules les biopsies endoscopiques profondes permettent de faire le diagnostic. L'IRM, sur des coupes sagittales et coronales, donnent une bonne appréciation du volume tumoral.

Au niveau de ce site, les CE sont des processus agressifs et profondément infiltrés avec 75% d'incidence de métastases lymphatiques ganglionnaires, dès le premier examen.

4.1.3. Le voile du palais :

Cliniquement, ces carcinomes spino-cellulaires (SCC) se présentent comme une tuméfaction molle et sont souvent difficiles à diagnostiquer. L'extension se fait latéralement, en avant et en haut. A un stade avancé, la découverte d'une érosion osseuse signe l'envahissement du palais dur. Les métastases lymphatiques ganglionnaires, au niveau jugulaire ou rétropharyngé, sont présentes dans 60% dès le premier examen.

4.1.4. La paroi pharyngée postérieure:

Ces CE ont le plus mauvais pronostic de tous les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. C'est une tumeur épaisse graisseuse, envahissante, diagnostiquée précocément à l'endoscopie. Le scanner et l'IRM montrent un épaississement de la paroi postérieure du pharynx. L'évaluation réelle ne se fera qu'au moment de la panendoscopie qui est le « gold standard » au niveau de ce site. La découverte d'une graisse rétropharyngée signe un envahissement tumoral.

4.2 L'hypopharynx

La tumeur, quand elle siège à ce niveau, s'étend vers la muqueuse, puis vers les régions adjacentes (structures laryngées et parapharyngées). L'érosion peut toucher les structures cartilagineuses à un stade plus évolué (cartilages thyroïde et cricoïde). Les voies de drainage lymphatique se font surtout vers les ganglions jugulocarotidiens. Les métastases à distance sont relativement fréquentes en

particulier en cas d'envahissement ganglionnaires et leur siège le plus fréquent est pulmonaire ou osseux.

4.3 Le larynx

La tumeur envahit d'abord la muqueuse, puis les régions adjacentes telles que les structures paralaryngées et à un stade avancé, la tumeur s'étend au larynx et aux structures cartilagineuses (cartilage thyroïde ou cricoïde). Le drainage lymphatique se fait essentiellement vers les ganglions jugulocarotidiens pré-laryngés et récurrentiels.

Les métastases, relativement rares, deviennent plus fréquentes en cas d'envahissement ganglionnaire et siègent le plus souvent au niveau pulmonaire et osseux.

5. Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers des VADS

De grandes diversités diagnostiques histologiques et thérapeutiques, les cancers des VADS nécessitent pour chacun d'entre eux une définition d'éléments pronostiques et prédictifs pouvant orienter la prise en charge thérapeutique.

5.1. Facteurs cliniques

L'âge ne semble pas constituer lui tout seul un facteur pronostique. Seuls les stades TNM et l'envahissement périvasculaire, restent les seuls indices sérieux.

Les carcinomes des VADS, en dehors du cancer du cavum, chez les adultes jeunes de moins de 40 ans, serait lié non à l'âge mais à l'absence de facteurs de risque identifiés. Le pronostic est variable selon la localisation de la tumeur surtout que la lymphophilie est souvent très élevée dans le cas de ces cancers..

• Tab.2 Tableau des probabilités d'envahissement ganglionnaire et de survie à cinq ans selon la localisation tumorale initiale d'après Cojo Carlu et coll. [45].

Localisation	N+	Taux de survie à 5 ans
Nasopharynx	70%	40-50%
Cavité buccale	65-70%	60% langue mobile
Oropharynx	40-65%	25-50% région amygdalienne
base de langue	20%	
Hypopharynx	75%	20-30%
Larynx sus-glottique	40-60%	35-55%
Cordes vocales	< 5% T1	>85% T1 20-30% T2-T3
Larynx sous-glottique	25%	35-55%

Les tumeurs de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du cavum sont très lymphophiles et représentent un grand risque d'envahissement ganglionnaire (65, 55, 75 et 70% des cas respectivement). Pour les tumeurs de l'endopharynx la lymphophilie est plus faible, de 20 à 30%.

5.1.1. Taille de la tumeur

La classification de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) présente un élément pronostique important avec des probabilités de contrôle locorégional et de survie à cinq ans très différentes selon le stade T pour les tumeurs de l'oropharynx.

5.1.2. Statut ganglionnaire

La valeur pronostique de l'envahissement est directement liée au nombre de ganglions envahis et est d'autant plus mauvaise que plus de trois ganglions sont envahis.

Des études ont établi la relation entre les ganglions envahis en rupture capsulaire et la probabilité importante de développer des métastases à distance avec la diminution de la survie globale.

5.1.3. Localisation tumorale

Les sièges différents des carcinomes épidermoïdes s'accompagnent de différences pronostiques importantes.

Les tumeurs de l'endopharynx, sont de meilleur pronostic que ceux de l'hypopharynx ou de la cavité buccale. Ceci est dû à la facilité et la possibilité d'extension et au degré de lymphophilie. Au niveau de la langue, la tumeur a une extension dans la masse musculaire plus importante que celle de la corde vocale entourée de structure cartilagineuse plus résistante à cette extension. Les possibilités de métastases à distance ou de seconde localisation sont aussi déterminantes.

5.2. Facteurs histologiques et moléculaires

5.2.1. Facteurs histologiques

Un facteur pronostique et prédictif important pour les carcinomes épidermoïdes, est le degré de différenciation (bien, moyennement ou peu différencié). Ainsi, les carcinomes épidermoïdes peu différenciés sarcomatoïdes sont de mauvais pronostic, et, à l'inverse, les carcinomes épidermoïdes verruqueux, très bien différenciés, sont des tumeurs beaucoup moins agressives [46], [47]. Mais cette méthode classique selon Broder est jugée peu précise. Une autre classification celle d'Annneroth est plus sensible et plus précise mais elle est plus coûteuse et donc peu accessible [28].

La présence d'embolies vasculaires et d'engainement périnerveux durant l'analyse histologique signent l'agressivité de la maladie et son mauvais pronostic.

L'étude histologique va préciser la qualité de l'exérèse : taille du reliquat tumoral, envahissement des structures anatomiques (cartilages, muscles, loge hyothyroépiglottique) ainsi que le statut des marges, en ayant à l'esprit que le pronostic d'un patient sera différent si l'exérèse tumorale est incomplète.

5.2.2. Anémie, hypoxie et néoangiogénèse

L'anémie est fréquente chez les malades atteints d'un cancer des VADS, surtout ceux traités par chimiothérapie à base de sel de platine. Associée ou non à l'hypoxie tissulaire tumorale, l'anémie est un facteur de mauvais pronostic en termes de contrôle tumoral après traitement par radiothérapie.

Autre caractéristique des tumeurs de la sphère ORL, c'est la diminution de l'oxygénation intra tumorale appelée « Hypoxie » qui diminue, in vitro, la radiosensibilité tumorale pour la grande majorité des types cellulaires. La diminution de l'oxygène favorise le développement de population p53 mutée plus résistantes aux traitements cytotoxiques et son lien avec l'anémie a été démontré.

La production du Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) est induite par l'hypoxie. Ce facteur stimule la prolifération endothéliale et la perméabilité vasculaire. Sa présence, détectée par des techniques d'immuno-histochimie (IHC), pourrait être un marqueur de radiorésistance.

De nouveaux facteurs pronostiques sont représentés par la Tumeur Microvessel Density ou Densité vasculaire Lymphatique (MVD). Ces facteurs sont aussi mesurés par IHC grâce à un anticorps spécifique de l'endothélium lymphatique.

Le gène p53 fonctionnel est nécessaire dans l'apoptose chimio et radio-induite ; sa mutation serait un facteur de radiorésistance et de variation de la réponse à la chimiothérapie d'induction.

Quant à l'Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) activé, il stimule la prolifération cellulaire, agit sur la différenciation cellulaire, inhibe l'apoptose, augmente la mobilité cellulaire, stimule l'angiogénèse et en conséquence induit un phénotype métastatique. De multiples études ont montré une corrélation entre la surexpression d'EGFR et une diminution de la survie [48], [49].

L'human papilloma virus (HPV) serait aussi un facteur pronostique négatif pour les cancers de l'oropharynx. Selon une étude faite sur des séries par Fouret P et collaborateurs, 30 à 50% des cancers de l'oropharynx seraient liés à une infection à HPV (infection se faisant par voie sexuelle) [50].

6. Diagnostic

Le diagnostic des cancers des VADS implique une conduite devant être systématique, mais surtout, méthodique, qui doit analyser conjointement un certain nombre de données anamnestiques, symptomatologiques et épidémiologiques. Tout cela doit être confirmé ou infirmé par un examen histopathologique, qui seul permet le diagnostic précis des lésions.

Si les informations cliniques et les renseignements apportés par l'interrogatoire médical ne permettent pas de trouver un lien de causalité entre la lésion et un facteur étiologique, un processus malin doit alors être suspecté, et des examens complémentaires s'imposent, surtout la biopsie et l'examen anatomopathologique qui représente l'examen de référence. Etablir un diagnostic

anatomopathologique reste indispensable et médico-légalement obligatoire pour toute décision thérapeutique anticancéreuse affectant l'intégrité corporelle du malade.

Il reste que l'examen clinique constitue sans aucun doute le meilleur moyen de dépistage des lésions précancéreuses et les carcinomes épidermoïdes [51].

7. Le bilan d'extension

7.1. Bilan local

Ce bilan est effectué durant l'examen de la lésion, afin d'évaluer l'extension locale et aux régions avoisinantes.

Il est aussi complété par l'imagerie qui consiste en un orthopantomogramme afin d'évaluer l'état bucco dentaire et mettre en évidence une lyse osseuse due à un envahissement néoplasique.

- Un examen tomodensitométrique cervico-facial s'il n'y a pas de contre indications, qui permettra de mettre en évidence les adénopathies cervico-faciales et d'évaluer les structures osseuses.
- Une IRM qui appréciera les tissus mous et leur degré d'envahissement par la tumeur et son extension.
- Une tomographie par émission de positons (TEP) : Le principe de cette tomographie au fluorodesoxyglucose (FDG) est fondé sur la consommation élevée du glucose par les cellules néoplasiques. Le fluor utilisé est un radionucléotide émettant des positons. Le FDG, piégé par phosphorylation dans les cellules tend à s'accumuler dans les cellules néoplasiques, ce qui se traduit par un foyer d'hyperfixation à la TEP. Son intérêt est limité au diagnostic initial. Il permet de rechercher le cancer primitif pour les adénopathies cervicales sans porte d'entrée, de confirmer l'existence d'adénopathies suspectes, de mettre en évidence des métastases ou une deuxième localisation de carcinome non diagnostiqué lors du bilan initial. Il reste un bon moyen pour la surveillance d'un carcinome épidermoïde traité. L'association TEP avec un scanner multibarrettes permet d'améliorer la quantité de l'imagerie et le repérage anatomique des lésions est beaucoup plus précis.

7.2. Bilan régional

7.2.1. Bilan ganglionnaire

La voie lymphatique reste la plus fréquente pour l'extension à distance et les métastases ganglionnaires sont nombreuses pour certaines localisations (plancher buccal, langue). Ces métastases intéressent principalement les ganglions submandibulaires et les ganglions sous-digastriques (ganglion de Kuttner) mais aussi les autres ganglions de la chaîne jugulo-carotidienne, plus rarement ceux de la chaîne spinale et de la chaîne sus claviculaire. La classification des aires ganglionnaires cervicales est une classification topographique [52]. Celle de Robbins est depuis 2002, la plus utilisée par rapport à la classique description anatomique du drainage lymphatique cervical.

7.2.2. Métastases ganglionnaires

La recherche de l'envahissement ganglionnaire est un temps essentiel et indispensable du bilan. La palpation cervicale retrouvera un ganglion de consistance ferme ou dure, indolore et augmentant rapidement de volume. Mobilisable au début, il se fixe progressivement après rupture de la capsule ganglionnaire et envahissement des tissus péri-ganglionnaires par les cellules malignes, et peut s'extérioriser à la peau.

7.3. Bilan général

Les métastases par voie hématogène restent possibles même si elles sont rares et touchent les poumons, les os, la peau, le foie, le système nerveux etc... Les étapes successives de l'évolution métastatique observée durant l'évolution des carcinomes épidermoïdes est schématisée dans le schéma suivant selon BOISSAN M. et Coll. [53].

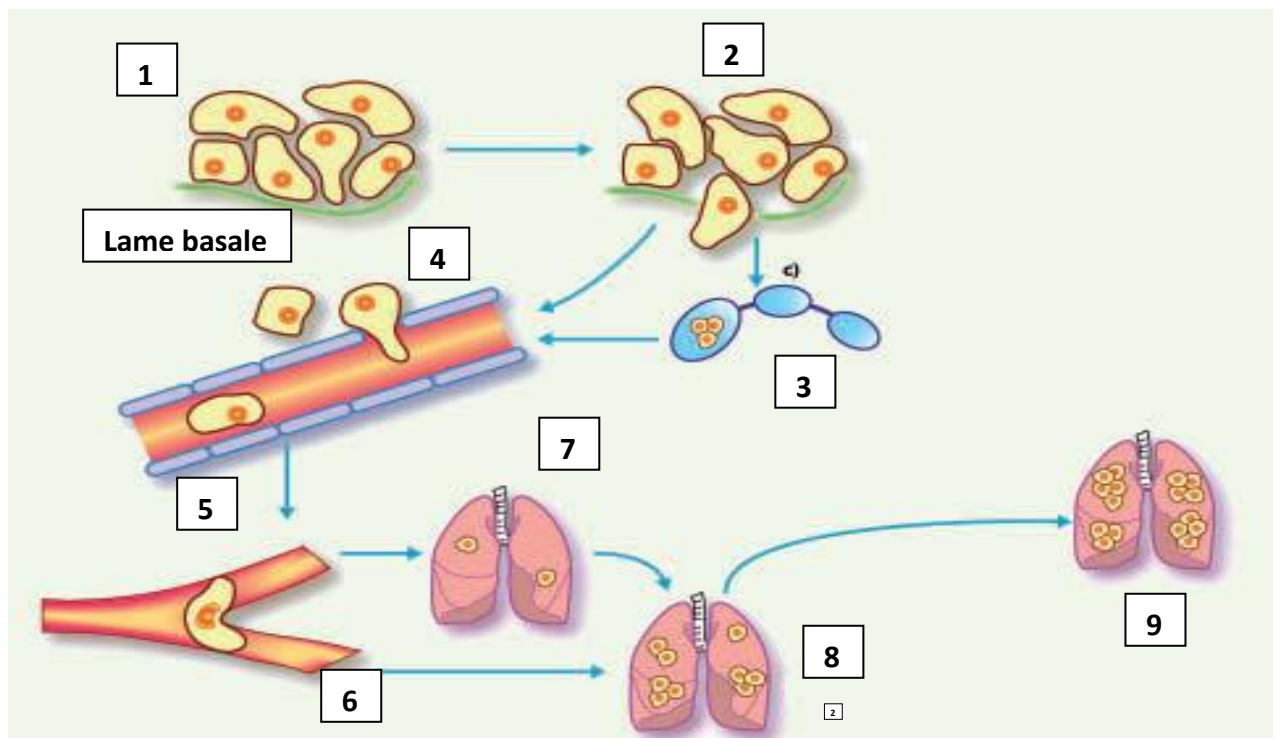


Fig. 10. Etapes successives^[2] de la cascade métastatique observées lors de l'évolution des carcinomes épidermoïdes des VADS [53].

1-Carcinome épidermoïde in situ avec perte progressive de l'adhésion inter-cellulaire.

2-Invasion tumorale par migration des cellules malignes, après dégradation protéolytique de la lame basale par métalloprotéase.

3-Dissémination

4-Intravasation des cellules malignes après dégradation de la membrane basale endothéliale des vaisseaux sanguins ou lymphatiques par les métalloprotéases.

5-Transport des cellules malignes par voies sanguine ou lymphatique jusqu'à l'endothélium des vaisseaux de l'organe cible.

6-Arrêt et extravasation des cellules malignes par un mécanisme identique à celui de l'intravasation.

7-Cellules malignes solitaires dans l'organe cible qui peuvent rester dormante (phase GO) pendant plusieurs mois ou plusieurs années.

8-Micrométastases pré-angiogéniques où l'apoptose contrebalance la prolifération.

9-Macrométastases pré-angiogéniques où l'apoptose ne contrebalance plus la prolifération ; l'avantage prolifératif aboutit au développement de métastases cliniques.

Ce bilan va permettre d'établir un stade de la maladie selon la classification TNM.

8. Stratégie thérapeutique

Si l'on considère globalement que les lésions malignes débutent assez tôt pour certaines en tant que lésions précancéreuses, la stratégie thérapeutique doit comprendre d'abord et avant tout le traitement des précurseurs des carcinomes épidermoïdes. Pour cela, il faudra s'efforcer d'obtenir l'élimination des facteurs favorisants ou cancérigènes qui entraîneraient dans la plupart des cas l'atténuation ou la régression des kératoses simples et des OIN₁ (Oral Intraepithelial Neoplasia), exceptionnellement complète pour les OIN₂ mais hélas pas d'effets sur les OIN₃. C'est la prévention primaire à laquelle il faudra associer la prévention secondaire en luttant efficacement contre l'alcool-tabagisme.

- Le dépistage et la prévention des lésions précancéreuses constituant le traitement préventif devraient être régulièrement pratiqués et tout examen médical devrait être complété par un examen de la cavité buccale.
Depuis une vingtaine d'année, certains auteurs pratiquent la chimio prévention pour éviter la transformation des lésions précancéreuses et/ou pour prévenir les deuxième localisations. La chimioprévention correspond à l'utilisation d'agents naturels ou synthétiques dans le but de prévenir, de supprimer ou d'inverser la progression carcinogénique vers le stade invasif du cancer.
- Le traitement curatif selon le stade de la tumeur, combinera entre différentes méthodes lorsqu'il ne les associe pas : ce sont la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie.
- Les perspectives de l'immunothérapie des cancers ouvrent des voies nouvelles. La combinaison aux stratégies conventionnelles comme la radiothérapie et la chimiothérapie auraient un effet potentialisateur et contribueraient à une meilleure efficacité clinique [56].

9. Décision thérapeutique

Après établissement du bilan préthérapeutique qui est local, régional et général, une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) est organisée, au cours de laquelle l'ensemble des acteurs de la prise en charge (Radiothérapeute, Chirurgien, Oncologue médical, Radiologue,

Anatomopathologiste et Médecin- Dentiste) va établir le traitement de la maladie en fonction des standards thérapeutiques adaptés au cas particulier de chaque patient.

Quand cette RCP est mise en place, elle est organisée au travers de réseaux locaux et régionaux de cancérologie. Cette RCP est suivie d'une consultation d'annonce au patient du programme de soins qui lui est proposé.

Les traitements radiothérapeutiques sont classiquement réalisés à raison de 5 fractions de 2 grays par semaine. Dans certains cas, une augmentation du fractionnement (2 séances par jour) ou une accélération du traitement (augmentation des doses à chaque séance) peuvent être effectuées dans le but d'augmenter l'efficacité du traitement au détriment de la tolérance précoce (nécessité d'un suivi et d'une prise en charge diététique). Pour les patients en mauvais état général, un hypofractionnement peut être proposé dans le but d'améliorer la tolérance au détriment de l'efficacité.

LA RADIOTHERAPIE CERVICO-FACIALE

Chapitre 3: La radiothérapie cervico-faciale [54].

La radiothérapie est très largement utilisée dans le traitement des tumeurs malignes de la tête et du cou. Elle est indiquée comme thérapie première ou adjuvante à la chirurgie, ou conjointement à la chimiothérapie ou encore en traitement palliatif dans les stades dépassés et de tumeurs non opérables. Seule ou en association avec d'autres thérapeutiques, la radiothérapie reste l'un des éléments les plus efficaces de la lutte contre le cancer [55].

Actuellement, les biothérapies ou l'immunothérapie ont aussi été introduites dans les protocoles thérapeutiques des cancers des VADS [56], [57].

1. Historique

En 1898 Marie et Pierre Curie découvrent les propriétés du radium et du polonium. Ils obtiennent en 1903 le Prix Nobel pour cette découverte majeure qui va révolutionner la médecine.

Dès 1900 les rayonnements du radium sont testés pour soigner de nombreuses maladies réfractaires aux traitements connus. Ces traitements connaissent leurs premiers développements : c'est la « radiothérapie ».

Le radium 226 et le radon 222 en émettant des rayons gamma d'une énergie plus grande, ont apporté des possibilités thérapeutiques plus intéressantes et atteignent des tumeurs profondes. Néanmoins, ces radioéléments étaient difficiles à isoler et leur conditionnement était problématique. La difficulté fut levée lorsque le radium a été conditionné dans les aiguilles en platine et le radon dans des petits tubes en verre. Quelle que soit leur présentation, ces sources radioactives sont scellées.

En 1934, Irène et Frédéric Joliot-Curie découvrent la radioactivité artificielle et cela a permis de remplacer le radium par l'iridium 192 mieux adapté à chaque usage et surtout moins cher.

Mais c'est en 1955 que les appareils de télécobalthérapie révolutionnèrent la radiothérapie. Les sources de Cobalt 60 produisent des radiations de haute énergie plus performantes et plus pénétrantes. La définition du faisceau qu'elles dessinent est plus précise. Avec les « bombes à Cobalt », le maximum de dose n'est plus délivré à la surface mais à 5 mm en dessous : la pénétration est bien meilleure et les bordures de champs sont mieux définies. L'irradiation des tissus sains est limitée, mais les inconvénients en sont la décroissance radioactive naturelle du Cobalt 60 : il faut changer de source tous les quatre ans.

Dans les années 60 l'apparition des accélérateurs linéaires de particules (électrons, protons...) sont une nouvelle étape. Ces générateurs de hautes énergies sont plus efficaces que les « bombes au cobalt ».

Afin de limiter les effets secondaires (irradiation des tissus sains), la radiothérapie externe bénéficie de progrès constants de l'imagerie médicale, des équipements plus perfectionnés et de l'informatique.

2. Types de radiothérapie :

On décrit deux méthodes d'irradiation, la curiethérapie et la radiothérapie externe. Ce choix va dépendre de la localisation tumorale, du type histologique de la lésion, de ses extensions, de sa proximité avec l'os mandibulaire ou des organes nobles, de l'état général du patient ou encore des possibilités ou non d'association avec la chirurgie et/ou la chimiothérapie.

2.1. La curiethérapie ou brachyradiothérapie :

La curiethérapie est relativement ancienne, mais elle a connu de nombreux progrès. Le radium a été remplacé par des corps radioactifs artificiels, dont la manipulation est moins dangereuse et plus facile. C'est une méthode localisée puisqu'elle consiste à implanter des fils souples en platine iridié à l'intérieur ou au plus près de la tumeur (iridium 192 ou Ir¹⁹²). La mise en place de ces fils dure moins d'une semaine et le patient est isolé pendant quelques jours dans une chambre blindée pour laisser le temps à la radioactivité de décroître.

Les indications principales sont les tumeurs limitées et à distance de l'os. Il existe deux types de curiethérapie :

- La curiethérapie interstitielle qui consiste à implanter des sources radioactives (généralement des fils ou des aiguilles d'iridium) à l'intérieur des tissus (peau, lèvre, sein, langue, anus, prostate etc....).
- La curiethérapie endocavitaire qui consiste à placer des sources dans des cavités naturelles (vagin, utérus, nasopharynx ou cavum).

L'avantage de la curiethérapie est sa faible toxicité pour les organes proches de la tumeur. Car avec cette technique, il est possible de délivrer une dose élevée directement au niveau de la tumeur tout en limitant l'irradiation des tissus sains, car cette dernière décroît très rapidement. Dans les cancers des VADS, la curiethérapie est rarement exclusive et elle est le plus souvent associée à la radiothérapie externe, à la chimiothérapie et la chirurgie.

2.2. La radiothérapie externe transcutanée:

C'est une technique qui utilise une source d'irradiation située à plus ou moins grande distance du malade (80 à 100 cm). Elle consiste à irradier un patient à l'aide d'un ou de plusieurs faisceaux. La dose délivrée est comprise entre 50 à 70 Grays. Ce sont de hautes énergies. Il y a une moindre absorption de la peau et un meilleur rendement en profondeur. La diffusion latérale est faible et les faisceaux mieux concentrés. La période radioactive est relativement courte. Il existe deux sources d'irradiation :

- ✚ Les bombes au cobalt
- ✚ et les accélérateurs linéaires ou accélérateurs de particules.

2.2.1. La télécobaltothérapie :

Appelée aussi cobalthérapie, elle utilise une irradiation de haute énergie. Le faisceau de rayonnement est produit par du cobalt 60, radio-isotope artificiel. La désintégration naturelle du cobalt 60 en noyaux stables de nickel va provoquer l'émission de photons gamma d'une énergie moyenne de 1,25 Mev. Ces particules sont très pénétrantes et vont atteindre des lésions tumorales profondes.

2.2.2. Les accélérateurs linéaires :

Actuellement, ce sont les accélérateurs linéaires qui sont les plus utilisés. Le principe d'action est basé sur l'accélération d'électrons. Ces derniers sont utilisés directement dans les tumeurs superficielles, alors que dans les tumeurs profondes, ils sont utilisés sous forme de rayons X, en

épargnant au mieux les tissus superficiels. Leur source est inépuisable et l'énergie délivrée est supérieure à celle du cobalt, puisqu'elle varie de 4 à 20 MeV.

2.2.3. La radiothérapie conformationnelle avec ou sans modulation de fréquence :

C'est un protocole d'irradiation différent des deux méthodes classiques que sont la bombe au cobalt et les accélérateurs de particules. Ces appareils font appel à 4 jusqu'à 6 faisceaux. L'action conjuguée de ces faisceaux va produire une dose homogène et accrue dans un volume tumoral de forme complexe. L'augmentation du nombre de faisceaux va réduire les doses reçues par les tissus traversés et par là même diminuer les effets secondaires sur ces derniers.

Si avec la radiothérapie « classique », les doses totales généralement administrées sont de l'ordre de 65 Grays, avec ce type de radiothérapie, il est possible d'aller au-delà sans augmenter la toxicité.

Radiothérapie conformationnelle (RC):

Grâce à l'apport de l'imagerie médicale, au couplage avec l'informatique et des équipements spéciaux, ce type d'irradiation a permis une meilleure définition des volumes cibles et par conséquent de réduire le volume des tissus sains irradiés à fortes doses (58). Les images scannographiques vont renseigner le radiothérapeute sur le volume, l'extension de la tumeur et aussi sur ses rapports avec les organes voisins. Ces différentes coupes vont redessiner la tumeur en la reconstituant en 3D et le volume d'irradiation à délivrer est mieux défini. Etape importante dans l'évolution du traitement du cancer par les rayons ionisants, la RC 3D permet donc une meilleure adaptation du faisceau au volume tumoral et une limitation de l'exposition des organes et tissus sains.

Cette thérapeutique demandant beaucoup de temps de préparation et de réalisation de la part du médecin, du physicien et du manipulateur, elle reste encore limitée dans sa pratique. Elle concerne des maladies localisées pour lesquelles une augmentation de la dose totale et une réduction de l'irradiation au niveau des tissus sains présente un avantage certain (prostate, système nerveux central, voies aérodigestives supérieures, thorax, abdomen).

Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) :

Avec cette méthode, la technique de la radiothérapie conformationnelle s'est améliorée encore plus. La RCMI repose sur la variation volontaire et contrôlée de la dose au sein d'un même faisceau.

Il devient possible d'irradier des tumeurs de forme concave, ce qui était impossible avant, et sculpter de façon très précise le volume d'irradiation. Ces formes de tumeurs complexes sont souvent le cas dans les cancers des VADS.

C'est un avantage certain pour les régions difficiles à traiter, du fait de leur situation anatomique complexe, voisine et/ou à proximité de tissus très sensibles.

Ces recherches associant la physique, la radiobiologie et l'imagerie, devraient permettre de proposer, dans un proche avenir, l'irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité personnalisée pour chaque patient.

3. Le protocole d'irradiation :

Dans la radiothérapie externe, le protocole est basé sur plusieurs paramètres qui sont calculés par le radiothérapeute. Ces sont respectivement la détermination du volume cible, le positionnement du patient, la détermination de la dose et le fractionnement.

3.1. La détermination du volume cible prend en compte la tumeur, ses extensions infra-cliniques et les aires ganglionnaires satellites. Ce repérage est effectué avec un appareil de simulation en s'appuyant sur les documents radiologiques et surtout scannographiques. Cela va permettre la détermination des aires d'irradiation.

3.2. Le positionnement du patient est fonction de la localisation tumorale

3.3. La détermination de la dose tumoricide qui varie de 50 à 75 Gy [43]

3.4. Le fractionnement va déterminer le nombre de séances pour délivrer la dose totale. Généralement les séances quotidiennes durent 2 à 3 minutes avec des doses de 1,8 à 2,25Gy. La durée du protocole est de 4 à 5 jours par semaine sur une période globale de 6 à 7 semaines. Le principe de l'irradiation est d'optimiser l'activité tumoricide au niveau des cellules malignes et dans le même temps de limiter les effets néfastes sur les tissus sains. Théoriquement, les tissus sains ont une capacité de réparation de l'ADN lésé alors que les cellules tumorales malignes vont accumuler un grand nombre de lésions non réparées, ce qui entraîne leur mort cellulaire ou apoptose.

Justement, le fractionnement et l'étalement de la dose de rayonnements sur plusieurs semaines sont nécessaires pour laisser le temps aux tissus sains de se réoxygéner, se repeupler et se régénérer. Ce sont là quelques uns des principes de la radiobiologie.

4. Les indications de la radiothérapie :

Les rayonnements concernent la lésion elle-même, ou le lit tumoral en cas de chirurgie première et les aires ganglionnaires de drainage. Les deux volumes cibles, tumeur et ganglions, sont irradiés avec une marge de sécurité de l'ordre du centimètre.

La radiothérapie exclusive est utilisée dans un but curatif. C'est le cas où elle permet une meilleure qualité de survie pour une efficacité égale ou une efficacité meilleure. C'est le cas de lymphome malin par exemple ou si la chirurgie est impossible à cause de l'extension locale ou à cause de l'état général...

Lorsque la chimiothérapie est réalisée avant la radiothérapie, elle va révéler les formes radiosensibles. Si les tumeurs diminuent de plus de 50% ou disparaissent, l'association chimio/radiothérapie permettra d'éviter une chirurgie mutilante. C'est l'indication des cancers du larynx ou de l'hypopharynx.

Dans un but préventif, la radiothérapie postopératoire va réduire le risque de rechute locorégionale. Cela peut être en rapport avec la maladie résiduelle infraclinique ou s'il y a envahissement ganglionnaire histologique, ou si cet envahissement est multiple avec ou sans rupture capsulaire. Cette irradiation peut aussi être indiquée si la résection a été insuffisante, limitée ou incertaine.

Lorsque la radiothérapie est préopératoire, elle a pour but de rendre opérable des tumeurs inopérables initialement ou pour permettre une chirurgie conservatrice en réduisant la taille de la tumeur.

5. Evolution et avenir de la radiothérapie :

Aujourd'hui les radiothérapeutes disposent de nombreuses techniques parmi lesquelles ils doivent choisir, la mieux adaptée à chaque tumeur.

L'accélérateur linéaire est en général préféré à tous les autres en cas de cancer profond.

Les appareils de télécobalthérapie restent utilisés dans certains cas pour des cancers du sein et dans les localisations de la sphère ORL, mais ils sont remplacés de plus en plus par de petits accélérateurs, plus adaptables et performants.

C'est à partir de 2001 que les techniques de la radiothérapie conventionnelles se sont enrichies de la radiothérapie conformationnelle et la radiothérapie conformationnelle avec modulation de fréquence. Ces techniques ont permis de limiter les effets secondaires. Le volume d'irradiation est de mieux en mieux défini et les tissus sains avoisinants mieux préservés [58], [2].

Pour les patients traités par RCMI, les ORN n'ont pas totalement disparues mais elles sont de gravité moins sévère par rapport à celles engendrées par la radiothérapie classique. De plus, ces méthodes réduisent les doses délivrées aux glandes salivaires et par conséquent, vont réduire la xérostomie [59].

Une nouvelle forme de curiethérapie appelée curithérapie Pulsed Dose Rate (PDR) permet de remplacer les fils classiques par une bille radioactive à moyen débit. Cette bille se place successivement sur des points rapprochés là où classiquement des fils auraient été utilisés.

Les progrès de la physique, de la radiobiologie et de l'imagerie pourraient optimiser et personnaliser la radiothérapie à chaque patient. Avec un test évaluant la réponse individuelle au rayonnement, il sera possible de parler de « traitement à la carte ».

La radio-immunothérapie est actuellement mise au point à l'aide d'anticorps radiomarqués [4].

6. Complications bucco-faciales de la radiothérapie [60], [61], [62].

Les réactions tissulaires faisant suite à toute irradiation sont la conséquence des effets directs liés à la mort cellulaire et des effets indirects secondaires à la sécrétion de cytokines ou de facteurs de croissance. Ces réactions, variables, dépendent de la capacité de réparation de l'ADN cellulaire, mais aussi de la rapidité du renouvellement cellulaire du tissu concerné.

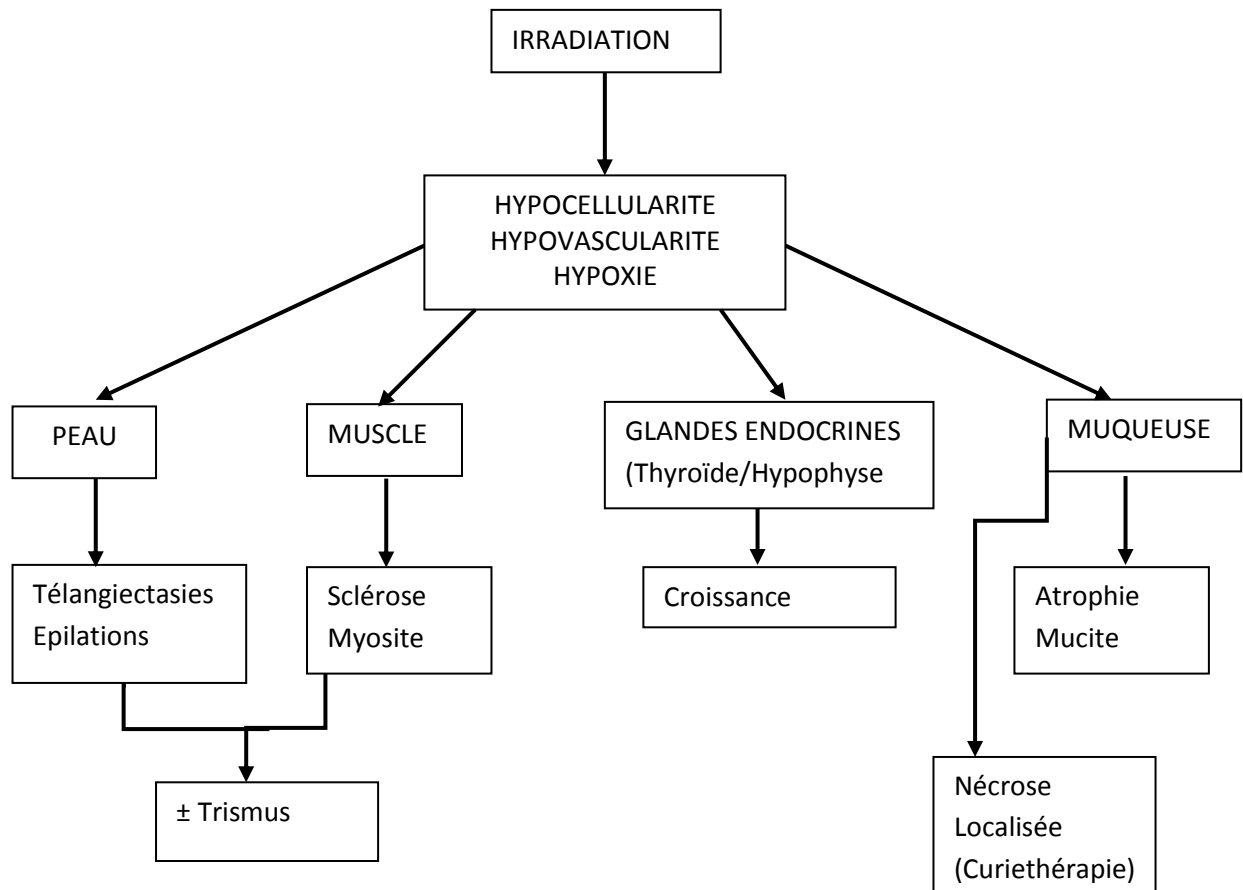


Fig. 11. Figure montrant les effets de l'irradiation sur les tissus sains selon MERIGOT A [60].

Le tissu irradié hypocellulaire devient hypovascularisé et donc hypoxique et par conséquent peu apte à se défendre face à une inflammation, une infection ou autre traumatisme. Cela est valable pour l'os, les muqueuses et les muscles.

Généralement deux types de réactions tissulaires sont décrits selon leur délai d'apparition durant ou après la radiothérapie [4] :

Les effets précoces apparaissent au cours de la radiothérapie et se poursuivent quelques temps après.

Ce sont les tissus qui se renouvellent rapidement comme les épithéliums qui sont touchés les premiers.

Parmi ces complications il y a lieu de citer : l'épithélite, la mucite, les troubles du goût, l'hyposialie et la xérostomie.

Les effets tardifs intéressent les tissus où le renouvellement cellulaire est beaucoup plus lent (tissu sous-cutané, tissu graisseux, muscles). Ces conséquences de la radiothérapie peuvent engendrer des séquelles irréversibles. Fibrose, nécrose, sclérose, anomalies de la vascularisation sont autant de lésions histologiques dont les mécanismes physiopathologiques complexes et mal connus feraient intervenir les médiateurs de l'inflammation (cytokines) et les facteurs de croissance.

La sévérité de ces effets est sous la dépendance de plusieurs facteurs [149]

- ✚ La dose totale d'irradiation
- ✚ Le fractionnement, autrement dit le nombre total de séances
- ✚ La durée totale du traitement
- ✚ Les champs d'irradiation
- ✚ La technique d'irradiation : cobalthérapie- radiothérapie conformationnelle..., traitements associés

6.1. Complications touchant la peau [30].

L'épithélite ou épidermite :

Elle se manifeste par un érythème cutané correspondant au champ d'irradiation avec une peau qui devient rouge, chaude, oedémateuse et prurigineuse. La perte de poil y est associée très légèrement. Les symptômes apparaissent en général au cours de la deuxième ou troisième semaine d'irradiation, lorsque la dose atteint environ 30 à 40 Gy et disparaissent quelques semaines après la fin de l'irradiation.

Quand les doses dépassent la normale, les lésions dans ces cas mettent un peu plus longtemps après la fin de la radiothérapie (1 à 2 mois) pour guérir, laissant quand même une peau hyperpigmentée et glabre.



Fig.12.H- 41 ans. Irradié pour un cancer d cavum- 41 Gy : dépilation+ épidermite.
Servicece de Pathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran



Fig.13. H- 55 ans. Irradié pour un cancer du Larynx-6Gy : dépilation.
Service de Pathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran

6.2. Complications au niveau de la muqueuse buccale.

La mucite ou mucosite ou radiomucite [63]:La mucite est définie comme une « altération non seulement de l'épithélium, mais aussi de l'ensemble de la muqueuse buccale et du tissu conjonctif sous-jacent, se traduisant par l'apparition d'une ulcération ».

Son apparition se fait à partir de 30 Gy et précède celle de l'épithélite. La mucite siège au niveau des muqueuses non kératinisées de la face ventrale et des bords de la langue, du plancher buccal, de

la face interne de la joue et du voile du palais, lorsqu'elles sont situées dans des champs d'irradiation.

Sur le plan physiopathologique, on maîtrise de mieux en mieux le mécanisme de déclenchement de la mucite. L'American Cancer Society (ACS) schématise l'évolution de la radiomucite en 5 phases : l'initialisation - la potentialisation et production de médiateurs actifs -le signal et l'amplification - l'ulcération et enfin la cicatrisation.

Pour résumer, les traitements oncologiques (chimiothérapiques et radiothérapiques) sont à l'origine de libération de radicaux libres. Ceux-ci sont responsables, par action directe de l'apoptose cellulaire, et par action indirecte, vont activer des facteurs de transcription, qui à leur tour, vont activer les cytokines $TNF\alpha$, InterLeukine 1b (IL1b) et IL6. Tous ces phénomènes vont entraîner la formation de dommages tissulaires complexes à tous les niveaux de la muqueuse buccale [2]. La surinfection va majorer la sévérité des lésions initiales [9].

L'atrophie de la muqueuse buccale facilite l'adhésion et l'invasion du *Candida Albicans* et l'hyposialie complique encore plus cette affection radio-induite.

La mucite est inévitable mais en règle transitoire [9].

Les facteurs de risque sont de deux ordres :

- ✚ Les facteurs connus sont les modalités d'irradiation, du volume irradié, de la dosimétrie, de la dose totale, et de la chimiothérapie concomitante.
- ✚ Les facteurs moins connus sont l'âge, l'indice de masse corporelle, le genre, la qualité salivaire, la tumeur elle-même et les co-morbidités associées comme le diabète ou l'insuffisance rénale. Il y aurait des déterminants génétiques et on sait que le tabac majore l'intensité de la mucite. Par contre, la flore buccale aurait un rôle secondaire.

Evaluation clinique des mucites :

Deux classifications sont les plus utilisées :

- la classification de l'OMS et
- celle du National Cancer Institute : Common Toxicity Criteria (NCI-CTC), validée par le Radiation Therapy Oncology Group (RTOG).

	Classification du NCI-CTC-RTOG	Classification OMS
Grade 0	Pas de mucite	Pas de mucite
Grade 1	Erythème de la muqueuse	Erythème , sensation désagréable (douleur)
Grade 2	Plaques pseudomembraneuses de moins 1,5cm et non confluentes	Erythèmes, ulcères, alimentation solide possible
Grade 3	Plaques pseudomembraneuses confluentes de plus 1,5cm	Ulcères, alimentation liquide uniquement possible
Grade 4	Ulcération avec nécrose	Alimentation per os impossible, alimentation entérale ou parentérale obligatoire

NCI-CTC : National Cancer Institute ; Common Toxicity Criteria ; RTOG : Radiation Therapy Oncology Group ; OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Tableau 3. Classification clinique des mucites selon l'OMS.

La mucite de grade 1 et 2 disparaît lentement en 3 semaines environ après la fin du traitement. Un œdème des joues, de la langue ou du plancher buccal peut cependant persister.

Les mucites de grade 3 et 4 sont à l'origine de douleurs importantes allant jusqu'à l'arrêt de la radiothérapie et à l'hospitalisation du malade.



Fig 14. H. 53 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite de grade 2 à 34Gy.
Service dePathologie et ChirurgieBuccales.
CHUOran



Fig. 15. H. 38 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite au niveau du palais de grade 1 à 9 Gy.
Service dePathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran



Fig.16. H. 55 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite radio-induite du palais de grade 2 + Langue candidosique à 33 Gy.
Service dePathologie et ChirurgieBuccales.
CHUOran



Fig 17. H. 55 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite radio-induite + ulcération jugale de grade 2 à 33 Gy. Service dePathologie et Chirurgie Buccales. CHUOran



Fig.18. H. 37 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite radio-induite de la langue de grade 1 à 06 Gy.
Service dePathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran



Fig. 19.H. 41 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite radio-induite de la langue de grade 2 à 30 Gy. Service dePathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran

6.3. Troubles du goût

L'irradiation de la région cervico-faciale entraîne, à des degrés divers, des troubles du sens gustatif. Il peut s'agir d'une altération de la perception gustative (hypoguesie ou dysguesie) voire d'une perte complète de ce sens (agueusie). Elle survient avant la mucite.

L'origine de ces phénomènes serait la destruction directe des bourgeons du goût et/ou des fibres nerveuses qui y sont reliées.

On retrouve des signes histologiques de dégénérescence et une atrophie dès 10 Gy qui va s'accroître jusqu'à 30 Gy. L'altération du goût est la conséquence de la destruction des cellules sensorielles et de la diminution du flux salivaire par diminution du transport et de la solubilisation des stimuli gustatifs. La perception amère et acide est altérée alors que la salée et sucrée l'est moins [9]. Le goût se normalise après une année, mais certains patients gardent une dysguesie résiduelle quantitative et qualitative

Temporaire ou permanente, la perte du goût peut provoquer la perte de désir de s'alimenter.

6.4. Complications salivaires [64], [66].

6.4.1. Hyposalie et xérostomie

Considérées comme deux séquelles majeures de la radiothérapie, l'hyposalie et la xérostomie sont à l'origine d'autres altérations buccales.

Dans le traitement des cancers des VADS par les radiations ionisantes, les glandes salivaires (parotides, submandibulaires, sublinguales et accessoires) sont incluses, partiellement ou totalement, dans le champ d'irradiation. Elles le sont aussi lors de l'irradiation des aires ganglionnaires cervicales.

Les conséquences se manifestent dès les premiers jours de l'irradiation par l'installation d'un infiltrat inflammatoire dans le tissu interstitiel intra-lobulaire qui évolue progressivement après la fin de la radiothérapie vers une fibrose diffuse du parenchyme glandulaire.

Les scintigraphies réalisées six mois après une radiothérapie externe classique montrent un taux de fixation moyen de 25% avec une excrétion salivaire moyenne de 10% [65].

Les glandes séreuses (parotides) sont plus radiosensibles que les glandes muqueuses.

6.4.2. Intensité et chronicité de l'hyposialie [66].

Le degré de la xérostomie est fonction du volume des glandes salivaires et de la cavité buccale irradiée.

L'hyposialie est modérée et provoque un gêne fonctionnelle mineure jusqu'à une dose d'irradiation de 50 Gy. Mais au-delà de 60 Gy, l'hyposialie peut s'aggraver et évoluer vers une asialie totale si le volume d'irradiation au niveau des glandes est important, et l'atteinte glandulaire est irréversible.

L'âge, la prise de médicaments sialoprives, le tabac ou une pathologie touchant les glandes salivaires (diabète, syndrome de Gougerot-Sjögren...) peuvent compliquer l'hyposialie post-radique.

La chimiothérapie associée à la radiothérapie accentue le déficit salivaire.

6.4.3. Clinique

A partir de 8 à 10 Gy, ce qui représente une semaine de traitement, commence à apparaître une hyposialie qui évolue progressivement.

L'importance de l'hyposialie va engendrer un certain nombre de troubles fonctionnels comme l'inconfort buccal, la gêne à l'alimentation laquelle devra être plus ou moins liquide, les brûlures buccales, la dysphagie, l'hypoguesie, la gêne à l'élocution, l'inconfort du port des prothèses et même la perturbation du sommeil.



Fig. 20.H. 29 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Sécheresse labiale et buccale (hyposialie) à 15 Gy. Service dePathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran



Fig. 21. F. 59 ans. Irradiée pour un cancer du cavum. Sécheresse labiale radio-induite à 18 Gy. Service dePathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran



Fig. 22. H. 47 ans. Irradié pour un cancer du cavum en 2003 (65 Gy). Sécheresse buccale irréversible. Service dePathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran

6.4.4. Conséquences

Le rôle très important de la salive dans la cavité buccale, fait que le déficit salivaire va entraîner des complications au niveau des éléments constitutifs de la bouche. Cela se traduit par la perte du pouvoir tampon, l'abaissement du pH buccal, l'altération des composants salivaires qui jouent un rôle bactéricide (lysosyme, mucines, immunoglobulines...). Le déficit salivaire va favoriser les candidoses bucco-pharyngées aiguës et chroniques telles que le muguet, la stomatite érythémateuse, la perlèche. La réduction du flux salivaire a été évoquée en tant que facteur de prédisposition le plus important favorisant la colonisation par *Candida albicans*. Cette hyposialie consécutive à la radiothérapie fait le lit des conditions cariogènes dans la cavité buccale. Chez les patients irradiés, la concentration microbienne buccale totale est proche des valeurs normales. C'est l'équilibre entre micro-organismes cariogènes et non cariogènes qui est modifié. C'est ainsi que l'on note une augmentation du nombre des *S. mutans*, *Lactobacillus* et *Candida* et une diminution des *S.sanguis*, *Neisseria* et *Fusobacterium* [1].

6.5. Complications sur l'organe dentaire

Il serait plus juste de parler de conséquences de l'hyposialie que de complications post-radiques pour les lésions carieuses [62].

Les lésions carieuses s'observent sur toutes les surfaces dentaires même pour les dents ne se trouvant pas dans le champ d'irradiation.

La modification du flux salivaire assurant l'auto-nettoyage des dents, l'acidité buccale liée à la baisse du pH buccal, le déséquilibre de la flore au profit de bactéries acidogènes et cariogènes (*Streptocoque mutans*, *lactobacilles*, *Candida*), expliquent les caractères spécifiques de ces caries par rapport aux caries habituelles. Ces caries postradiques évoluent rapidement. Elles ont un caractère diffus, une localisation particulière ; elles s'installent d'abord, sur les faces proximales et s'étendent au niveau du collet des dents entraînant ainsi la fracture corono-radiculaire puis sur les bords incisifs, les pointes canines et enfin sur la surface coronaire présentant une déminéralisation diffuse de la couronne.



Fig.23 H. 19 ans. Irradié pour un cancer du cavum en 2004 (15 ans). Caries radio-induites (serpigineuses).
Service dePathologie et ChirurgieBuccales.
CHUOran

La couleur noire ou ébène peut recouvrir toute la partie coronaire de la dent. Elle serait due à la colonisation en surface par des bactéries chromogènes.

Ces caries ont été classées en fonction des caractéristiques cliniques et radiographiques :

- ✚ Type 1 : carie superficielle diffuse
- ✚ Type 2 : carie du cément et de la dentine au niveau cervical
- ✚ Type 3 : pigmentation foncée de toute la couronne

On peut avoir toutes les combinaisons possibles entre ces différents types [4].

Dans les xérostomies importantes, les caries surviennent 3 à 4 mois après la fin du traitement pour arriver en moins d'un an au délabrement complet de la denture.

Cas particulier de l'enfant.

Au niveau des structures osseuses, l'irradiation des maxillaires chez un enfant en pleine croissance, va se compliquer d'une hypoplasie de la région irradiée avec des séquelles esthétiques d'intensité variable. Une asymétrie faciale peut s'installer après une irradiation latéralisée en bas âge.

Les bourgeons dentaires en développement sont détruits si l'irradiation est effectuée avant la minéralisation. La radiothérapie va entraîner aussi des troubles du développement dentaire, à l'origine d'agénésie dentaire et de retard de développement des racines chez ces patients jeunes [4].

6.6. Complications musculaires

Selon les doses reçues, le trismus est plus ou moins serré et en l'absence de prise en charge, il se transforme en constriction permanente et irréductible des maxillaires. L'alimentation est alors difficile, l'hygiène buccale presque inexistante, la prophylaxie fluorée délaissée, la réalisation de soins bucco-dentaires impossible et la surveillance de l'évolution clinique insuffisante.



Fig. 25. H. 21 ans- Irradié pour un cancer du cavum à 65 Gy-1995/. Limitation de l'ouverture buccale en 2004. Trismus serré en 2007. Service de Pathologie et Chirurgie Buccales. CHU Oran



Fig.26. F. 30 ans. Irradié pour un cancer du cavum en 1994. 70 Gy. Trismus serré et Odontoradionécrose. Service dePathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran

Dans un tel contexte, il ne faut pas négliger une récurrence ou une reprise évolutive de la tumeur ainsi qu'une ostéoradionécrose.

6.7. Radiocancers

Ils apparaissent dans le territoire irradié plusieurs années après le traitement d'un cancer par les radiations ionisantes.

Ils sont rares mais leur fréquence devrait augmenter avec la survie prolongée des patients.

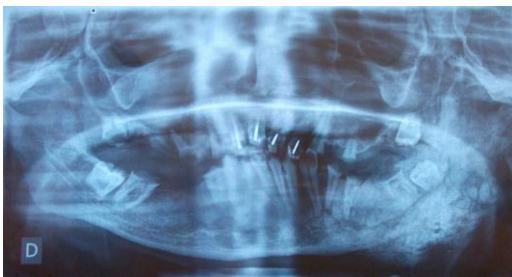


Fig. 27 : H. 26ans . Ostéosarcome Radio-induit. 1^{ère} irradiation : >65 Gy pour un cancer du Cavum. Service dePathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran

7. Traitement des complications bucco-dentaires de la radiothérapie (sauf ORN)

7.1. Traitement de la mucite

7.1.1. Traitement préventif [62].

Modalités de la radiothérapie :

Les modalités de traitement radiothérapique auraient une incidence sur le développement des mucites. L'accélération (même dose totale sur un temps plus court), l'hyperfractionnement (plusieurs fractions par jour) et la dose totale élevée (80 Gy) augmentent significativement la toxicité muqueuse, donnant 50 à 60% de mucites de grade 3. La prévention de telles lésions devra être le but de l'irradiation conformationnelle avec ou sans modulation d'intensité, éventuellement guidée par l'image. Cette méthode assure une meilleure définition des volumes cibles et permet par conséquent de réduire le volume des tissus sains irradiés à fortes doses [68], [69].

Les caches focalisés et le cache cervical médian épargnent les muqueuses des régions saines [2].

Les soins locaux et remise en état dentaire:

L'élimination des facteurs aggravants (épines irritatives locales, prothèses mal adaptées), un programme d'hygiène bucco-dentaire rigoureux (brosse souple, bicarbonate de soude à 14/1000) et des règles d'hygiène alimentaire strictes (pas d'alcool, pas de tabac, pas d'aliments chauds, épicés ou acides) sont autant d'actes préventifs des mucites radio-induites [30].

Les traitements antifongiques ou antiseptiques sont à éviter car ils seraient responsables de l'émergence de souches résistantes [2].

Laser basse énergie :

L'intérêt du Low-Level-Laser Therapy (LLLT) est incontestable. Une méta-analyse de 11 études effectuée entre 1997 et 2009 et rassemblant 415 patients a démontré que le laser réduirait le risque de mucite par 2,45 ainsi que la durée et la sévérité de ces mucites [2].

Une étude descriptive effectuée en Algérie, sur 22 patients a montré que les malades du groupe 2 qui ont bénéficié d'un traitement Laser basse énergie ont développé des mucites de grade 2 pour la plupart, alors que les patients traités conventionnellement dans le groupe 1 ont développé des mucites de grade 3 ou 4 [67].

7.1.2. Traitement curatif

Il est avant tout symptomatique et associé à des soins locaux et antalgiques. C'est la prise en charge de la douleur et des difficultés nutritionnelles.

- Bains de bouche à base de bicarbonate à 14% sans être spécifique, ils constituent le traitement topique de référence.
- Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont utilisés en cures courtes ($\leq 7j$) en fin d'irradiation pour éviter l'arrêt du traitement.
- Les antibiotiques et les antifongiques ne sont utilisés qu'en cas de surinfection des lésions muqueuses.
- L'objectif du traitement de la mucite est de diminuer l'intensité de la douleur.

- L'utilisation d'anesthésiques en application topique est préconisée ainsi que certains anti-inflammatoires et antalgiques ou encore l'utilisation d'agents protecteurs de la muqueuse buccale comme la polyvinylpyrrolidone [70].
- Des pansements gastriques sont parfois indiqués pour les dysphagies (sels d'aluminium, anti-acides ou argiles).
- Le bain de bouche associant antifongique, antiseptique (chlorhexidine), bicarbonate de soude et anesthésique local (xylocaïne®) est souvent prescrit mais sa composition est controversée et sa conception empirique.
- Des thérapies plus récentes comme le Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF) et l'amifostine (Ethyol®) ont été utilisées pour limiter la toxicité liée aux traitements de radio/chimiothérapie (mucite, xérostomie) sans résultats efficaces et non retenues dans les consensus de l'ASCO 2008 pour le traitement standard des cancers des VADS.
- Le palifermin (Kepivance®), une protéine analogue au facteur de croissance des kératinocytes naturels (KGF), obtenue par biotechnologie, a en revanche fourni des résultats intéressants dans la prise en charge des mucites sévères liées aux traitements de conditionnement réalisés avant les greffes de cellules souches hématopoïétiques. Ce produit injectable est en cours d'évaluation pour les mucites liées aux traitements des cancers buccaux [71].
- De nombreuses études ont mis en évidence la photothérapie au laser dans le traitement préventif et curatif des mucites buccales chimio et/ou radio induites. Antunes et al. ont observé en 2007, dans des études randomisées en double aveugle, les effets préventifs du laser diode. Ils rapportent que 94,7% des patients traités avec laser n'ont pas dépassé la mucite de grade 2, 63% étant au grade 0 ou 1 (sans ulcérations), contre 31,5% des patients pour le groupe contrôle ($P < 0,001$) [58].
- L'intérêt du laser de basse énergie a été démontré plus récemment (2015) dans le traitement préventif et curatif des mucites radio-induites chez des patients traités pour un cancer des VADS [67].

Le protocole le plus efficace semble être celui de 2 à 3 jours/semaine par rapport à celui de 1fois/semaine.

Le Laser de faible puissance semble être une alternative fort intéressante, efficace, simple et atraumatique contre les mucites radio-induites. On ne lui reconnaît aucun effet indésirable à ce jour. Debache et al. (2015) ont démontré que l'utilisation de deux longueurs d'ondes couplées dans un même fibre optique dont l'une en infra-rouge, a mené à une réduction importante des mucites radio-induites [67].

7.2. Traitement de la xérostomie

Plutôt qu'un traitement de la xérostomie qui reste la séquelle la plus invalidante et irréversible, il s'agit plutôt d'une prise en charge préventive et accompagnatrice. La réponse thérapeutique curative est basée essentiellement sur les substituts salivaires.

- Le radioprotecteur (amifostine) en injection I V avant chaque séance a montré des résultats satisfaisants. Cependant son utilisation reste très limitée à cause de son coût relativement

élevé et sa toxicité (plusieurs cas de syndrome de Lyell ont été rapportés selon P.Marandas) [72], [65].

- Les sialogogues ne peuvent être efficaces que lorsque le parenchyme glandulaire n'est pas entièrement détruit et que la stimulation de la salivation reste possible. Dans ce contexte sont utilisés : la gomme à mâcher, les produits à base de sorbitol et d'acide citrique.

Les autres sialogogues comme la pilocarpine et la teinture mère de Jaborandi sont peu prescrits car ils entraînent une intolérance digestive et des sueurs.

- La salive artificielle et l'huile d'olive peuvent apporter un peu de confort [73].
- L'auriculothérapie a été reconnue par l'OMS en 1987 et renouvelée en 2011 par la Nomenclature Normative Internationale sino-française des expressions et termes fondamentaux de la Médecine chinoise. Cette technique est une réflexothérapie à effet immédiat ou retardé associée aux antalgiques. Au cours d'une étude contrôlée et randomisée, l'auriculothérapie effectuée dans les xérostomies postradiothérapiques tardives (6 mois et plus) chez les patients traités pour un cancer de la tête et du cou, ont donné une amélioration de cette xérostomie de 66,17% [74].

Il est à noter que les nouvelles techniques d'irradiation (RCMI, nouvelle fragmentation etc...) respectent plus les organes situés dans les zones à irradier.

7.3. Traitement des caries dentaires

La prophylaxie fluorée constitue l'essentiel du traitement préventif des caries post-radiques. L'application topique du fluor aura pour conséquence la transformation des cristaux d'hydroxyapatite de l'émail en fluoroapatite beaucoup plus résistante à l'action cariogène des acides.

Le gel fluoré à 1% est placé dans une gouttière thermoformée (molle) que le patient irradié doit porté pendant cinq à dix minutes chaque jours au même moment.

Cette prophylaxie fluorée est interrompue quand la mucite radio-induite rend les applications difficiles et douloureuses.

Les effets bénéfiques de la fluorothérapie sont indéniables mais extrêmement contraignants.

Une hygiène alimentaire et des mesures d'hygiène bucco-dentaire rigoureuse (brossage minutieux avec des brosses à dent à poil souples, brossettes et hydropulseurs, bain de bouche alcalin) peuvent diminuer l'incidence de ces caries qui malgré tout finissent toujours par apparaître. La fluoration doit être maintenue à vie. L'apport alimentaire cariogène doit être limitée et l'obligation de visites régulières chez le médecin-dentiste ainsi que l'arrêt de l'intoxication alcool-tabagique doivent être clairement expliqués. Les soins dentaires (endodontie, soins de caries) peuvent être réalisés de façon classique en évitant les techniques d'anesthésie intra-septale ou intra-ligamentaire. mais toutes ces recommandations sont difficiles à faire respecter par les patients, la plupart du temps non motivés [1], [4], [2].

L'OSTEITE POST-RADIQUE OU OSTEORADIONECROSE

Chapitre 4 : L'ostéite post-radique ou l'ostéoradionécrose (ORN)

1. Introduction :

L'ORN a été décrite pour la première fois en 1922 par Regaud. Cette complication redoutable de la radiothérapie des cancers cervico-maxillo-faciaux représente l'ensemble des phénomènes biologiques et cliniques qui ont lieu au niveau des structures osseuses irradiées, pouvant provoquer des altérations majeures et mettre en jeu le pronostic vital du patient parfois guéri de son cancer.

2. Définition :

L'ORN est définie par Kanatas et al. en 2002 comme :

« un os dévitalisé, exposé à travers la peau ou la muqueuse au sein d'un territoire irradié chez un patient traité pour un cancer avec absence de cicatrisation après une période de 3 mois et absence de récurrence tumorale » [75].

Cette période est variable selon les auteurs de 2 à 6 mois. L'ORN peut être spontanée mais elle est le plus souvent provoquée [76].

Cette maladie iatrogène pose des problèmes de prise en charge très difficile des patients en raison des antécédents lourds et de l'altération des capacités de cicatrisation de tissus irradiés.

3. Epidémiologie [77].

3.1. Fréquence

Diversément appréciée selon les auteurs, les données actuelles évaluent la fréquence de l'ORN entre 5 à 10% [77], [78]. Ces différences s'expliquent par la définition même de l'ORN, du recrutement des malades, des techniques d'irradiation, de la dosimétrie et des schémas thérapeutiques variables d'une équipe à l'autre [78].

La controverse porte aussi sur le timing et les caractères histologiques et radiologiques qui déterminent le diagnostic [59].

C'est Nabil et al. (2011) qui apportent le plus de précisions. Ces auteurs se sont basés sur une revue systématique portant sur plus 19 articles pour l'analyse finale. La définition s'appuie sur une notion clinique et temporelle alors que le diagnostic d'ORN est, lui, fait sur des critères cliniques et radiologiques. La définition retenue est *« un os nécrosé exposé durant plus de 3 mois sans signe de récurrence de la tumeur dans la zone précédemment irradiée »*.

Trois mois est l'intervalle de temps minimum pour éviter les surestimations et la période de suivi ou une médiane de plus de 6 mois a été retenue.

Les atteintes mandibulaires sont 20 à 30 fois plus fréquentes qu'au niveau maxillaire et les localisations angulaires et des branches horizontales postérieures représentent 85% des cas [9].

3.2. Facteurs étiologiques

La survenue de l'ORN correspond en âge et en sexe à la survenue des cancers, c'est-à-dire une moyenne d'âge d'environ 55 ans et touchant surtout les hommes [79].

Par contre, la fréquence de l'ORN, si elle ne semble pas dépendre des stades T₁, T₂ et T₃ de la tumeur initiale, augmente significativement pour les lésions classées T₄ où il y a envahissement mandibulaire.

Les facteurs de risque prédisposant à la survenue de l'ORN sont [80] :

- ✚ **La dose totale de rayonnement et la durée** : Les progrès de la radiothérapie ont entraîné une baisse de fréquence de l'ORN. L'apparition d'une ostéite post-radique est directement proportionnelle à la dose, le risque serait plus faible au dessous de 60 gy et augmenterait au-delà.
- ✚ **La source d'énergie** : Les modalités d'irradiation jouent aussi un rôle essentiel dans l'apparition des ostéoradionécroses. La radiothérapie interstitielle par iridium augmente de façon importante le risque d'ORN, en particulier quand le volume traité dépasse 25 cm³, ou lorsque la tumeur est proche de l'os et en l'absence de protection plombée.
- ✚ **La densité tissulaire des volumes irradiés** : l'os a une densité 1.6 à 1.8 fois plus grande que celle des tissus mous, par conséquent l'os absorbe plus de rayons et la mandibule a une plus haute densité que le maxillaire, en raison de sa densité.
- ✚ **Le fractionnement** a aussi un rôle important dans l'apparition des ORN. C'est ainsi qu'un hypofractionnement, qui veut dire un nombre diminué de séances mais avec des doses élevées (3 à 4 gy par fraction) augmente l'irradiation osseuse et par conséquent augmente le risque d'ORN. A l'inverse, l'hyperfractionnement (1,5 gy par fraction) diminuerait significativement ce risque.
- ✚ **L'incidence d'une chimiothérapie** préalable sur l'apparition de l'ostéite post-radique n'est pas clairement démontrée, mais la chirurgie y est impliquée car elle réduirait la vascularisation et fragiliserait l'os mandibulaire (résection mandibulaire non interruptrice). Dans une étude récente [55], le facteur le plus important et le plus significatif statistiquement ($p < 0,0002$) associé à la survenue de l'ORN reste la chirurgie mandibulaire avant radiothérapie. La majorité des ORN surviennent au niveau des sites d'ostéotomie ou des bords des résections mandibulaires. L'incidence de l'ORN semble être plus basse chez les patients traités exclusivement par radio-chimiothérapie [55].
- ✚ **La corrélation entre l'état dentaire** et le risque d'ORN semble établie de façon importante: Pour Morrish et al. , le risque est de 13% chez les sujets édenté et de 24% chez les sujets denté [133].
- ✚ **La localisation** de la tumeur primitive dans les cas où il y a une proximité immédiate de la tumeur par rapport à la mandibule comme au niveau de la langue ou le plancher buccal.
- ✚ **Les soins dentaires** et particulièrement les extractions dentaires, effectuées après radiothérapie sont associées à des ORN plus graves que celles secondaires à des extractions effectuées avant l'irradiation (45,5% versus 11,7%) [81].
- ✚ **Les facteurs de co-morbidité** accentuant la mauvaise circulation sanguine vont augmenter le risque d'ORN (diabète, athérosclérose liée au tabac...).
- ✚ D'autres facteurs comme l'indice de masse corporelle ont aussi été mis en cause dans la survenue d'ORN [78].

3.3. Délai et modalité d'apparition

Les délais d'apparition des ORN sont estimés entre 1 mois et 14 ans pour Bast et al.(2013) [79]. Ce risque d'ORN existe dès la fin du traitement et persiste durant toute la durée de vie du patient pour d'autres auteurs comme Nabil et Samman (2011) [76].

La survenue de l'ORN peut être spontanée ou provoquée. Lorsque des fautes techniques lors de la radiothérapie sont effectuées, il est possible de voir apparaître chez certains sujets une ORN précoce vraie avec poursuite évolutive.

Pour Marx, 40% des ORN sont spontanées et apparaissent dans un délai de 6 à 24 mois ; pour Thariat, ce taux est inférieur ou égal à 35% et serait dû à un défaut métabolique de l'os irradié. La proportion d'ORN secondaires serait quant à elle supérieure ou égale à 65% et surviendrait après une extraction dentaire, une réhabilitation prothétique, une biopsie ou un traitement chirurgical.

Le risque de développer une ORN après extraction dentaire, est le plus élevé entre les 2 et 3 ans qui suivent l'irradiation [76].

L'incidence de l'ORN augmente au niveau mandibulaire plus qu'au niveau maxillaire. L'ORN peut apparaître 2 semaines après irradiation mais généralement dans la première année (2 semaines à 12 mois) [4].

Pour Marx et Johnson (1987), le premier pic est à craindre dans les 3 premiers mois suivant la radiothérapie et est lié à un traumatisme chirurgical, surtout au niveau de la cavité buccale avant ou après radiothérapie. Le deuxième pic se situe après 2 ans et culmine à 5 ans. Cela coïncide avec le besoin d'effectuer des extractions dentaires pour un grand nombre de patients [92].

Tous les auteurs s'accordent à dire que le risque d'ORN augmente avec le temps [76].

4. Physiopathologie

Les radiations ionisantes, vont avoir, selon les différents types de tissus, des conséquences variables. Elles vont provoquer des lésions immédiates par mort cellulaire et des lésions tardives au niveau de la vascularisation, par endartérite oblitérante.

4.1. La théorie de Marx :

Au niveau osseux, l'irradiation va immédiatement engendrer une hypocellularité associée à une hypovascularisation secondaire aux lésions vasculaires post-radiques, provoquant par voie de conséquence une hypoxie et donc une diminution de la nutrition des tissus osseux pouvant aboutir à la nécrose. C'est la théorie des « 3 H » défendue par Marx en 1983 [82], [83].

4.2. La théorie de Dambrain :

En 1991, Dambrain introduit la notion d'infection associée à l'ischémie comme élément essentiel au déclenchement de l'ostéoradionécrose, car pour lui, la résorption osseuse n'est pas nécessairement irréversible [84].

Selon Dambrain, la destruction osseuse est sous la responsabilité de 3 groupes d'agents : de nature cellulaire par l'action des ostéoclastes et des ostéocytes, et de nature chimique par l'action de la salive et du pus.

La résorption ostéoclastique

Les cellules souches du tissu osseux, étant détruites par l'irradiation, une ostéoporose progressive s'installe, ressemblant au phénomène observé au niveau osseux chez les patients immobilisés de façon prolongée.

Mais ce phénomène n'est pas irréversible et une néo-ostéogénèse peut avoir lieu après que le tissu irradié subisse une recolonisation conjonctivo-vasculaire par des cellules souches venant des régions externes au champ d'irradiation. Cependant, en cas d'infection, la résorption ostéoclastique est stimulée et la néo-ostéogénèse ne pourra plus compenser la perte de l'os : c'est la lyse périostéocytaire mise en évidence par Dambrain, mécanisme de résorption pathognomonique de l'ostéoradionécrose.

Les résorptions chimiques

Il s'agit d'une déminéralisation du tissu osseux survenant en l'absence d'activité ostéoclastique et ostéocytaire. Ce phénomène est du à l'action dissolvante de la salive.

4.3. Théorie de la fibroatrophie induite par l'irradiation

Des observations microscopiques permises par les avancées de la biologie cellulaire ont donné une vision physiopathologique différente de l'ostéite post-radique.

L'irradiation va provoquer une fibrose progressive des tissus concernés ou fibroatrophie associée à une diminution des possibilités réparatrices.

Dans une première phase dite préfibroblastique, des modificateurs des cellules endothéliales associées à une réaction inflammatoire ont lieu.

Lors de la deuxième phase, une activité fibroblastique anormale prédomine avec désorganisation de la matrice extracellulaire.

Au cours de la troisième phase, des remodelages des tissus désorganisés sont observés, aboutissant à l'élaboration de tissus cicatrisés fragiles, susceptibles d'être le siège d'une inflammation réactivée en cas d'exposition à un traumatisme local.

Plus que sur la théorie de la persistance de l'hypoxie, cette théorie se base sur l'activation et la dérégulation de l'activité fibroblastique.

L'irradiation provoque directement des lésions des cellules endothéliales mais aussi indirectement, par la libération de composés oxygénés réactifs et des radicaux libres, va entraîner des thromboses vasculaires. Cela se traduit par des nécroses de microvaisseaux, des ischémies locales et des pertes tissulaires.

De plus, l'action de ces composés oxygénés réactifs et des composés libres, va endommager de façon irréversible les cellules osseuses (ostéocytes, ostéoblastes et ostéoclastes). C'est cette diminution du nombre d'ostéoblastes et leur faible capacité à se régénérer associée à la prolifération des myofibroblastes qui aboutit à la diminution de la matrice osseuse et à son remplacement par un tissu fibreux. « L'os irradié est alors peaucicellulaire, hypovascularisé et fibrosé ». Il est susceptible de faire l'objet d'une réaction inflammatoire tardive en cas de traumatisme physique ou chimique aboutissant à l'ORN [85], [86], [87], [79],[59].

Justement certains auteurs préconisent l'utilisation des corticoïdes avant ou après radiothérapie, car celle-ci réduirait le risque de survenue d'ORN. C'est l'effet protecteur lié à l'inhibition de la phase initiale inflammatoire de l'ORN qui va empêcher la progression à la thrombose, l'atrophie et la nécrose. Dans le même ordre d'idée, d'autres chercheurs ont avancé que la thérapie anticoagulante aurait aussi un effet réducteur quant à la survenue de l'ORN [55].

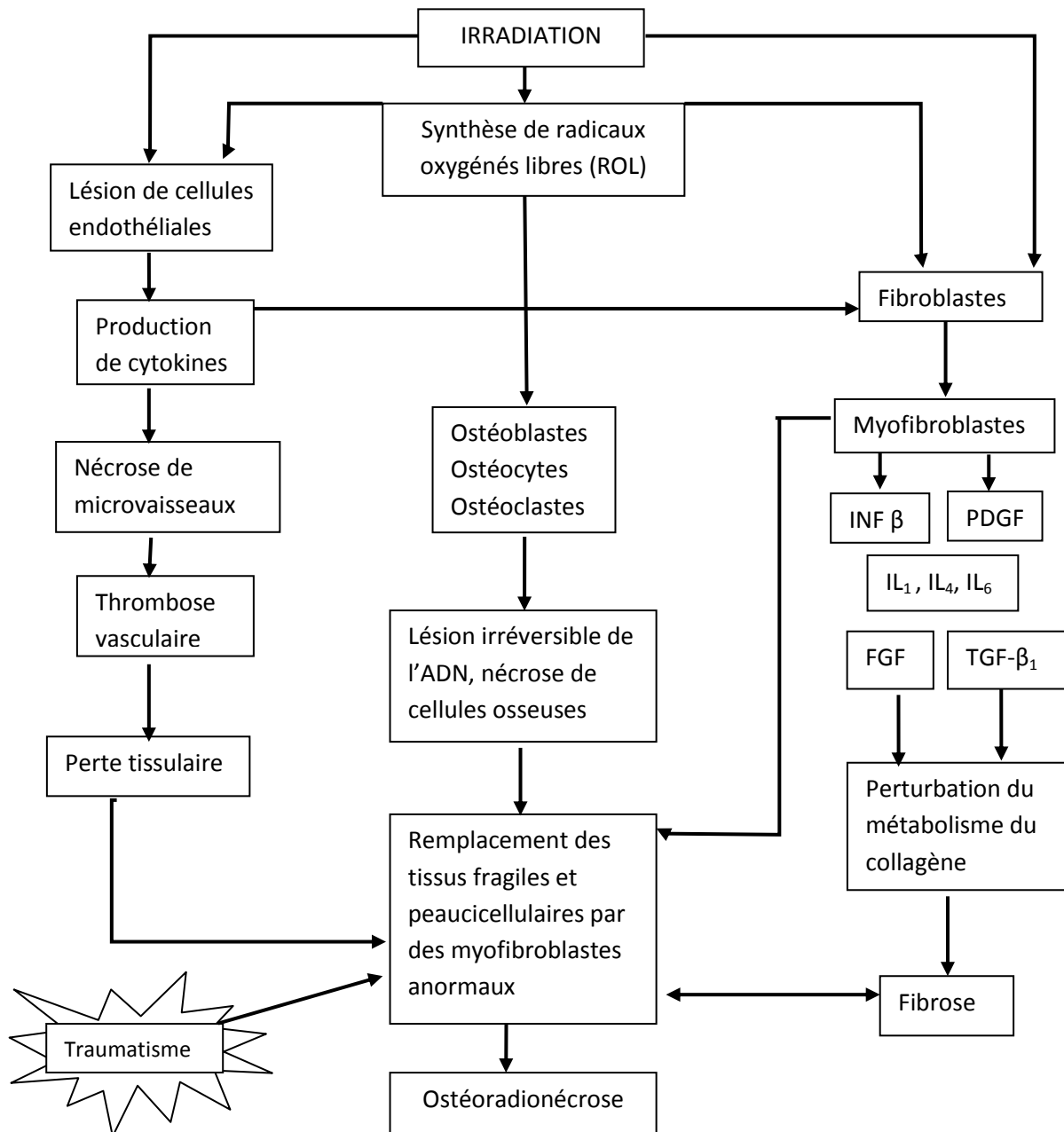


Fig. 28. Fibroatrophie induite par l'irradiation selon LYONS A et Coll [85]

PDGF: Plate-let Derivated Growth Factor;

FGF : Fibroblast Growth Factor

TGF : Transforming Growth Factor

IL : Interleukine

AND: Acide désoxyribonucléique

IFN : Interféron

Conclusion

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

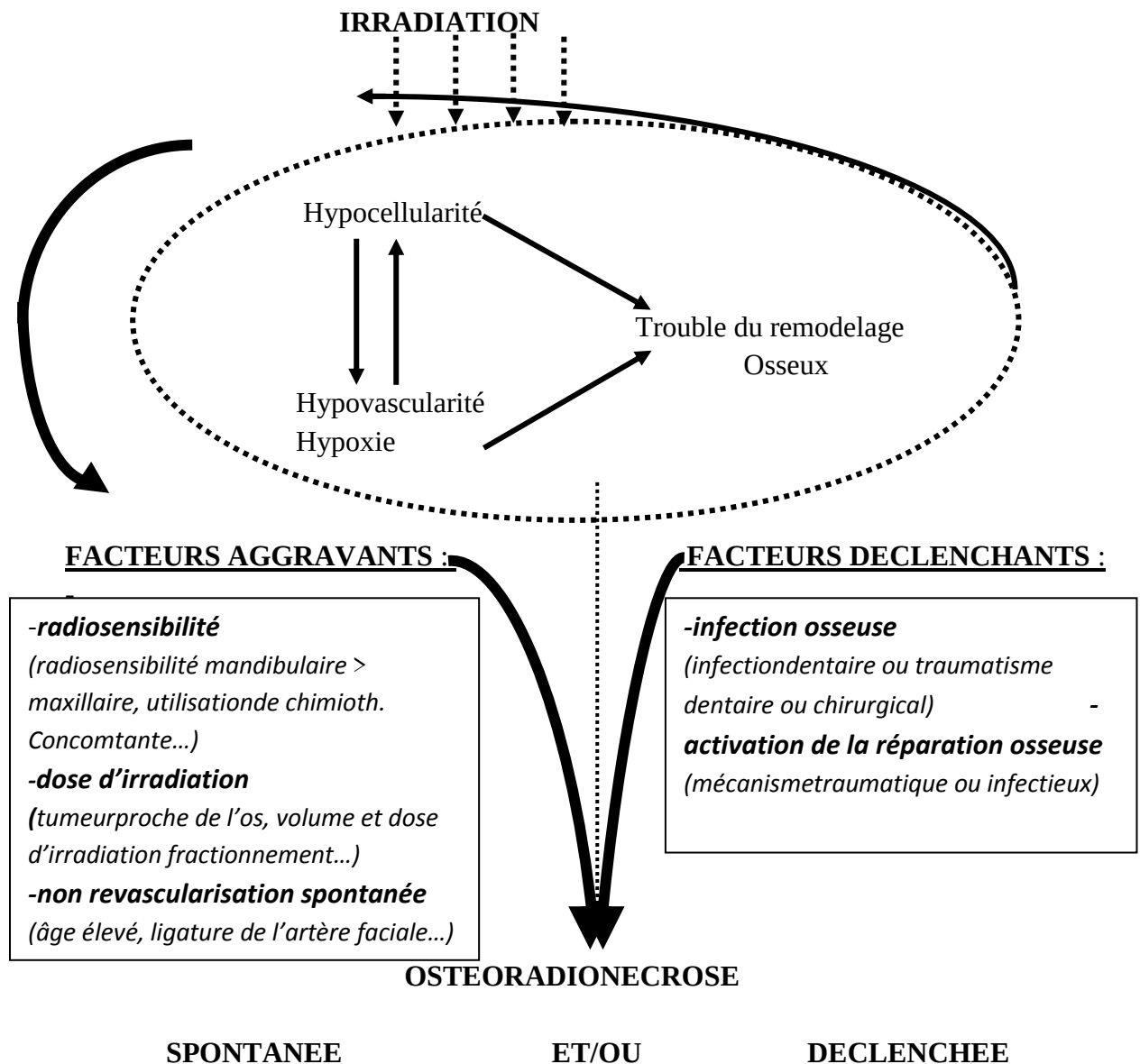


Fig. 29. Figure de la physiopathologie des ORN [88], selon d'HAUTHUILLE C et al. (2007)

5. Etude clinique :

5.1. Formes cliniques :

Deux tableaux typiques des ORN peuvent être décrits du point de vue clinique : l'ostéoradionécrose précoce et l'ostéoradionécrose tardive.

Ces deux tableaux correspondent d'ailleurs fidèlement à deux autres entités cliniques des ostéites post-radiques : il s'agit des ostéoradionécroses aseptiques et des ORN septiques.

5.1.1. L'ostéoradionécrose précoce

Elle est qualifiée de vraie et survient dans les semaines ou les mois qui suivent l'irradiation.

Elle fait suite à une faute technique à type de surdosage dans le protocole thérapeutique.

Elle se manifeste par des phénomènes douloureux peu ou non atténuables par les antalgiques usuels, et une dénudation osseuse à contours irréguliers et à fond grisâtre laissant apparaître un os blanc-jaunâtre de consistance plus ou moins dure [89], [90]. Cette forme clinique correspondrait à la forme aseptique. Une ORN précoce doit faire suspecter une récurrence.

5.1.2. L'ostéoradionécrose tardive

Un processus ostéitique apparaît en moyenne deux ans après l'irradiation, à la suite d'un traumatisme (extraction dentaire, prothèse irritante, alimentation dure et traumatisante, etc...) provoquant une effraction muqueuse.

Chronique, hyperalgique, ce processus infectieux, s'accompagne de phénomènes inflammatoires et infectieux à type de cellulite, au niveau des tissus périphériques de la zone où le traumatisme a eu lieu.

Cette forme correspondrait à l'ORN septique, se caractérisant par la surinfection de l'os.

L'examen clinique révèle l'existence d'ulcérations des muqueuses avec formation de cratères, d'expositions intra orale (plus rarement extra orale : orostome) de l'os dévitalisé, de fractures pathologiques ou de formation d'abcès, difficilement observables à cause de la constriction permanente des mâchoires.

Certains auteurs répartissent les ORN en ostéoradionécrose spontanée et déclenchée, mais cela rejoint les différentes dénominations déjà citées. [88]

Pour d'autres, par contre, les termes d'appréciation sont plutôt cliniques qu'étiologiques.

5.2. Symptomatologie de l'ostéite post-radique :

C'est souvent l'apparition de douleurs aiguës au niveau de la mandibule (zone à vascularisation terminale) qui débute le tableau clinique des ORN. La douleur est le maître-symptôme ; elle peut être soit localisée à une partie de la mandibule, soit diffuse, se localisant à une hémiface et très violente. La douleur peut être le signe d'une récurrence tumorale avec envahissement osseux.

D'autres symptômes plus ou moins réguliers sont associés à cette douleur. Ce sont la fétidité de l'haleine, des troubles du goût, des troubles de la déglutition, de la mastication, de la phonation et un trismus.

L'exposition osseuse est recouverte d'une muqueuse plus ou moins inflammatoire, une hypoesthésie labio-mentonnaire s'installe.

L'infection évolue et se traduit, dans les formes majeures, par une suppuration autour du séquestre, et évolue vers une fistulisation voire une cellulite.

L'évolution qui peut durer plusieurs années en l'absence de traitement, aboutit à diverses complications assez graves : cellulites, thrombophlébites, fracture mandibulaire, orostome (communication entre la cavité buccale et l'extension secondaire à une perte de substance cutanée, muqueuse, éventuellement osseuse, due à la nécrose progressive des tissus induite par l'inflammation et l'infection), élimination de séquestres plus ou moins volumineux.

Dans les formes majeures, le patient présente une baisse de l'état général avec dénutrition pouvant aboutir à la cachexie et à la mort [77], [29], [34].

5.3. Diagnostic

En plus des signes cliniques, principalement la douleur, l'ORN est mise en évidence par la radiographie panoramique qui montre habituellement une densification radiologique au début. Rapidement cette image se transforme en image de lyse intense microgégodique, floue, mal limitée, associant des zones de raréfaction osseuse et des zones de densification. La recherche minutieuse d'un séquestre ou d'une fracture est systématique. Mais ces signes ne sont pas spécifiques.

Le scanner a son importance dans les stades précoces, car il permet de confirmer les lésions non ou peu confirmées sur simple radiographie. Il permet, en outre, une surveillance post-opératoire.

L'imagerie par résonnance magnétique permet, quant à elle, de préciser l'étendue de l'ORN, la vascularisation osseuse et la mise en évidence d'une récurrence de la tumeur. Son indication reste cependant exceptionnelle.

Un bilan général comprend une radiographie pulmonaire et une échographie abdominale. Une panendoscopie peut être pratiquée à l'occasion de ce bilan.

L'examen histologique, après biopsie, peut lever le doute entre une éventuelle récurrence de la tumeur et une ORN. Mais cette biopsie peut aggraver une lésion limitée d'ORN. Le résultat histologique, en cas d'ostéite post-radique, va montrer la présence de plages de destruction et d'apposition d'os néoformé en petite quantité, d'hypocellularité, d'ostéolyse périocytaire [84].

La bactériologie peut mettre en évidence les germes responsables qui sont en général des *Staphylococcus aureus*, des *Streptococcus hemolytique*, des *Pneumococcus viridans*, des *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, *Actinomyces israelii* et des germes anaérobies [91].

Le diagnostic différentiel se pose en général avec la récurrence ou la poursuite évolutive du carcinome buccal.

5.4. Classifications :

Plusieurs classifications ont été proposées pour décrire les divers stades des ORN.

■ Marx et Epstein [83], [92], proposent le Wilford Hall Staging :

- Stade 1 correspond à une ORN asymptomatique ;
- Stade 2 : ORN chronique (supérieure à 3 mois) non évolutive avec peu de symptômes ;
- Stade 3 : ORN évolutive.

Cette classification est proposée par le Wilford Hall Staging elle est complétée, pour chaque stade, absence ou présence de fracture.

■ Epstein et al [93], présentent une classification en trois stades :

- Stade 1** : ORN asymptomatique ou paucisymptomatique avec dénudation osseuse non évolutive et/ou signe radiologique isolé. Absence de fracture ;
- Stade 2** : symptomatologie modérée, facile à contrôler médicalement (douleurs intermittentes, éventuelles fistules intermittentes) ; les signes radiologiques sont

variables, pouvant révéler une fracture ;

–**Stade 3** : symptômes sévères justifiant le recours aux antalgiques majeurs, avec fistules ou orostomes permanents, exposition osseuse endobuccale large et signes radiologiques importants avec habituellement fracture et/ou sequestre.

■ Marx et Myers [94] proposent une classification plus détaillée en 3 stades :

–**Stade 1** : les patients présentent une exposition osseuse de moins de 2 cm dans une région irradiée depuis plus de 6 mois avec ou sans douleur ; les signes radiologiques sont ceux d'une déminéralisation diffuse ou en nappe, avec ou sans séquestres. Sont exclus les patients présentant une fracture pathologique, un orostome, une fistule ou des signes radiologiques d'atteinte de l'os cortical en particulier du bord basilaire mandibulaire.

–**Stade 2** : les patients présentent une exposition osseuse supérieure à 2 cm avec les mêmes critères d'exclusion que pour le stade 1.

–**Stade 3** : les patients présentent une fracture pathologique, un orostome, une fistule ou une atteinte du bord basilaire de la mandibule.

■ Thariat citant Chang et d'Hauthuille- 2007 donne quant à lui 5 stades évolutifs :

-**Stade 1** : exposition osseuse corticale superficielle qui guérit en moins de 3 mois

-**Stade 2** : exposition osseuse corticale superficielle qui guérit en plus de 3 mois

-**Stade 3** : envahissement de l'os cortical avec anomalies radiographiques et qui nécessite un traitement conservateur (débridement, oxygénothérapie hyperbare)

-**Stade 4** : atteinte de toute l'épaisseur de l'os ou qui guérit au prix d'une chirurgie lourde

-**Stade 5** : ORN qui résiste à un traitement chirurgical lourd et qui entraîne le décès.



Fig.33. H. ORN du 3^{ème} degré purulente avec fistule productrice et fracture mandibulaire (radio) selon Epstein et al. Service dePathologie et ChirurgieBuccales. CHUOran

5.5. Evolution

L'évolution, sans traitement peut durer plusieurs années de façon chronique. Dans ce cas, elle peut se compliquer de cellulites, de thrombophlébites, d'orostomes, d'élimination de séquestre, et peut aboutir à un état cachectique. Toutefois, certaines cicatrisations spontanées sont possibles.

Mais l'ORN peut rester longtemps peu ou non évolutive sous traitement médical simple. Selon Thariat, la gravité de l'ORN tient à la chronicisation du processus lytique, des symptômes, du délabrement local et des difficultés thérapeutiques.

6. Traitement :

6.1. Traitement préventif :

L'assainissement de la cavité buccale est un préalable avant toute irradiation. Les recommandations générales conseillent d'entreprendre un bilan clinique et radiologique de toute la cavité buccale. La suppression des foyers infectieux bucco-dentaires (FIBD) actifs et latents, surtout des dents situées dans les champs d'irradiation, doit être faite le plus tôt possible. On doit s'assurer de la cicatrisation muqueuse complète avant le début de la radiothérapie.

Après irradiation, il n'y a pas de mesures particulières si la dose d'irradiation est inférieure à 30 Grays. Au-delà de cette dose, les risques de survenue de l'ORN sont envisageables.

Les données générales montrent une tendance à la baisse du risque de développer une ORN après extraction dentaire.

Il faut alors améliorer la qualité de vie des survivants en réduisant la morbidité et les complications dues aux traitements ionisants.

Jusqu'en 1970, l'édentation systématique des patients devant être irradiés était la règle. Actuellement, les dents doivent être conservées autant que possible pour maintenir une fonction masticatoire car cela a une incidence directe sur la qualité de vie des patients [15].

L'objectif majeur est de maintenir saines toutes les dents, et surtout celles qui se trouvent dans les secteurs d'irradiation.

Les rythmes des consultations de suivi et de contrôle doivent être réguliers pour s'assurer de la compliance des patients. Les recommandations pour la réduction du risque de développement d'une ORN :

- ✚ Les soins préventifs oraux représentés essentiellement par le maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire grâce au brossage dentaire et à la fluorothérapie et aussi la limitation d'une alimentation cariogène.
- ✚ L'arrêt de l'intoxication alcool et/ ou tabac est aussi impérative.

Les mesures préventives de l'ORN :

6.1.1. La fluorothérapie :

La fluorothérapie a réduit le nombre de dents à extraire après radiothérapie mais cela n'a pas pour autant éliminé les extractions après irradiation.

La diminution de la déminéralisation induite par *S.mutans* et l'inhibition du métabolisme bactérien sont les effets bénéfiques principaux des fluorures sur les tissus minéralisés. La confection de gouttières thermoformées remplies de gel fluoré et portées tous les soirs pendant 5 à 10 minutes [1].

6.1.2. Les protocoles antibiotiques :

Lorsque des extractions dentaires s'imposent, la prévention de l'ORN est assurée par des protocoles antibiotiques associés ou non à l'oxygénothérapie hyperbare. D'autres traitements adjuvants sont prescrits mais n'ont pas été encore validés. Ce sont les ultra-sons et des traitements médicamenteux pour lutter contre la fibrose et la résorption osseuse secondaires à l'irradiation.

Les protocoles antibiotiques préventifs de l'ORN chez le malade irradié :

Il n'y a toujours pas d'approche consensuelle dans la gestion des patients irradiés de la sphère oro-faciale et nécessitant des extractions dentaires. Il faut rappeler que ce sont les extractions dentaires qui sont le plus souvent incriminées dans la survenue de l'ORN. Celle-ci est définie comme une ostéite chronique et le traitement médical est basé sur des molécules à bonne et très bonne diffusion osseuse. La couverture antibiotique probabiliste est la méthode la plus largement utilisée parce que c'est aussi la plus facile à mettre en place. Cette antibiothérapie est débutée ½ heure avant l'acte et continuée jusqu'à la cicatrisation muqueuse complète.

Les protocoles varient selon les équipes.

En première intention, Kanatras et al. (2002) préconisent l'amoxicilline ou augmentin et en seconde intention, l'association amoxicilline et métronidazole. En cas d'allergie, en première intention, la prescription est basée sur la clindamycine et métronidazole ou céphalosporine et métronidazole. La durée de traitement varie de 3 à 28 jours et jusqu'à cicatrisation muqueuse complète. Il n'y aurait pas de différence significative entre les voies IV, IM et orale [15].

Thariat (2010) recommande l'augmentin à raison de 2gr per os 2 jours avant le geste et poursuivie 10 jours pour le maxillaire et 15 jours pour la mandibule. Ces antibiotiques sont associés à des anti-inflammatoires stéroïdiens en cas de poussées. S'il se produit un retard de cicatrisation, il préconise, en plus des antibiotiques, des bains de bouche antiseptiques [9].

Un travail fait à partir de plus de 900 articles par Nabil et Samman (2011), parmi lesquels 19 ont été retenus et validés pour répondre à la question de l'incidence et des facteurs influençant le développement de l'ORN après extraction dentaire chez des patients irradiés a montré que l'antibiothérapie probabiliste est dans la prévention de l'ORN la méthode la plus largement utilisée. Dans ce travail, les molécules les plus utilisées sont la pénicilline et la clindamycine. Les germes auraient un rôle de contaminants dans l'ORN. Les antibiotiques seraient en fait utilisés pour prévenir l'infection d'un tissu osseux qui se défend mal, plutôt que pour prévenir l'ORN [76]. L'antibiothérapie est donc une étape obligatoire dans la préparation préopératoire avant extraction dentaire chez un patient irradié [76].

Curi et al. (1997) cité par Bast, rapporte que plus de 60% des ORN sont consécutives à des traitements au niveau de la cavité buccale [116].

L'incidence de l'ORN post-extractionnelle est estimée à 7%.

D'autres auteurs pensent que quel que soit le risque d'ORN, il y a une surprescription d'antibiotiques, car les autres mesures préventives n'ont pas été suffisamment explorées [15].

6.1.3. Les techniques d'extraction dentaire :

En per-opératoire, l'extraction doit être la moins traumatisante possible, même si des difficultés opératoires sont inévitables devant une anatomie radiculaire atypique ou des racines ankylosées. La préservation du périoste reste la préoccupation principale, car son rôle est d'assurer la vascularisation du tissu osseux. Les extractions seront effectuées avec un soin particulier suivies de sutures hermétiques pour protéger le caillot sanguin et l'os.

Il faut encore rappeler que les anesthésies intraseptales et intraligamentaires ainsi que l'emploi de vaso-constricteurs sont fortement déconseillées.

En post-opératoire, dans le cas d'extractions multiples (plus de 3 extractions) et pour éviter une surinfection, la mise en place d'une sonde naso-gastrique pendant 10 jours est préconisée. Cela pour éviter l'impaction des aliments au niveau des plaies et des fils de suture [149].

6.1.4. Traitements adjuvants :

Ces traitements sont proposés à des patients qui ont, pour la majorité d'entre eux, subi des chirurgies lourdes pour leur cancers des VADS. Ils sont souvent réfractaires à subir d'autres chirurgies. Ces nouvelles thérapies dont le niveau de preuve est souvent faible, peuvent dans certains cas, s'avérer efficaces. Pour autant, ces nouvelles perspectives médicales sont indiquées dans les cas d'ORN moyennes et modérées. Les ORN sévères ne peuvent être résolues que par un traitement chirurgical.

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) :

Introduite en 1973 par Maïnous et coll. dans le traitement préventif de l'ORN, cette technique permettrait d'optimiser la cicatrisation osseuse.

L'OHB est définie « comme une modalité thérapeutique où un patient respire de l'oxygène pur (à 100%) à l'intérieur d'une chambre dans laquelle la pression est supérieure à celle du niveau de la mer, soit une atmosphère absolue (ATA) pendant au moins 90 minutes.

Un tissu irradié, selon la théorie de l'hypoxie, est pauvre en oxygène ; sa pression partielle en O₂ chute de 25% de celle d'un tissu normal non irradié.

L'OHB, va, en quelques mois former une néovascularisation et la pression partielle en oxygène pourra dépasser les 80% du niveau correspondant à celui des tissus non irradiés.

Depuis une quarantaine d'année, l'OHB est connue pour son action inductrice dans l'augmentation de la néovascularisation et de la cellularité des tissus irradiés.

Sur le plan théorique, l'hypoxie accompagne toute lésion au niveau de l'os parce qu'elle provoque une rupture de la vascularisation. Cette hypoxie est dans un premier temps bénéfique en stimulant la prolifération vasculaire et la synthèse des précurseurs du collagène. Mais au-delà d'un certain temps, cette hypoxie va entraîner une inhibition de la prolifération fibroblastique, la synthèse collagénique et la formation de tissu de granulation.

Sur le plan pratique, l'OHB engendre une angiogénèse essentielle dans le processus de cicatrisation osseuse, à partir de huit séances. Le taux de vascularisation maximale est atteint à vingt séances, puis se stabilise. L'action de l'OHB perdure jusqu'à trois ans.

Les indications de cette thérapeutique ont été mises en évidence par le Consensus nord-américain de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society (UHMS) et par le Consensus européen de l'European Committee of Hyperbaric Medicine (ECHM) de 2004.

Ces indications ont été précisées et actualisées lors de la 7^{ème} Conférence européenne de consensus en médecine hyperbare (Lille 3-4 décembre 2004) [95].

Les travaux de Marx ont montré que pour des patients ayant reçu plus de 60 gray, l'OHB préventive a été plus efficace que la pénicilline puisque ses résultats ont été de 4% d'ORN après OHB prophylactique contre 7% d'ORN après antibioprophylaxie.

Pour Gevorgyan et coll., les indications de l'OHB restent limitées aux stades ORN1.

Une étude française multicentrique randomisée en double aveugle, effectuée en 2004 a montré que l'OHB n'a apporté aucun avantage.

C'est une technique lourde et longue, car le protocole doit être mis en place 1 mois avant l'extraction et cela nécessite un protocole de 20 séances de 90 minutes chacune. Ce qui écarte cette

technique dans le cadre de douleur ou d'infection. Ces caissons hyperbares thérapeutiques ne sont disponibles que dans les grandes villes. Le coût de ces séances est particulièrement élevé. De plus, il existe des contre-indications absolues et relatives et des complications.

Les contre-indications absolues sont le pneumothorax non drainé, l'angor instable ou l'infarctus du myocarde à la phase aiguë ainsi que l'asthme aigu.

Les contre-indications relatives sont l'emphysème pulmonaire, la comitialité, les affections ORL (sinusites, otites et rhinites chroniques, claustrophobie).

Limites et accidents de l'OHB

L'OHB est une technique lourde et coûteuse, nécessitant un fort investissement humain et matériel, et comportant des risques pour les patients et les accompagnants, ce qui impose des règles de sécurité strictes [96].

Les complications peuvent être biochimiques (dissolution des gaz dans l'organisme), biophysiques (variations de pression-barotraumatisme) et techniques liées au matériel.

Les indications de l'OHB sont régulièrement réévaluées dans le cadre de conférences de consensus. L'évaluation du bénéfice-risque qu'apporte l'OHB est mince au regard de la faible amélioration de l'incidence de l'ORN post-extractionnelle, des complications qui y sont associées et du coût de ce traitement adjuvant [76].

Pour les tenants de cette méthode, il faut optimiser les résultats de l'OHB en posant les bonnes indications. Le profil du bon candidat est celui qui a reçu plus de 60 Gray, qui doit subir des extractions mandibulaires situées dans les champs d'irradiation et ne présenter aucune contre-indication.

Protocole Pentoxifylline (PTX) et Tocophérol :

Ce sont des anti-oxydants. Le PTX est dérivé de la méthylxantine et associé à un facteur anti-tumeur nécrose. L'alpha-Tocophérol ou vitamine E détruit les radicaux libres durant le stress oxydatif et protège l'ADN. Leur association est synergique [55]. Ils permettent de lutter contre la fibrose radio-induite, d'augmenter la déformabilité des globules rouges, ont une action vasodilatatrice, fibrinolytique, anti-agrégante plaquettaire et favorise l'oxygénation tissulaire.

Ce serait la version médicamenteuse de l'OHB. Cette association médicale est utilisée par certaines équipes. Ces substances préviendraient la fibrose osseuse et l'ostéoporose radio-induites [9], [76]. La durée de ce traitement est de 6 mois.

Cette prescription est composée de vitamine E (Tocophérol ou Toco 500[®]) à 500mg/j associée à pentoxifylline (Torental[®] à 400mg x2/ jour aux repas). Cette ordonnance comporte aussi des bisphosphonates de première génération à action anti-ostéoclastique (clodronate ou Clastoban[®] à raison de 800mg x 2 par jour). Ce traitement associé à une antibiothérapie, est utilisé pour les soins dentaires à risque. La précaution à prendre est de vérifier l'état cardiaque et rénal du patient. Mais ces traitements n'ont pas été encore validés et restent à un niveau de preuve C [9].

Les thérapeutiques ultra-soniques :

Les ultra-sons induisent plusieurs actions au niveau d'un site d'ORN. Ils sont à l'origine d'une angiogénèse, ils stimulent les ostéoblastes pour la production de prostaglandines. Ils induisent la prolifération cellulaire, la synthèse du collagène et améliorent la distribution de l'oxygène par effet direct vasodilatateur [55].

Cette technique est moins chère, mieux tolérée et donne moins de complications que l'OHB. Les résultats sont prometteurs mais elle n'est toujours pas validée [76].

6.2. Traitement curatif :

L'ORN est une urgence (Bast 2000) et la prise en charge est fonction du stade de l'ORN. Les soins locaux sont un préalable à tous les cas d'ORN, associés à une antibiothérapie [79].

Ces soins locaux sont des lavages à l'aide d'irrigations salines ou d'eau oxygénée, suivies de curetage de l'os nécrosé pour éliminer les débris et les germes mais aussi quelquefois de « cueillir » les séquestres.

Ces visites régulières vont permettre de contrôler l'hygiène du patient et de vérifier le brossage des dents.

Pessoto préconise l'utilisation de colle de fibrine (Tissucol®) afin d'isoler l'os exposé du milieu buccal et réduire la contamination venant de la flore commensale. Cette colle est plus efficace parce qu'elle limite l'infection de l'os plus que par ses propriétés cicatrisantes.

Pour d'autres auteurs, la fibrine et le facteur XIII accélèrent la cicatrisation en stimulant la prolifération fibroblastique. Mais le rôle de ces colles reste accessoire.

Il faut rappeler que tous ces traitements locaux sont encadrés par une antibiothérapie à large spectre avec bonne à très bonne diffusion osseuse.

6.2.1. Traitement médical de l'ORN :

Peu pris en compte, le traitement médical de l'ORN est pour beaucoup sous-évalué et délaissé au profit du traitement chirurgical.

Une réévaluation de ce traitement non invasif et plus long mais pas mutilant, pourrait, d'après Pessoto, améliorer ces résultats.

Les protocoles antibiotiques diffèrent d'une équipe à l'autre. Tous les auteurs prescrivent un traitement médical en première intention et ne passent aux traitements chirurgicaux qu'après échec du traitement conservateur. Les différentes molécules antibiotiques sont principalement les bêta-Lactamines, surtout la Pénicilline.

Cette dernière a été utilisée en alternance avec une tétracycline ; mais malgré un bon pouvoir cicatrisant et une excellente pénétration tissulaire, la tétracycline a été abandonnée car son spectre est insuffisant en cas de surinfection franche [98].

Le traitement consensuel est de deux à quatre semaines de pénicilline G (10 à 20 millions d'unités par jour par voie veineuse), puis trois à six mois de pénicilline V (cinq millions d'unité un jour sur deux par voie orale). Les formes sévères et extensives sont traitées par une association de pénicilline-métronidazole associée à une oxygénothérapie hyperbare [97].

D'autres auteurs préconisent l'association d'amoxycilline et d'acide clavulanique qui permettrait de mieux couvrir les germes anaérobies fréquents dans ce cas [99].

Pour bien tester l'action efficace du traitement médical de l'ORN et éviter son interruption trop précocement, il est important d'observer que le premier signe d'évolution favorable d'une affection chronique est l'arrêt de sa progression. Ce traitement peut durer plusieurs semaines à quelques mois.

Le traitement médical de l'ORN reste efficace malgré sa lenteur. Il est jugé insuffisant de façon prématurée car l'amélioration nette et rapide est rarement observée [100]. Ce traitement long a le mérite de ne pas être trop lourd physiquement, psychologiquement et financièrement.

La durée est variable selon les auteurs et peut aller de six semaines à plus de trois mois.

6.2.2. Traitement chirurgical de l'ORN

L'avènement de la chirurgie dans le traitement des ORN, inexistant avant les années 60, a grandement amélioré la prise en charge de cette affection.

Le traitement chirurgical dans l'ORN est selon la littérature, indiqué chez $\frac{3}{4}$ des patients touchés par cette ostéite de cause exogène [77].

Il se résumait au début des années 60 en une résection plus ou moins étendue de l'os pathologique pour évoluer vers des techniques chirurgicales très sophistiquées mais efficaces comme :

- Les lambeaux de couverture,
- Les lambeaux libres osseux
- Les lambeaux osseux pédiculés.

Vanderpuye, suggère une attitude conservatrice et 80 à 90% des ORN précoces ont été traitées avec succès par des irrigations salines, des antalgiques, des antibiotiques associés à un débridement et dans les cas d'échec, une séquestrectomie et surtout une surveillance à long terme.

Pour cet auteur, le traitement aux ultras-sons associé au métronidazole et un débridement local entraîne une néovascularisation et une importante cellularité au niveau du site irradié et apporte un bénéfice positif par rapport à la seule surveillance. Il fait référence aussi au travail de Thorn qui démontre que l'OHB apporte de 50 à 80% d'oxygène à travers la muqueuse au niveau des tissus hypoxiques. Cela va entraîner une néo-angiogénèse et une guérison des plaies. L'OHB a un effet anti-oedémateux par mobilisation des macrophages et des fibroblastes et un effet bactériostatique et bactéricide. La reconstruction chirurgicale est indiquée dans les stades avancés d'ORN.

Bast et son équipe commencent par des soins locaux et nettoyage du site de l'ORN. La première étape est basée sur la prescription d'une antibiothérapie avec des molécules à très bonne diffusion osseuse en première intention. Le protocole est basé sur la Clindamycine à raison de trois prises par jour de 600mg en IV. En cas d'intolérance, surtout à type de troubles gastro-intestinaux, c'est la Cefuroxime à raison de trois prises par jour de 1,5 gr en IV qui sera prescrite. La durée du traitement est de quatre semaines environ. S'il n'y a pas d'amélioration, la deuxième étape est le traitement chirurgical. L'utilisation d'HBO curative est controversée dans ce travail et n'apporte aucune amélioration [79].

Pour Turner (2013), le traitement curatif est conservateur et consiste en un débridement local associé à une antibiothérapie avec irrigations salines. Dans les cas d'ORN grave, la guérison est plus longue dépassant les six mois et l'approche est plus agressive avec débridement chirurgical et HBO. Les résultats sont variables allant de 15 à 90% de récupération [4].

Gevorgyan (2013) met en avant le traitement chirurgical précoce et agressif pour empêcher la progression de l'ORN. Il propose un traitement dirigé contre les grams négatifs et prescrit l'Amoxicilline à raison de 500 mg trois fois par jour. En cas d'allergie, clindamycine à raison de 300 mg quatre fois par jour ou Keflex à raison de 500 mg quatre fois par jour. Pour cet auteur, l'OHB reste réservée aux seuls stades ORN 1. Pour d'autres auteurs l'OHB est controversée, il rappelle qu'une étude multicentrique randomisée en double aveugle, effectuée en 2004 par une équipe française, a montré que l'HBO n'a apporté aucun avantage. Le traitement chirurgical est le traitement de choix des stades 2 et 3 [59].

Pour Thorn (2000), trente plongées en caisson entraînent une augmentation de 50 à 80% d'oxygène à travers la muqueuse au niveau des tissus hypoxiques. Cet afflux d'oxygène va initier une néo-angiogénèse et favoriser la guérison de la plaie. L'OHB a aussi un effet anti-oedémateux en mobilisant des macrophages et des fibroblastes et un effet bactériostatique et bactéricide [121].

En cas d'échec, la reconstruction chirurgicale est indiquée dans les cas de stade avancé d'ORN et de fracture pathologique.

L'hémimandibulectomie est indiquée dans les cas de trismus sévère, de douleurs importantes, de fracture pathologique, de fistule cutanéomuqueuse et d'exposition osseuse persistante au-delà de six mois. Cette technique agressive a l'avantage de réduire l'infection post-opératoire, d'accélérer la cicatrisation et améliorer l'esthétique.

6.2.3. Les traitements adjuvants :

Actuellement, tous les auteurs s'accordent pour limiter les soins locaux et une antibiothérapie aux seuls stades ORN 1 associés ou non à l'HBO [59].

Le même protocole de Pentoxifylline, Tocophérol et clodronate est indiqué dans les stades d'ORN peu évolutives ou débutantes [9].

7. Conclusion et pronostic

Le traitement curatif de l'ostéoradionécrose doit être envisagé de manière globale et l'attitude générale adoptée correspond à la classification de Marx et Myers [94].

Stade 1 :

-Les patients présentent une exposition osseuse de moins de 2 cm dans une région irradiée depuis plus de 6 mois avec ou sans douleur ;

–les signes radiologiques sont ceux d'une déminéralisation diffuse ou en nappe, avec ou sans séquestres ;

–sont exclus les patients présentant une fracture pathologique, un orostome, une fistule ou des signes radiologiques d'atteinte de l'os cortical en particulier du bord basilaire mandibulaire.

Le traitement proposé est médical comportant une antibiothérapie, des irrigations locales, des antalgiques, une oxygénothérapie hyperbare peut y être associée.

En l'absence de cicatrisation le patient passe au stade 2 ;

Stade 2 :

- les patients présentent une exposition osseuse supérieure à 2 cm avec les mêmes critères d'exclusion que pour le stade 1. Le traitement est chirurgical et il consiste en un débridement, un curetage et séquestromie, une fermeture étanche des berges muqueuses sur de l'os saignant. L'oxygénothérapie hyperbare est éventuellement poursuivie. En cas d'échec, le patient passe au stade 3.

Stade 3 :

- les patients présentent un orostome, une fistule ou une atteinte basilaire de la mandibule. Le traitement est chirurgical et il comprend une résection des tissus non viables avec ou non interruption de la continuité mandibulaire et reconstruction par endoprothèse ou lambeaux micro-anastomosés de fibula.

L'oxygénothérapie hyperbare est un traitement adjuvant qui aurait un effet bénéfique par l'amélioration de p O₂ tissulaire et un pouvoir bactéricide [30].

Pronostic

Autrefois redoutable, et pouvant compromettre le pronostic vital d'un patient remis ne serait-ce que temporairement de son cancer, l'ostéoradionécrose a aujourd'hui reculé en tant que complication tardive de l'irradiation.

L'amélioration des techniques de radiothérapie ces dernières années, la maîtrise de la dosimétrie, la conformation et la modulation d'intensité ont permis un indiscutable recul de cette complication. Des avancées majeures dans le traitement chirurgical des ORN a permis d'améliorer le pronostic. Le développement des lambeaux mucocutanés et l'utilisation de lambeaux libres microvascularisés ont permis d'étendre les ablations chirurgicales aux ORN extensives [75].

Ces dernières n'ont malheureusement pas disparu et restent une complication grave qu'il faut toujours garder à l'esprit, car de traitement difficile, délabrant et pas toujours avec des résultats positifs.

OSTEONECROSE DES MAXILLAIRES ET TRAITEMENTS ANTI RESORPTIFS

Chapitre 5: Osteonécrose des maxillaires (ONM) et traitements antirésorptifs [101], [102], [103].

1- Introduction :

Il est utile de mentionner l'ONM car la prescription de ces nouvelles molécules antirésorptives devient de plus en plus fréquente et est indiquée dans différentes spécialités. L'éventualité qu'une personne sous médication antirésorptive et présentant quelques années plus tard un cancer de la sphère orofaciale, ou vice-versa, n'est pas impossible.

La crainte de cette association va majorer le risque et compliquer la prise en charge de cette affection exponentiellement dangereuse.

Présentant des similarités cliniques et radiologiques, l'ORN et l'ONM due aux bisphosphonates, sont deux entités cliniques différentes.

Leurs caractères communs sont l'ischémie ou le « *primum movens* », le rôle du traumatisme chirurgical, l'exposition osseuse en contact avec le milieu buccal septique et la séquestration tardive [104].

Les différences entre ces deux entités, c'est que dans l'ONM, il n'y a pas de limites cliniques entre os nécrosé et os sain d'une part et d'autre part, l'ONM est la forme d'ostéomyélite la plus grave et surtout la plus difficile à traiter.

L'hypothèse avancée est que dans l'ONM l'atteinte osseuse est systémique et non locale comme dans l'ORN, car c'est l'activité des ostéoblastes et des ostéoclastes qui est perturbée [79].

2- Définition de l'ONM :

Elle est définie comme étant :

« une exposition osseuse localisée dans la région maxillofaciale, persistant au-delà de 8 semaines, faisant suite à un traitement par bisphosphonates et sans antécédent d'irradiation craniofaciale »[105].

Cette définition est déjà dépassée, car d'autres médicaments antirésorptifs sont aussi à l'origine d'ONM et dans la classification validée, on retrouve un stade 0, sans exposition osseuse mais avec des symptômes, dont la douleur et l'infection. Elle n'est donc pas définitive.

Le diagnostic est clinique complété par un examen radiologique, représenté essentiellement par le scanner. Cet examen est non seulement utile pour le diagnostic mais sert aussi pour le suivi de l'ONM.

3- Composition physico-chimique des médicaments antirésorptifs:

3.1 Les bisphosphonates (BPs).

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

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

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

Leur mode d'utilisation :

- Dans les pathologies malignes, les BPs sont utilisés par IV (ibrandonate, clodronate, parmidronate, zolédronate) dans la prise en charge des myélomes, de l'hypercalcémie maligne et des métastases osseuses (principalement le cancer du sein et de la prostate)
- Dans les pathologies bénignes, les BPs sont utilisés par voie orale (alendronate, risédronate et étidronate) et aussi par IV (zolédronate ou ibandronate) pour traiter les maladies osseuses bénignes dont l'ostéoporose post-ménauposique, l'ostéoporose masculine, l'ostéoporose cortico-induite, la maladie de Paget, l'ostéogénèse imparfaite et la dysplasie fibreuse.

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

3.2. Le denosumab :

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

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

3.3. Les molécules antiangiogéniques (sunitinib et bévacicumab) :

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

Depuis 2010, les recommandations pour les BPs ont été élargies aux patients traités par le denosumab et les molécules antiangiogéniques.

4- Physiopathologie :

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

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

✚ L'action directe de ces médicaments dont l'action est d'inhiber l'activité ostéoclastique et par là même de réduire le remodelage osseux. Les BPs vont se fixer de façon sélective sur la structure cristalline de l'hydroxyapatite de la phase minérale du tissu osseux. Ces médicaments vont être phagocytés par les ostéoclastes lors de l'activité de résorption et entraîner

une apoptose des ostéoclastes. Les BPS vont être relargués « *in situ* », ce qui explique le fait qu'ils ne sont pas excrétés et auront une survie intra-osseuse très longue, jusqu'à plus de 10 ans.

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

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

5-Classification:

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

- ✚ **Stade 0** : aucun signe clinique apparent de nécrose et 0 symptôme osseux mais présence de signes et symptômes cliniques non spécifiques.
- ✚ **Stade 1** : nécrose osseuse apparente chez des patients asymptomatiques sans infection associée.
- ✚ **Stade1 NE** : Aucun signe clinique d'infection. Des signes radiologiques peuvent être présents.
- ✚ **Stade 2** : Nécrose osseuse apparente associée à une infection avec présence de douleur et d'érythème dans la zone exposée avec ou sans écoulement purulent.
- ✚ **Stade 2 NE** : Os nécrosé non exposé.
- ✚ **Stade 3** : Nécrose osseuse apparente associée à un ou plusieurs des signes suivants : nécrose osseuse apparente s'étendant au-delà de l'os alvéolaire (bord alvéolaire et bord postérieur du ramus mandibulaire, sinus maxillaire et zygoma) entraînant fracture, fistule extra-orale, communication bucco-sinusienne ou bucco-nasale ou ostéolyse s'étendant au bord inférieur mandibulaire ou au plancher sinusien.
- ✚ **Stade 3 NE** : Os nécrosé non exposé, douleur, signes cliniques d'infection et symptômes identiques au stade 2 NE avec un ou plusieurs des signes suivants : évidence radiographique de l'extension osseuse nécrosé au-delà de l'os alvéolaire, fracture pathologique, fistule extra-orale, communication bucco-sinusienne ou bucco-nasale, ostéolyse s'étendant au bord inférieur mandibulaire ou au plancher sinusien.

6- Examens radiologiques :

Il faut une perte de 30 à 50% de la phase minérale osseuse pour qu'une ONM puisse être détectée par cet examen [106].

La tomодensitométrie (TDM) montre précocement une image de lyse osseuse, parfois avant la phase clinique de mise à nu de l'os. On retrouve de façon plus précise des zones d'ostéosclérose et d'ostéolyse, mais aussi des zones d'ostéocondensation [105], [107].

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

L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) met en évidence les atteintes, des tissus mous environnants, des sinus et du canal mandibulaire, comme elle permet de détecter les ONM infracliniques [108].

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

Les signes radiologiques des ONM sont peut-être variés mais non spécifiques ; ils permettent d'estimer l'étendue de la pathologie et de détecter les complications [109].

7- Prise charge et recommandations :

L'ONM survient plus souvent au niveau de la mandibule et au niveau des zones postérieures. Les extractions dentaires, comme dans l'ORN, déclenchent l'ONM dans plus de 60% des cas.

Le préalable principal avant toute prise en charge, est la communication entre le médecin prescripteur, le médecin dentiste et le patient.

Les recommandations dans le cadre de la prévention de l'ONM commencent par l'assainissement de la cavité buccale associé à une antibiothérapie.

Celle-ci est commencée la veille de l'intervention jusqu'à la cicatrisation complète des plaies. Ce protocole préventif est basé sur l'amoxicilline 2 gr par jour en 2 prises et en cas d'allergie, on utilise la clindamycine à 1200 mg par jour en 2 prises. Il est fortement recommandé d'attendre deux mois entre deux interventions [103].

Le traitement curatif de l'ONM est fonction du stade de l'ONM. L'approche conservatrice et chirurgicale localisée est indiquée dans les stades ONM 0 à 2.

Cette chirurgie est précédée par une éducation du patient et l'importance de la maintenance de l'hygiène bucco-dentaire, ainsi que des rinçages antiseptiques. Les antibiotiques sont prescrits la veille et durant 7 à 14 jours et plus en fonction de l'acte chirurgical. Les protocoles sont à base d'amoxicilline- Phénoxyméthylpénicilline, Amoxicilline/acide clavulanique ou Clindamycine, avec ou sans métronidazole. Un examen radiologique doit être impérativement effectué avant toute chirurgie pour évaluer l'étendue des lésions osseuses.

Si un prélèvement local est possible, il doit être fait pour identifier les germes responsables. Un suivi est indispensable.

L'approche chirurgicale localisée consiste en un débridement superficiel localisé pour supprimer les tissus mous et élimination de tout séquestre osseux mobile et si nécessaire des dents symptomatiques, sans lambeau et sans avoir à exposer l'os sain.

Si ces traitements échouent ou si c'est un stade avancé d'ONM, des techniques plus radicales, sont préconisées, toujours sous couverture antibiotique locale et systémique associée à un traitement antalgique. Ce traitement peut être une séquestrectomie avec régularisation des bords osseux et fermeture primaire sans tension. Dans le cas où même cette approche échoue, la résection segmentaire de la mandibule ou maxillectomie partielle avec reconstruction par lambeau osseux microvascularisé (fibula) ou lambeau tissulaire régional est alors indiquée.

A côté de ces traitements conservateurs et/ou chirurgicaux, des traitements adjuvants ont aussi été proposés. Il s'agit de laserthérapie, d'ozonothérapie, d'oxygénothérapie hyperbare et de PRGF ou préparations riches en facteurs de croissance (PRFC).

Le but principal de ces traitements est de stimuler la prolifération cellulaire et le processus de réparation tissulaire. Ces thérapies sont indiquées pour majorer les traitements conservateurs et améliorer les résultats. Mais il y a encore peu d'études contrôlées pour valider ces techniques.

Le plus à craindre est la conjonction de ces deux affections, autrement dit, un patient peut à la fois avoir une affection nécessitant une prescription de BPS ou tout autre médicament antirésorptif et avoir subi une irradiation au niveau de la sphère oro-faciale. La prise en charge sera alors un véritable défi pour les praticiens. Ces molécules sont incontournables en thérapie osseuse. L'incidence de l'ONM liée aux médicaments antirésorptifs est sûrement sous-estimée de l'avis de nombreux auteurs.

ETUDE RETROSPECTIVE ET BILAN ANALYTIQUE

Chapitre 6 : Etude rétrospective et bilan analytique

1. Introduction

L'ostéoradionécrose des maxillaires demeure la complication la plus redoutable chez un patient traité par les radiations ionisantes pour un cancer de la sphère oro-faciale et des voies aérodigestives supérieures.

Prévenir cette affection, reste pour le chirurgien-dentiste le souci majeur.

Aussi la prise en charge d'un malade présentant un cancer de la sphère oro-faciale ou des VADS est surtout recommandée avant la radiothérapie afin de mettre en état la cavité buccale et supprimer toute lésion bucco-dentaire suspecte avant le début du traitement radiothérapique.

Cependant, et malgré toutes les dispositions prises avant le traitement aux radiations ionisantes, l'extraction dentaire en territoire irradié représente une réalité non sans risque.

Par ailleurs, l'irradié de la sphère oro-faciale n'est pas forcément pris en charge pour une remise en état de sa cavité buccale avant irradiation, ni suivi régulièrement après traitement.

Pendant une trentaine d'années, au moment où les techniques de radiothérapie n'étaient pas encore très maîtrisées, la prise en charge des patients ne se faisaient surtout qu'après l'irradiation. Ces patients étaient pris en charge pour extractions et autres complications post radiques au niveau du centre hospitalo-universitaire d'Oran. C'est une partie de ce travail que nous nous proposons de présenter.

Parallèlement, une étude qualitative et quantitative sur le milieu buccal irradié a été effectuée.

2. Matériel et méthode

2.1. Type d'étude

Notre étude rétrospective a été effectuée sur 222 dossiers de patients pris en charge pour des problèmes bucco-dentaires avant, pendant ou après irradiation, s'étalant depuis janvier 1997 jusqu'en décembre 2007.

2.2. Population

La population étudiée est représentée par les malades présentant un cancer des voies aérodigestives supérieures ou de la région oro-faciale devant subir ou ayant subi une radiothérapie des dites zone en guise de traitement anticancéreux.

Cette population a été prise en charge pour des traitements bucco-dentaires.

2.3. Paramètres d'inclusion

- Tous les patients recrutés avaient un cancer des VADS ou de la région oro-faciale.
- les malades ont tous été traités par radiothérapie cervico-faciale.
- leur prise en charge s'était faite avant, pendant ou après la radiothérapie pour des problèmes bucco-dentaire, principalement des extractions de dents infectées, suspectes ou avec un état parodontal délabré, dans un but d'éradication de foyers infectieux ou susceptible de le devenir.

2.4. Paramètres d'exclusion

Sur les 300 dossiers de malades étudiés, 78 ont été exclus car ne correspondant pas aux critères d'inclusion établis dans le cadre de cette étude.

Ces 78 malades dont les dossiers n'ont pas été retenus, présentaient des cancers se situant dans des régions anatomiques autres que les voies aérodigestives supérieures et bucco-faciales (seins, poumons, colon, testicules etc...) et pour quelques-uns d'entre eux, avec des dossiers quasiment vides sans aucune information exploitable.

Cette étude portera donc sur 222 dossiers.

► **Méthode de prise en charge**

Chaque dossier comprend une fiche d'observation clinique (cf. Type de fiche clinique) notant les renseignements concernant le malade et sa prise en charge en radiothérapie, ses actes médicaux avec les résultats des observations après contrôle 8 jours après dans les meilleurs des cas et durant tout le suivi du traitement en cas de complications.

► **Les extractions entreprises sur nos 222 malades ont toutes été effectuées selon un protocole rigoureux qu'elles aient été faites avant ou après irradiation, avec comme différence une antibioprophylaxie pour celles entreprises après le traitement anticancéreux aux radiations ionisantes.**

► **L'antibiothérapie probabiliste était de règle chez les patients déjà irradiés, couvrant le risque infectieux, à large spectre, débutant une demi-heure avant l'acte, par voie intramusculaire, poursuivie 6 heures après et reprise à raison de 2 prises par jours espacées de 6 heures les autres jours. Cette antibiothérapie durait jusqu'à cicatrisation en général, c'est-à-dire 8 jours sauf complications.**

► **L'anesthésie locale ou locorégionale était sans vasoconstricteur.**

► **L'extraction devait se faire sans traumatisme, suivie d'une révision de l'alvéole avec curetage, lavage, hémostase, régularisation des rebords alvéolaires et coaptation des berges pour suturer hermétiquement le site extractionnel.**

► **Les patients bénéficiaient d'un contrôle de leur site opératoire le lendemain, puis 8 jours après pour l'élimination des points de suture et appréciation de l'existence ou non de complication à titre d'ostéoradionécrose de quelque degré que ce soit.**

3. Objectif de l'étude

- L'objectif de cette étude est de montrer la nécessité d'intégrer de manière pérenne l'odontologiste dans un comité « cancer des VADS »:

-des équipes restreintes d'ORL, pour la prise en charge des cancers des VADS,

-de l'équipe d'hématologie pour les lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens à localisation cervicale...,

afin d'assainir la cavité buccale avant toute radiothérapie et donner l'accord d'intervenir en amont.

- **Traitement statistique**

L'analyse statistique a été traitée à l'aide du logiciel SPSS version 20.

Il nous a été ainsi possible d'effectuer les comparaisons des données présentes sous forme de moyenne et de déviation standard par l'analyse de variance. La comparaison des variables de contingence a été effectuée avec le Chi-2, ou le test exact de Fisher quand l'une des valeurs attendues était inférieure à 5. Ce logiciel nous a également permis d'effectuer une étude analytique à l'aide des coefficients de relation et au modèle de régression logistique pour étudier les différences entre groupes pour les variables continues et dichotomiques, respectivement.

Le niveau de probabilité statistique retenu est $p < 0,05$.

De plus une étude du milieu salivaire du patient irradié a été entreprise mais n'a pu aboutir pour des raisons technique et logistique. Cependant il a été possible d'étudier certains caractères physiques et bactériologiques salivaires chez l'irradié.

4. Résultats

4.1. Données démographiques

Parmi les 300 dossiers qui ont été colligés depuis 1997 à 2007

- 78 ont été écartés car ne répondant pas aux critères d'inclusion de cette étude (irradiation d'autres régions que la zone cervico-faciale ou dossiers insuffisamment traités) ;
- 50 malades ont été pris en charge avant irradiation de la sphère bucco-faciale mais n'ont plus réapparu à l'exception d'un seul que nous avons pris le soin de réintégrer parmi la cohorte de malades pris en charge après irradiation ;
- 172 dossiers des malades répondant aux critères d'inclusion auxquels il a été adjoint 1 dossier de malade pris en charge avant irradiation et repris après ;
- Donc le nombre de dossiers de malades étudiés est de : $172 + 1 = 173$.

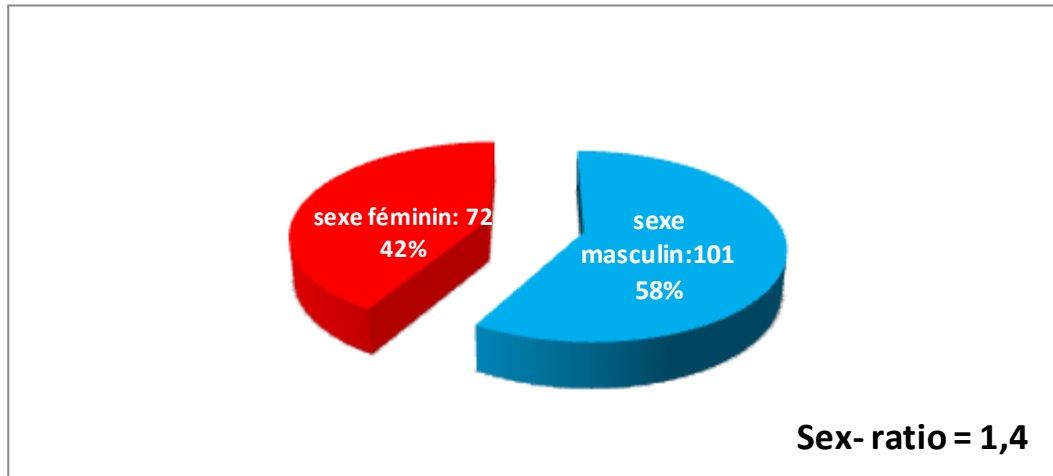
4.1.1 Données démographique de la population étudiée (PE)

4.1.1.1. Sex-ratio et moyenne d'âge de la population étudiée

La population étudiée (173 dossiers de malades) a un âge moyen de **37**ans, allant de 13 à 75 ans.

- Sex-ratio de la population de l'étude (figure 34):
- Sexe féminin : 72 malades (42 %) ;
- Sexe masculin : 101 malades (58%).
- Sex-ratio = 1,4.**

Fig 34 : Sex-ratio de la PE



4.1.1.2. Répartition de la population étudiée en fonction de l'âge et du sexe

L'âge selon le sexe montre que la population masculine est plus âgée que la population féminine (voir tableau 4).

Tableau 4. Répartition de la population étudiée selon le sexe et l'âge (moyenne, écart-type, minima et maxima).

	Nombre	Pourcent	M. d'âge (ET)	Minimum	Maximum
Femmes	72	42 %	34,90* (12 ,6)	14 ans	63 ans
Hommes	101	58 %	39,56 (16)	13 ans	75 ans
Total	173	100 %	37,62 (14,88)	13 ans	75 ans

Test t * $p < 0,05$

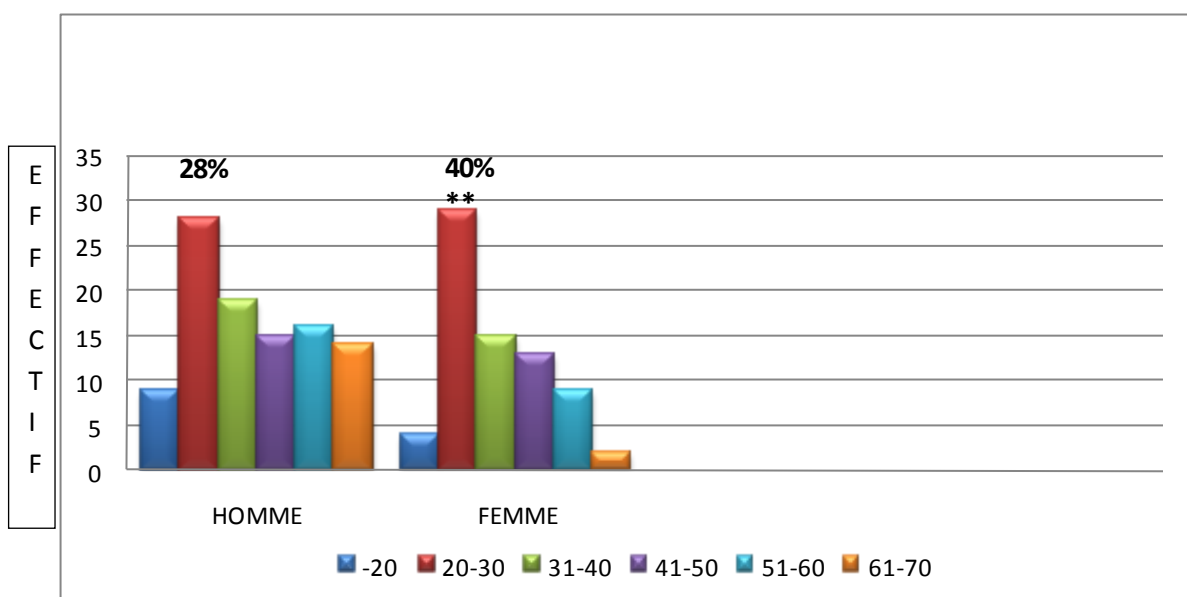
La répartition des malades en fonction des tranches d'âge montre que le sous-groupe 20-30 ans est significativement plus important que les autres sous-groupes (voir tableau 5 et figure 35).

Tableau 5. Répartition de la population étudiée en fonction de l'âge et du sexe

Tranche d'âge	-De 20 ans %	20-30 ans %	31 -40 ans %	41 -50 ans %	51 -60 ans %	61 -75 ans %	Total %
hommes	09 9	28* 28	19 19	15 15	16 16	14 14	101 100
femmes	04 5,6	29** 40	15 21	13 18	09 12,5	02 2,8	72 100

Test du χ^2 $p < 0,05$ * = $p < 0,03$, ** = $p < 0,00$

Fig 35 : Répartition de la PE en fonction de l'âge et du sexe



4.1.1.3. Répartition géographique de la P.E.

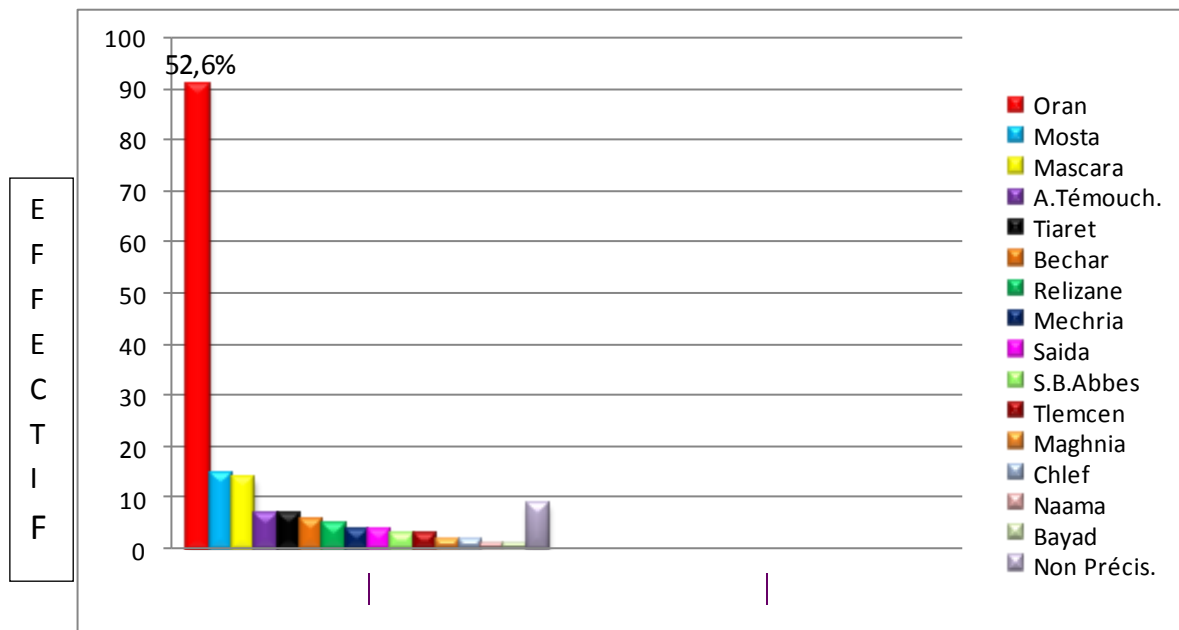
Durant les années 1990, les seuls centres de radiothérapie qui existaient sur le territoire national se situaient dans les 3 grandes régions du pays ; ainsi donc les malades de cette étude provenaient tous de la région ouest du pays mais plus particulièrement d'Oran et ses alentours.

Sur les 173 malades, 91 habitaient à Oran soit environ 52,60%.(voir tabl. 06, figure36)

Tableau 06. Répartition géographique de la population étudiée

Région	ORAN	MOSTAGANEM	MASCARA	AINTEMOUCHENT	TIARET	BECHAR	RELIZANE	MECHRIA	SAIDA	SIDI RFI ARRFS	TIEMCEN	MAGHINIA	CHLEF	NAAMA	BAYAD	NON PRECISE	TOTAL
Nbre de malade	91	15	14	07	07	06	05	04	04	03	03	02	01	01	01	09	173
%	52,6	8,6	8	4	4	3,4	3	2,3	2,3	2	2	1	0,6	0,6	0,6	5	100

Figure 36. Répartition géographique de la PE



4.1.1.4. Répartition de la PE en fonction de la comorbidité.

L'état général était altéré chez 20 malades (11,5%). (Voir tableau 07).

Tableau 7. Répartition de la population étudiée en fonction l'état général

Diabète	04	2,3
Hypertension Artérielle	03	1,7
Autres (Insuffisance Rénale, Epilepsie, Pneumopathie, Dépression....)	13	7,5
TOTAL	20	11,5

4.1.2. Données démographiques de la PORN

Parmi les 173 malades irradiés de la sphère oro-faciale pour un cancer des VADS qui ont subi des actes dentaires à titre d'extraction, 14 ont développé une ORN : soit une prévalence de 8%.

4.1.2.1. Sex-ratio et moyenne d'âge de la PORN

- sex- ratio de la population ORN (Figure37)

Sexe féminin : 7 malades (50%)

Sexe masculin : 7 malades (50%)

Sex- ratio = 1

- L'âge moyen de la population ORN est : **37 ans** allant de 19 à 46 ans.
L'âge moyen des malades selon le sexe n'est pas statistiquement significatif (voir tableau 08).

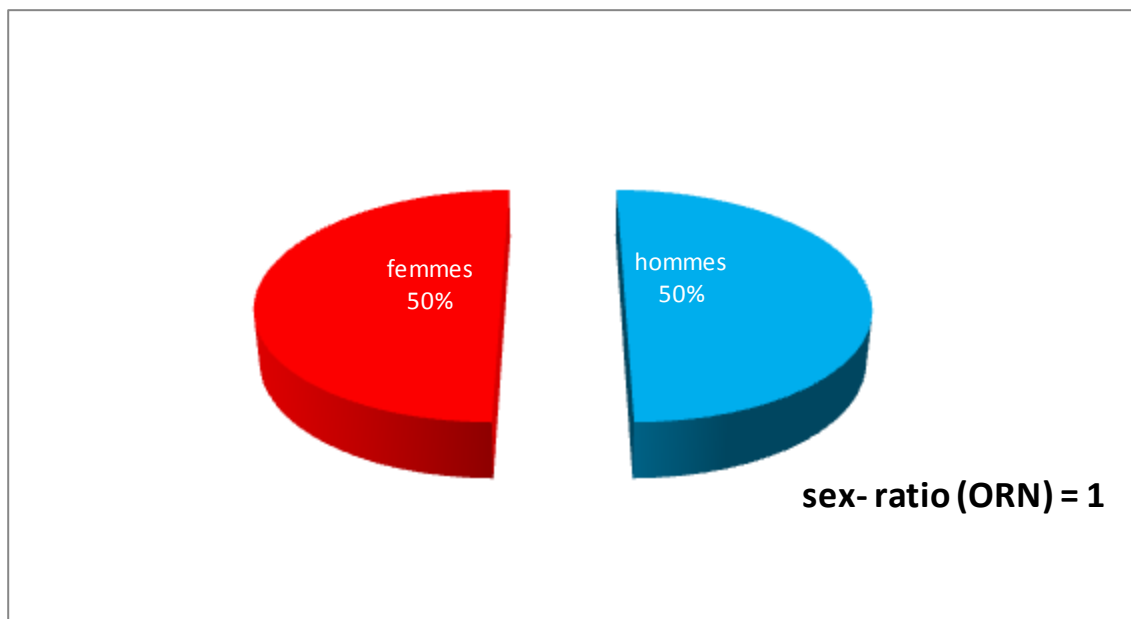
Tableau 8. Répartition de la population ORN en fonction du sexe et de l'âge (moyenne, écart-type, minima et maxima)

	Nombre d'ORN	Moyenne d'âge (ET)	Minimum (âge)	Maximum (âge)
Homme	07	27,14	19	45
%	50%	(8,66)		
Femme	07	35,57	24	46
%	50%	(16)		
Total	14 100%	37,6 (14,8)	19	46

Test t, $p < 0,05$

ET = Ecart type est la moyenne quadratique des écarts par rapport à la moyenne d'âge.

Fig.37. Sex- ratio de la population ORN



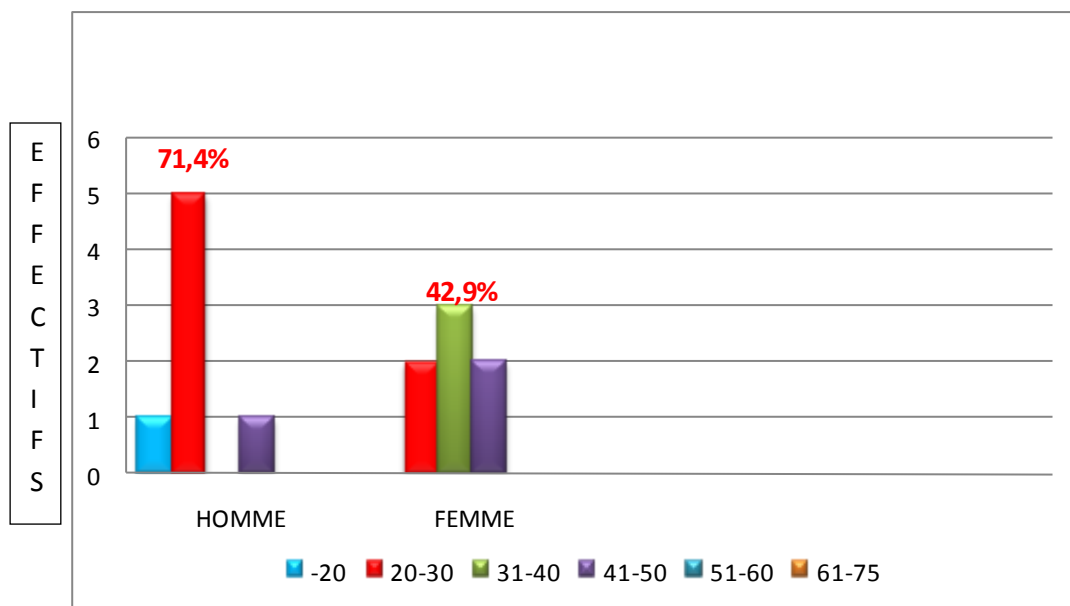
4.1.2.2. Répartition de la PORN en fonction de l'âge et du sexe

La tranche d'âge la plus touchée par l'ostéoradionécrose chez les hommes est celle entre 20 et 30 ans (71,4%), alors chez les femmes c'est plutôt celle entre 31 et 40 ans (42,9%). (Voir tableau 09 et figure 38).

Tableau 9. Répartition de la population ORN en fonction de l'âge et du sexe

Tranche d'âge	-De 20 ans %	20-30 ans %	31 -40 %	41 -50 ans %	51 -60 ans %	61-75ans %	Total %
hommes	01 14,3	05 71,4	00 0	01 14,3	00 0	00 0	07 100
femmes	00 0	02 28,6	03 42,9	02 28,6	00 0	00 0	07 100
total	01 7,2	07 50	03 21,4	03 21,4	00 0	00 0	14 100

Figure 38. Répartition de la population ORN en fonction de l'âge et du sexe



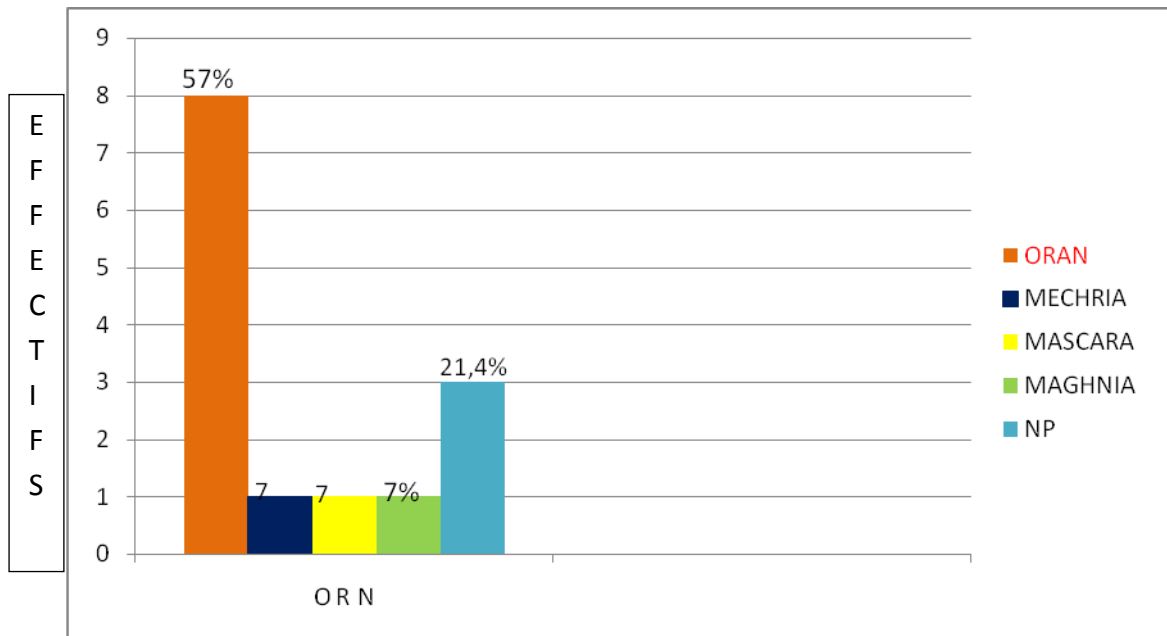
4.1.2.3. Répartition géographique de la population ORN

De la même manière que pour la population étudiée, ce sont les malades résidents dans la région d'Oran qui ont développé le plus d'ORN ; (Voir tableau 10 et figure 39)

Tableau 10. Répartition géographique de la PORN

Région	ORAN	MECHRIA	MASCARA	MAGHNIA	NP	TOTAL
Nbre de malades	08	01	01	01	03	14
Pourcentage	57,14	7,14	7,14	7,14	21,4	100

Figure 39. Répartition géographique de la population ORN.



4.1.2.4. répartition de la population ORN en fonction de l'état général des malades.
 Parmi les malades qui ont développé une ORN, le paramètre des pathologies d'ordre général accompagnatrices n'a pas été précisé.

4.2. Données oncologiques

4.2.1. Localisation des lésions malignes primaires de la PE.

4.2.1.1. Répartition de la PE en fonction du siège du cancer et du sexe.

Nous constatons que le siège du cancer le plus fréquemment retrouvé aussi bien chez les malades de sexe masculin 74 (73 %) que de sexe féminin 55 (76 %) est le cancer du cavum, et qu'il est aussi fréquent chez l'homme que chez la femme.

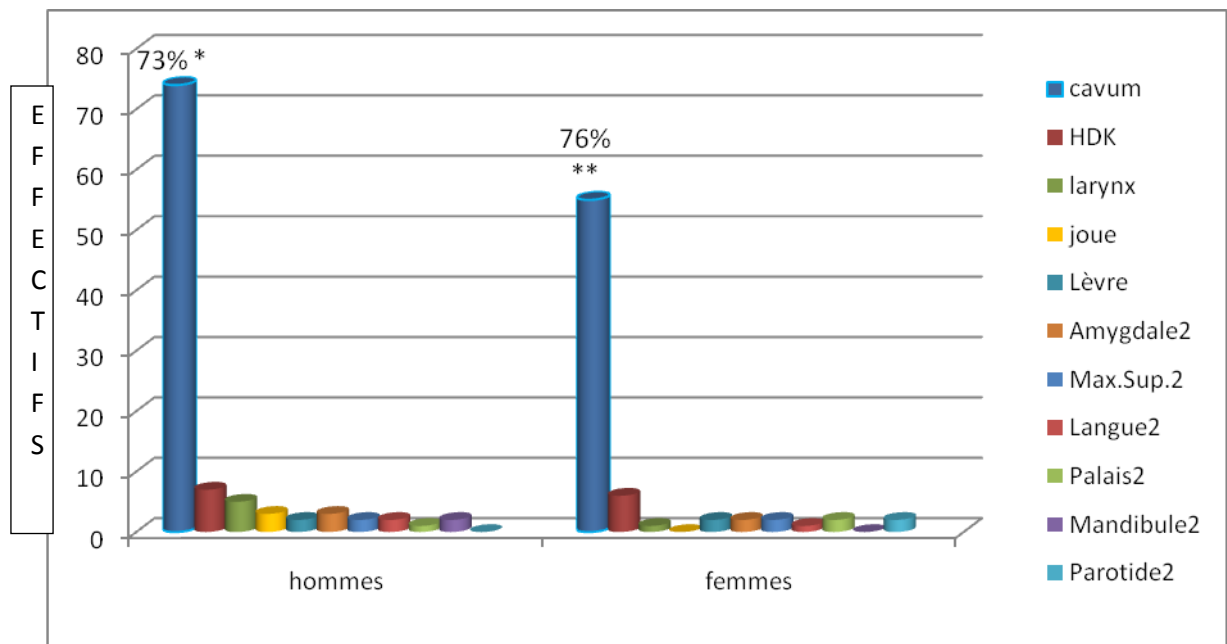
(Voir tableau 11 et figure 40).

Tableau 11. Répartition de la PE en fonction du siège du cancer et du sexe

Siege Du K	CAV	HDK COU	LARYN	JOUE	LEVRE	AMYG	MAX SUP	LANG	PAL	MAND	PARO	FACE	TOT
H	74*	07	05	03	02	03	02	02	01	02	00	00	101
%	73,26	6,9	5	3	2	3	2	2	1	2	0	0	100
F	55**	06	01	00	00	02	02	01	02	00	02	01	72
%	76,38	8,3	1,38	0	0	2,8	2,8	1,4	2,8	0	2,8	1,4	100
TOT	129	13	06	03	02	05	04	03	03	02	02	01	173
%	74,6	7,5	3,5	1,7	1,2	2,9	2,3	1,7	1,7	1,2	1,2	0,6	100

Test du X^2 , *=p<0,00 **=p<0,000

Fig.40. Répartition de la population étudiée en fonction du siège du cancer et du sexe



4.2.1.2. Répartition de la PE en fonction du siège du cancer et de l'âge

La répartition des différents sièges du cancer est hautement significative avec les classes d'âge et le cavum est le plus touché.

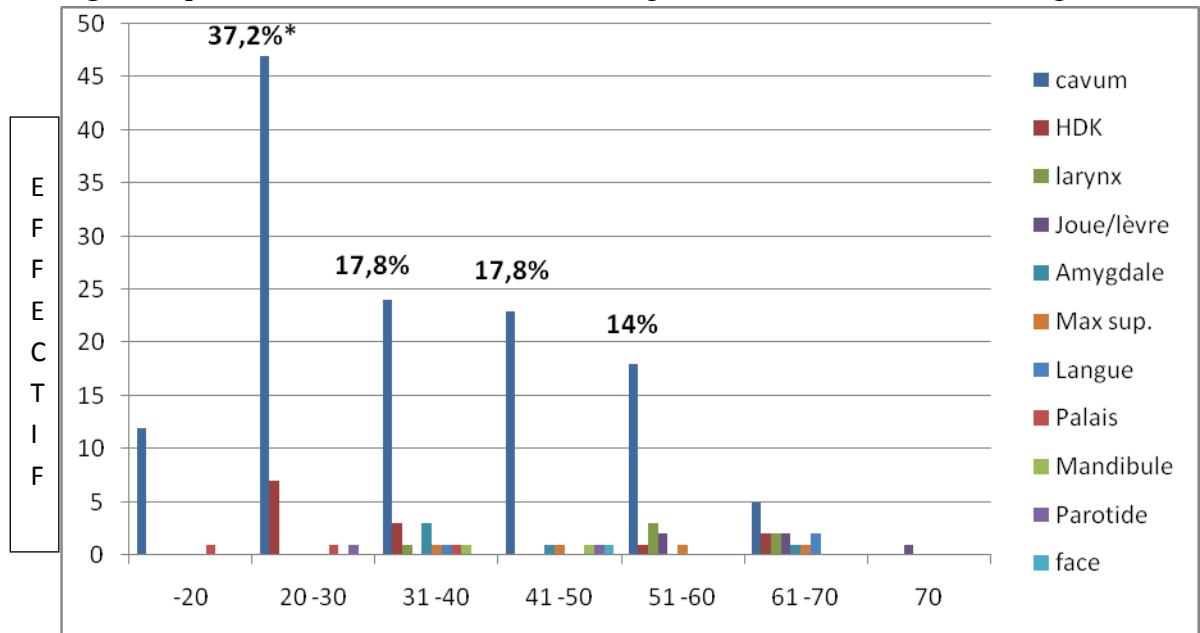
La plupart des cancers touchant la population étudiée se trouvent de manière significative dans la tranche d'âge de 20 à 30 ans. (Voir tableau 12 et figure 41)

Tableau 12. Répartition de la population étudiée en fonction du siège du cancer et de l'âge des malades

Classe d'âge	-de 20ans	20 à 30 ans	31 à 40 ans	41 à 50 ans	51 à 60 ans	61 à 75 ans	TOT
Cavum	12	48	23	23	18	05	129
%	9,3	37,2*	17,8	17,8	14	3,9	100
Larynx	-	-	01	-	03	02	06
%			16,7		50	33,3	100
Langue	-	-	01	-	-	02	03
%			33,3			66,7	100
Palais	01	01	01	-	-	-	03
%	33,3	33,3	33,3				100
Joue-Lèvre	-	-	-	-	02	03	05
%					40	60	100
Amygdale	-	-	03	01	-	01	05
%			60	20		20	100
Parotide	-	01	-	01	-	-	02
%		50		50			100
HDK-Cou	-	07	03	-	01	02	13
%		53,8	23		7,7	15,4	100
Face	-	-	-	01	-	-	01
%				100			100
Mandib.	-	-	01	01	-	-	02
%			50	50			100
Max. Sup.	-	-	01	01	01	01	04
%			25	25	25	25	100
TOTAL	13	57	34	28	25	16	173
%	7,5	32,9	19,7	16,2	14,5	9,2	100

Test χ^2 *p<0,05

Fig41. Répartition de la PE en fonction du siège du cancer et des tranches d'âge.



Test χ^2 * $p < 0,05$

4.2.1.3. Classification TNM des cancers de la population étudiée.

Cette étude a été étudiée, mais les résultats n'ont pu être exploités car ce paramètre était rarement précisé sur les fiches d'orientation des patients.

Sur les 173 dossiers étudiés, nous avons pu répertorier : 156 Carcinomés dont 19 ont été stadifiés et 17 lymphomes dont 08 ont été stadifiés.

4.2.2. Localisation des lésions malignes primaires de la PORN.

4.2.2.1. Répartition de la PORN en fonction du siège du cancer et du sexe

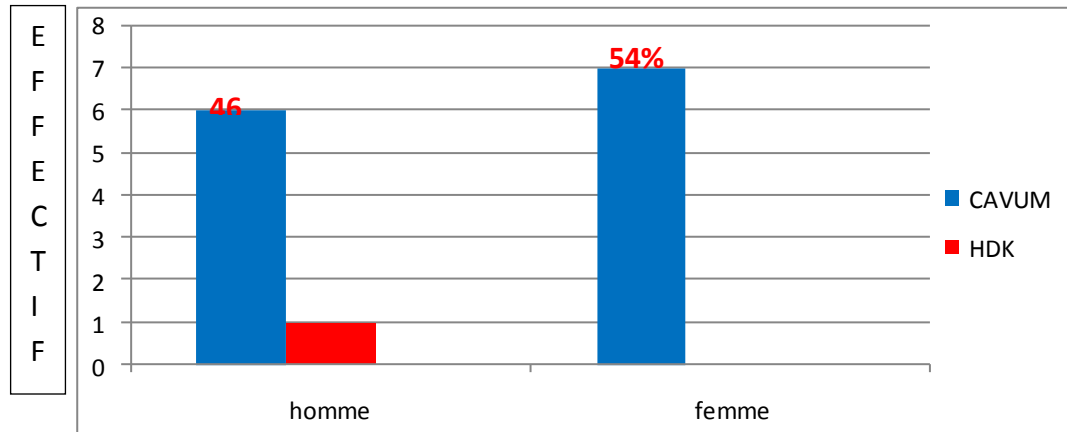
Il n'y a pas de différence significative dans l'apparition des ORN selon le sexe. (Voir tableau 13 et figure 42)

Tableau 13. Récapitulatif de la PORN en fonction de la localisation du cancer et du sexe

Siège du cancer		FEMMES		HOMMES		TOTAL	
Cavum	%	07	54	06	46	13	100
HDK- Cou	%	-		01	100	01	100
TOTAL	%	07	100	07	100	14	100

Test χ^2 $p < 0,05$

Fig. 42 Répartition de la population ORN en fonction de la localisation du cancer et du sexe



4.2.2.2. Répartition de la PORN en fonction la localisation du cancer et des tranches d'âge.

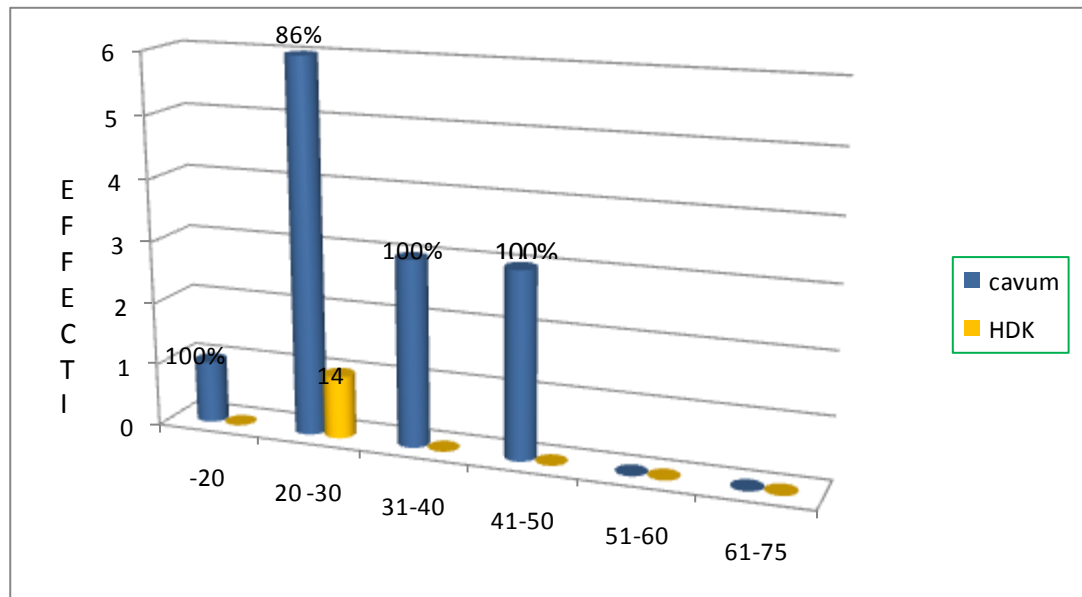
Il n'y a pas de différence significative dans l'apparition des ORN en fonction des classes d'âge dans le cancer du cavum. (Voir tableau 14 et figure 43)

Tableau 14. Répartition de la PORN en fonction la localisation du cancer et des tranches d'âge.

Siege	CAV		HDK/Cou		TOT	
Du Cancer	%		%		%	
Tranche d'age						
- de 20ans	01	100	-	0	01	100
20 – 30ans	06	85,7	01	14,3	07	100
31- 40ans	03	100	-	0	03	100
41-50ans	03	100	-	0	03	100
51-60ans	-	0	-	0	-	0
61-75ans	-	0	-	0	-	0
TOT	13	92,9	01	7,1	14	100

Test X^2 $p < 0,05$

Figure 43. Répartition de la PORN en fonction de la localisation du cancer et des tranches d'âge.



4.2.2.3. Classification TNM des cancers chez la population ORN

De la même manière que pour la PE, la classification a été un critère très peu étudié par les équipes carcinologiques, et donc sur les 14 patients qui ont développé une ORN, il y avait 13 carcinomes dont 04 stadifiés et 01 lymphome stadifié.

Classification TNM des cancers de la population ORN.

4.3. Données thérapeutiques anticancéreuses

4.3.1. Données thérapeutiques de la population étudiée.

4.3.1.1. Répartition de la PE en fonction des différents types de traitement anticancéreux.

94% de la population étudiée a été traitée par radiothérapie exclusive (49,13 %) ou associée à la chimiothérapie (44,5%).

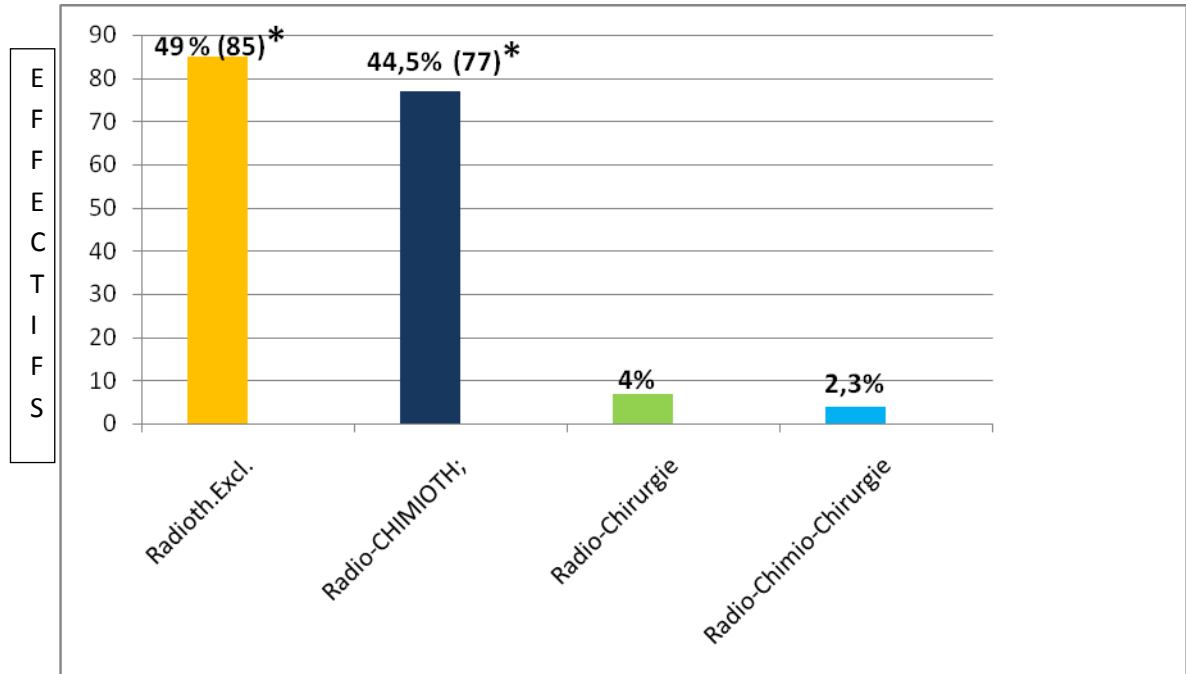
Les traitements par radiothérapie exclusive et Radio-Chimiothérapie sont significativement les plus utilisés. (Voir tableau 15 et figure 44).

Tableau 15. Répartition de la PE en fonction du type de traitement anticancéreux effectué

Type de traitement anticancéreux	Nombre de malades	%
RADIOTHERAPIE (CO 60) EXCLUSIVE	85*	49,13 %
RADIOTHERAPIE - CHIMIOOTHERAPIE	77*	44,5 %
RADIOTHERAPIE - CHIRURGIE	07	4,04 %
RADIO-CHIMIOOTHERAPIE - CHIRURGIE	04	2,3 %
TOTAL	173	100 %

Test du X^2 , * $p < 0,05$

Fig.44. Répartition de la population étudiée en fonction du type de traitement anticancéreux effectué



Test du X^2 , * $p < 0,05$

4.3.1.2. Répartition de la population étudiée en fonction du type de traitement anticancéreux effectué et du siège du cancer

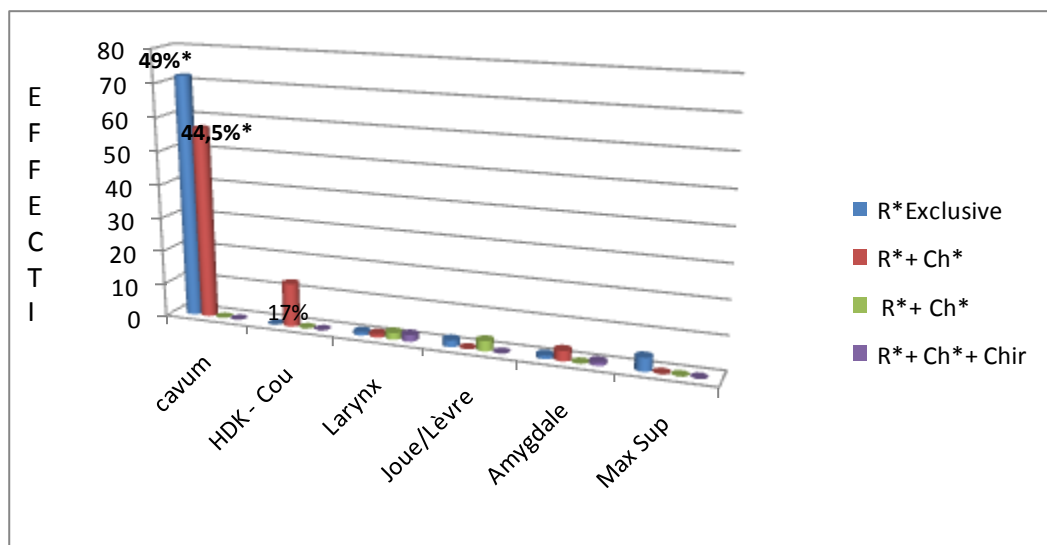
La moitié des différents cancers (49%) ont subi un traitement de radiothérapie exclusive représentée significativement par le cancer du cavum, suivi du traitement mixte radiothérapie+chimiothérapie (44,5%). (Voir tableau 16 et figure 45)

Tableau 16. Profil du type de traitement selon le siège du cancer

Siege Du K	CAV	HDK Cou	LAR YN	JOUE	LEV RE	AMY G	MA X SUP	LAN G	PAL	MA ND	PA RO	FAC E	TOT	POURCEN T
R* Exclus	72*	-	01	01	01	01	04	-	02	01	01	01	85	49,13*
%	84,7	0	1,2	1,2	1,2	1,2	4,7	0	2,4	1,2	1,2	1,2	100	
R* Ch*	57*	13	01	-	-	03	-	03	-	-	-	-	77	44,50*
%	74	16,9	1,3	0	0	3,9	0	3,9	0	0	0	0	100	
R*-Chirurg	-	-	02	02	01	-	-	-	01	01	-	-	07	04,04
%	0	0	28,6	28,6	14,3	0	0	0	14,3	14,3	0	0	100	
R*Ch*Chir	-	-	02	-	-	01	-	-	-	-	01	-	04	02,31
%	0	0	50	0	0	25	0	0	0	0	25	0	100	
TOTAL	129	13	06	03	02	05	04	03	03	02	02	01	173	100
%	74,6	7,5	3,5	1,7	1,2	2,9	2,3	1,7	1,7	1,2	1,2	0,6	100	

Test χ^2 *p< 0,05

Fig45. Répartition de la population étudiée en fonction du type de traitement anticancéreux effectué et du siège du cancer



4.3.2. Données thérapeutiques chez la PORN

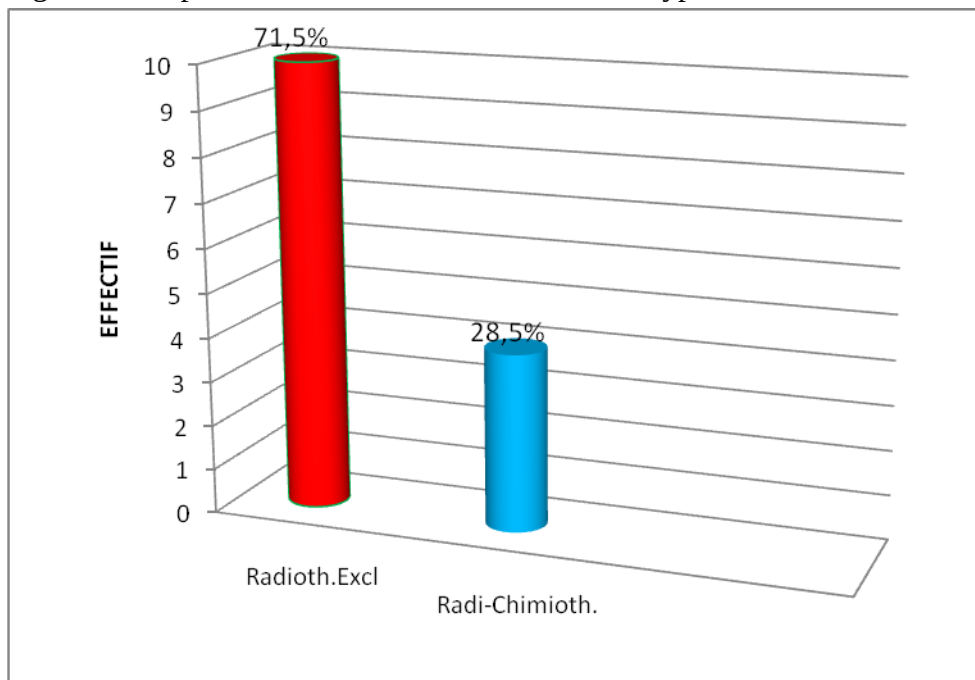
4.3.2.1. Répartition de la PORN en fonction du type de traitement anticancéreux effectué.

Le type de traitement le plus fréquemment reçu par les malades ayant développé une ORN, est la radiothérapie exclusive. (Voir tableau 17 et figure 46).

Tableau 17. Profil de la PORN selon le type de traitement

Type de traitement anticancéreux	Malades avec ORN	Pourcentage
RADIOTHERAPIE (CO 60) EXCLUSIVE	10	71,5
RADIOTHERAPIE – CHIMIOOTHERAPIE	04	28,5
TOTAL	14	100

Figure 46. Répartition de la PORN en fonction du type de traitement anticancéreux

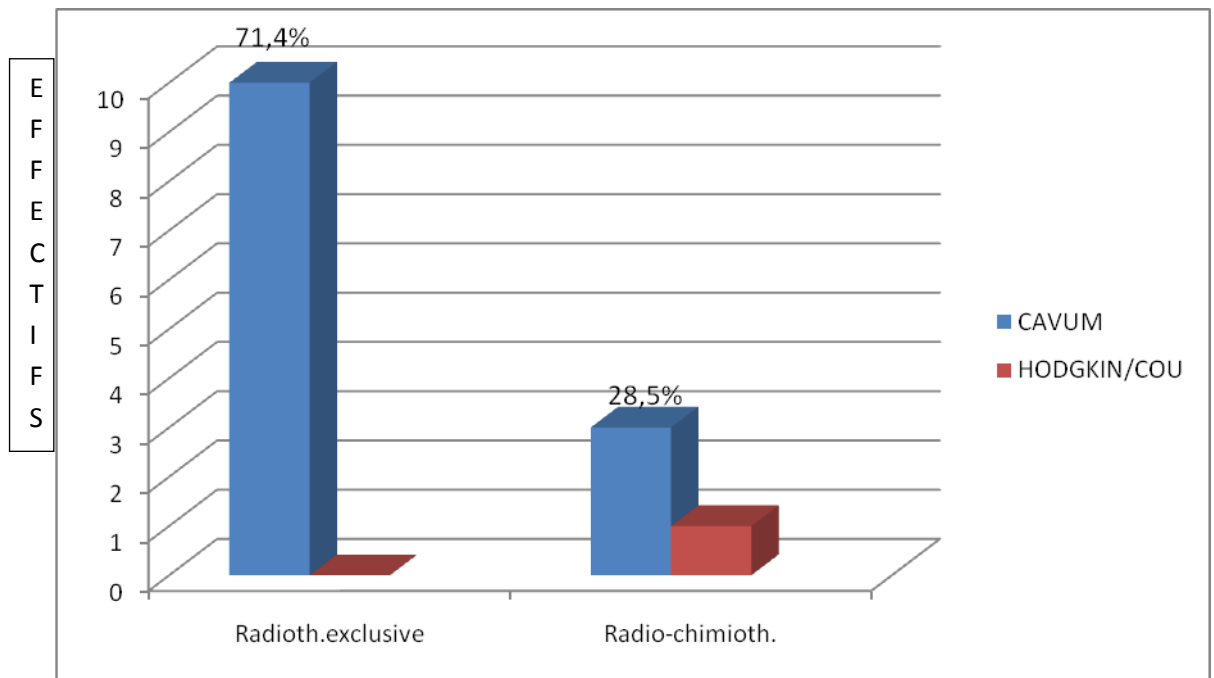


4.3.2.2. Répartition de la PORN en fonction du type de traitement anticancéreux et du siège du cancer.

Tableau 18. Profil de la PORN selon le type de traitement anticancéreux et le siège du cancer.

Siège du cancer Type de trait.	CAVUM	HDK/COU	TOTAL	POURCENTAGE
Radiothérapie exclusive %	10 100	-	10 100	71,5
Radio-Chimioth. %	03 75	01 25	04 100	28,5
TOTAL %	13 92,8	01 7	14 100	100

Figure 47. Répartition de la population ORN en fonction du type de traitement et du siège du cancer.



4.4. Données radiothérapiques

■ Méthodes de traitements radiothérapiques

A Oran entre 1997 et 2007, le type de traitement radiothérapique réalisé était la cobaltothérapie (CO₆₀).

4.4.1. Répartition de la PE en fonction de la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et du type de cancer (Carcinome/Lymphome).

Pour les besoins statistiques de l'étude les catégories des doses d'irradiation ont été définies comme suit :

1^{ère} classe : ≤ 40 Grays

2^{ème} classe : de 45 à 60 Grays,

3^{ème} classe : 65 Grays et plus.

La majorité des carcinomes sont traités avec des doses > 65 Gy (77%).

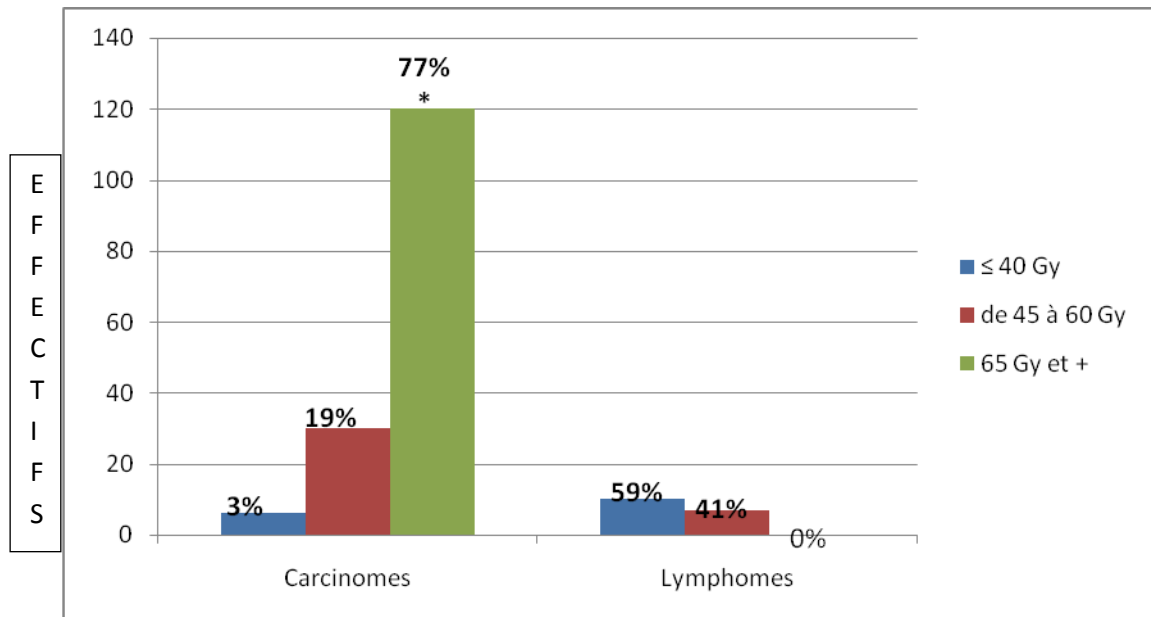
Par contre, les lymphomes sont traités en totalité avec des doses < 60 Gy. (Voir tableau 19 et figure 48)

Tableau 19. Répartition de la PE en fonction de la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et du type de cancer (Carcinome/Lymphome).

Dose d'Irradi.	≤ 40 Gy	De 45Gy à 60Gy	65 Gy et Plus	TOTAL
Type de K				
Carcinomes	06	30	120*	156
%	3	19	77	100
Lymphomes	10	07	00	17
%	59	41	0	100
TOTAL	16	37	120	173
%	9	21	70	100%

Test du X^2 *p<0,05

Fig48. Répartition de la PE en fonction de la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et du type de cancer.



Test du X^2 , * $p < 0,05$

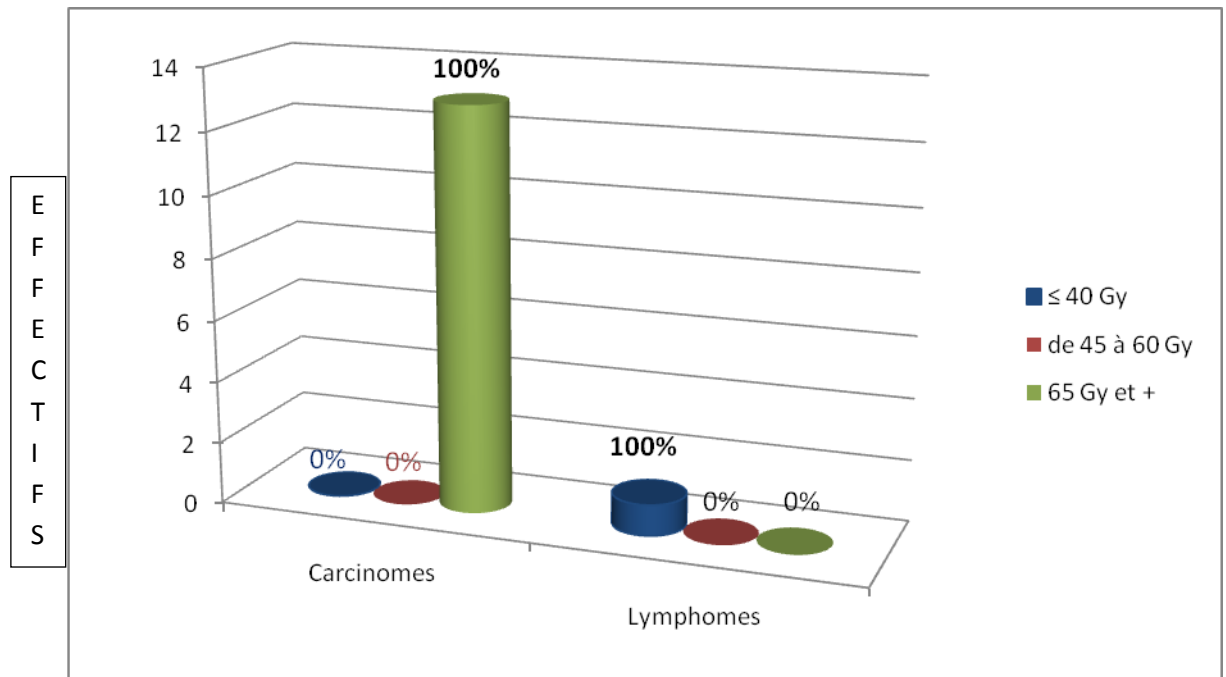
4.4.2. Répartition de la PORN en fonction de la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et du type de cancer (Carcinome/Lymphome).

Tous les malades ayant un carcinome et qui ont développé une ORN ont été traités par des doses d'irradiation de 65 Grays et plus. (Voir tableau 20 et figure 49).

Tableau 20. Répartition de la PORN selon la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et selon le type de cancer

Dose d'I*	≤ 40 Gy	De 45 à 60 Gy	65 Gy et +	TOTAL
Type de K				%
Carcinomes	00	00	13	13
%	0	0	100	100
Lymphome	01	00	00	01
%	100	0	0	100
TOTAL	01	00	13	14
%	100	0	100	100

Fig.49. Répartition de la population ORN en fonction de la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et du type de cancer



4.5. Données bucco-dentaires

4.5.1. Données bucco-dentaires de la PE.

4.5.1.1. Répartition de la PE en fonction de l'hygiène bucco-dentaire.

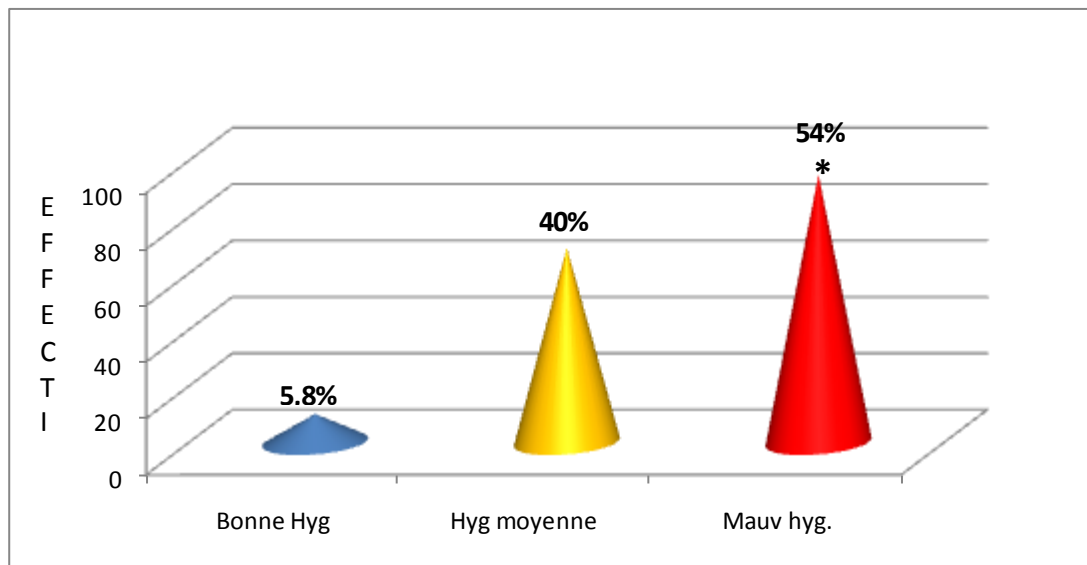
Les malades ayant une mauvaise hygiène sont statistiquement plus nombreux comparés aux malades ayant une hygiène bonne ou moyenne. (Voir tableau 21 et figure 50)

Tableau 21. Répartition de la population étudiée en fonction de l'état de l'hygiène bucco-dentaire

Hygiène	Nombre de malades	Pourcentage
Hygiène bonne	10	5,8%
Hygiène moyenne	69	40 %
Hygiène mauvaise	94*	54, %
TOTAL	173	100 %

Test χ^2 *p<0,05

Figure 50. Répartition de la population étudiée en fonction de l'état de l'hygiène bucco-dentaire



Test χ^2 *p<0,05

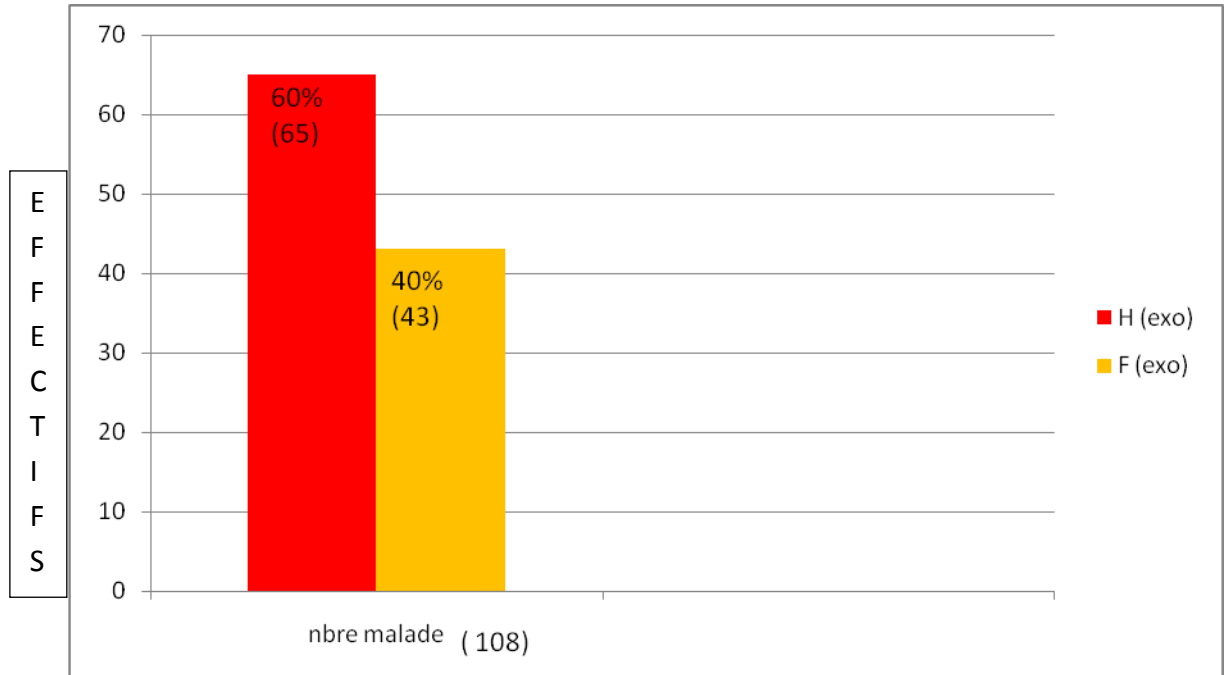
4.5.1.2. Répartition de la population étudiée en fonction du nombre total de malades ayant fait des extractions et de leur sexe.

La répartition des extractions n'est pas significativement liée au sexe.(Voir tableau 22, figure 51)

Tableau 22. Répartition des malades ayant subi des extractions en fonction du sexe

SEXE	NOMBRE DE MALADE	POURCENTAGE
FEMMES	43	40
HOMMES	65	60
TOTAL	108	100

Fig51. Répartition de la PE en fonction du nombre total de patient ayant subi des extractions et du sexe.



4.5.1.3. Siège des extractions chez la population étudiée

4.5.1.3.1. Siège des extractions dans les différentes régions

- Remarque : pour les besoins de l'étude, il a été procédé au découpage topographique des arcades dentaire en 6 régions, comme précisée dans le protocole de l'étude.

Ces régions sont :

- La **RPSD** : Région Postérieure Supérieure Droite, comportant les 16, 17, 18 ;
- La **RPSG** : Région Postérieure Supérieure Gauche, comportant les 26, 27, 28 ;
- La **RPIG** : Région Postérieure Inférieure Gauche, comportant les 36, 37, 38 ;
- La **RPID** : Région Postérieure Inférieure Droite, comportant les 46, 47, 48 ;
- La **RAS** : Région Antérieure Supérieure, comportant les dents allant de la 15 à la 25 ;
- La **RAI** : Région Antérieure Inférieure, comportant les dents allant de la 35 à la 45.

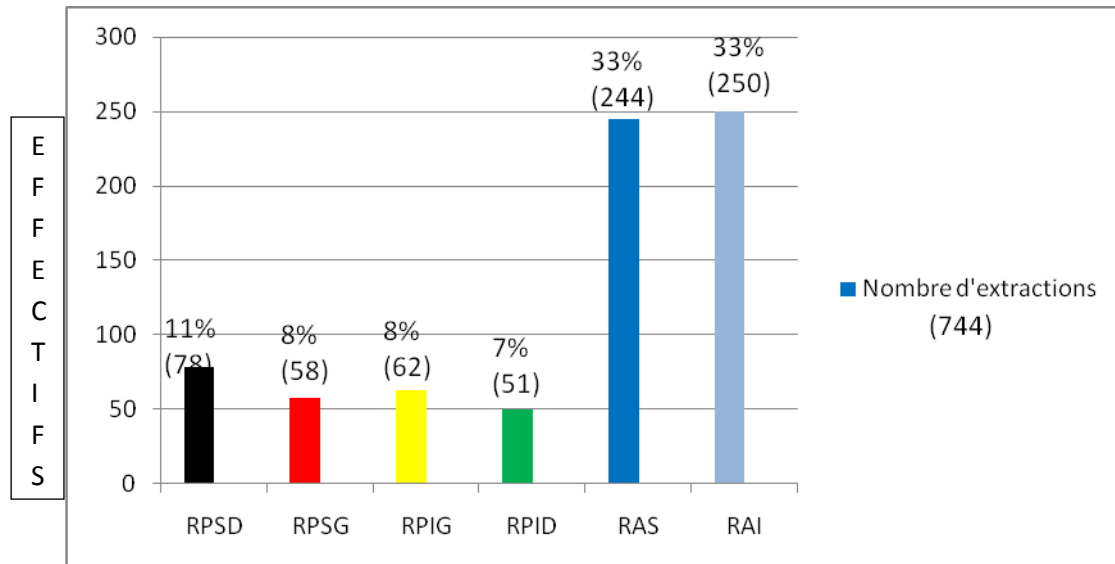
La totalité des extractions a été effectuée après l'irradiation.

Le total des extractions dentaire dans les régions comprenant la RPSD, la RPSG, la RPIG et la RPID, représente 249 extractions soit 33% de l'ensemble des extractions (744). (Voir tableau 23 et figure 52)

Tableau 23. Répartition de la PE selon les extractions effectuées pendant et après irradiation dans les différentes régions prédéfinies.

Régions	Nombre d'extraction après l'irradiation	%	Nombre d'extraction pendant l'irradiation	%	TOTAL
RPSD	78	11	0		78
RPSG	57	8	1	50	58
RPIG	62	8	0		62
RPID	51	7	0		51
RAS	244	33	1	50	245
RAI	250	33	0		250
TOTAL	742	100	2	100	744

Fig.52. Répartition de la PE en fonction des extractions effectuée dans les différentes régions prédéfinies.



4.5.1.3.2. iège des extractions dentaire dans les régions postérieures après irradiation.

Il existe une relation hautement significative entre le nombre de sujet ayant subi des extractions et le siège de ces extractions (tableau 24). On observe que le nombre d'extractions totales est plus élevé dans la RPSD et la RPIG (tableau 24, Figure 53).

Par ailleurs, l'analyse des régions postérieures et du nombre d'extraction, montre que la RPSD et la RPIG ont un effectif plus élevé pour 01 extraction, alors que pour 02 extractions, c'est la région RPSG (tableau 24 et Figure 54).

Tableau 24 .Répartition de la PE en fonction du détail des extractions effectuées après irradiation dans les différentes régions postérieures.

Régions Nb de dents	RPSD		RPSG		RPIG		RPID	
	Nbre mldes (173)	Total d'exo (744)	Nbre mldes (173)	Total d'exo (744)	Nbre mldes (173)	Total d'exo (744)	Nbre mldes (173)	Total d'exo (744)
1	22	22	15	15	23	23	17	17
%	12,7*	3	8,6*	2	13,3*	3	9,8*	2,3
2	13	26	17	34	9	18	11	22
%	7,5	3,5	9,8*	4,6	5,2	2,4	6,4	3
3	10	30	3	9	7	21	4	12
%	5,8	4	1,7	1,2	4	2,8	2,3	1,6
TOTAL	45	78	35	58	39	62	32	51

Test du χ^2 = p < 0,000

Figure 53. Répartition de la population étudiée ayant subi des extractions dans les régions postérieures.

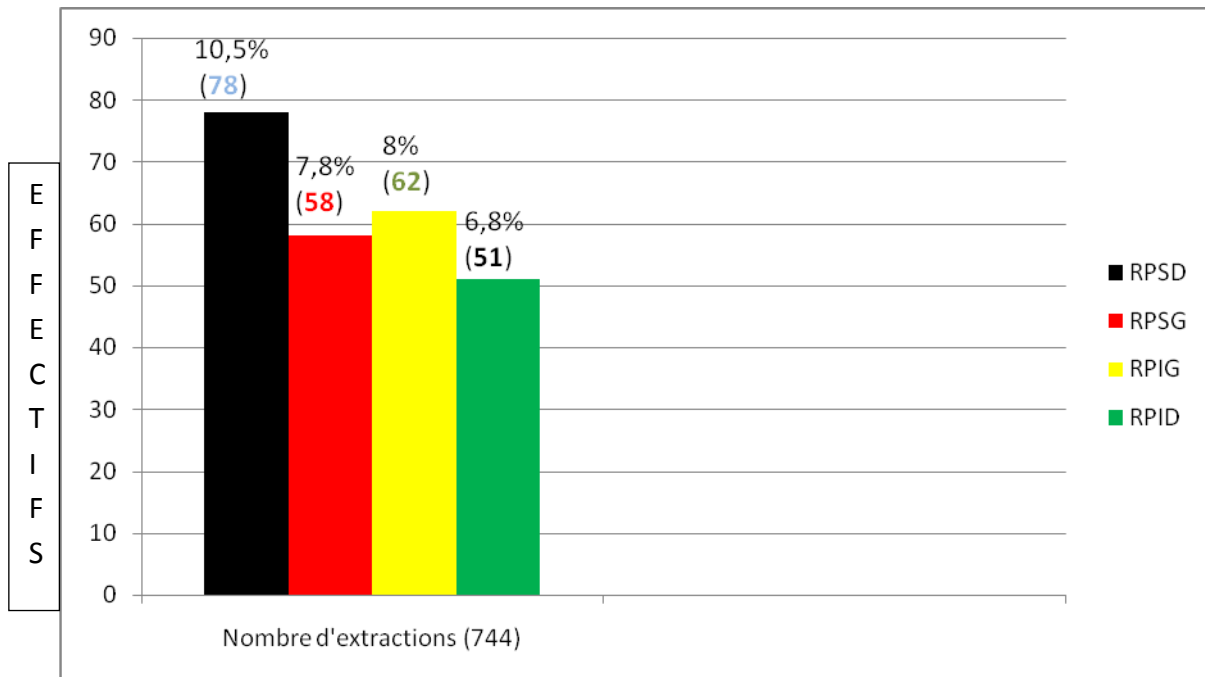
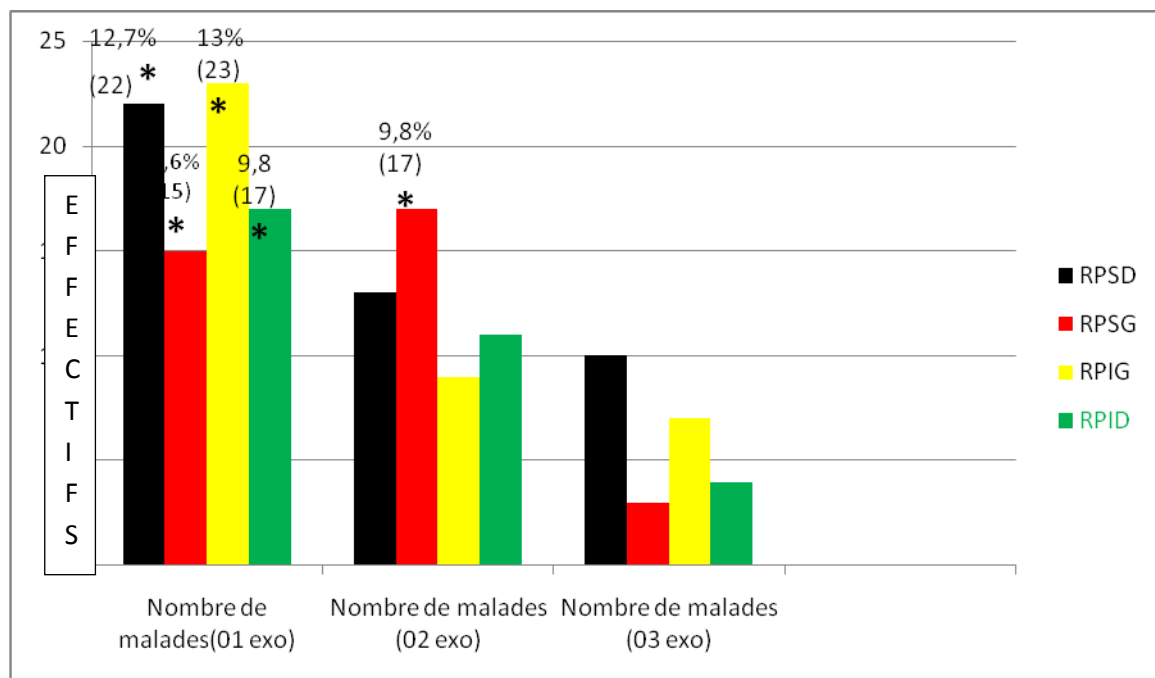


Figure 54. Situation des extractions dans les régions postérieures après irradiation.



Test du χ^2 * = $p < 0,000$

4.5.1.3.3. Situation des extractions dans les régions antérieures après irradiation.

Il existe une relation hautement significative entre le nombre de sujet ayant subi des extractions et le siège de ces extractions (voir tableau 25 et figure 55). L'effectif des malades ayant subi une seule extraction est significativement plus élevée. (voir tableau 25 et figure 56)

Tableau 25. Répartition de la PE en fonction du détail des extractions effectuées après irradiation dans les différentes régions antérieures. RAS= Région Antérieure Supérieure (de la 15 à la 25)- RAI= Région Antérieure Inférieure (de la 35 à la 45)

Régions Nbre de dents	R A S		R A I	
	Nbre de malades (173)	Nbre d'exo (744)	Nbre de malades (173)	Nbre d'exo(744)
1 %	20 11,6*	20 2,7	14 8,1*	14 1,9
2 %	09 5,2	18 2,4	10 5,8	20 2,7
3 %	06 3,5	18 2,4	07 4	21 2,8
4 %	09 5,2	36 4,8	2 1,2	08 1,07
5 %	02 1,2	10 1,34	4 2,3	20 2,7
6 %	03 1,7	18 2,4	7 4	42 5,64
7 %	06 3,5	42 5,64	4 2,3	28 3,8
8 %	04 2,3	32 4,3	5 2,9	40 5,37
9 %	00 0	00 0	3 1,7	27 3,62
10 %	05 2,9	50 6,7	3 1,7	30 4
TOTAL	64	244	59	250

Test du X^2 , * = $p < 0,000$

Figure55 .Répartition de la PE en fonction du détail des extractions effectuées après irradiation dans les différentes régions antérieures

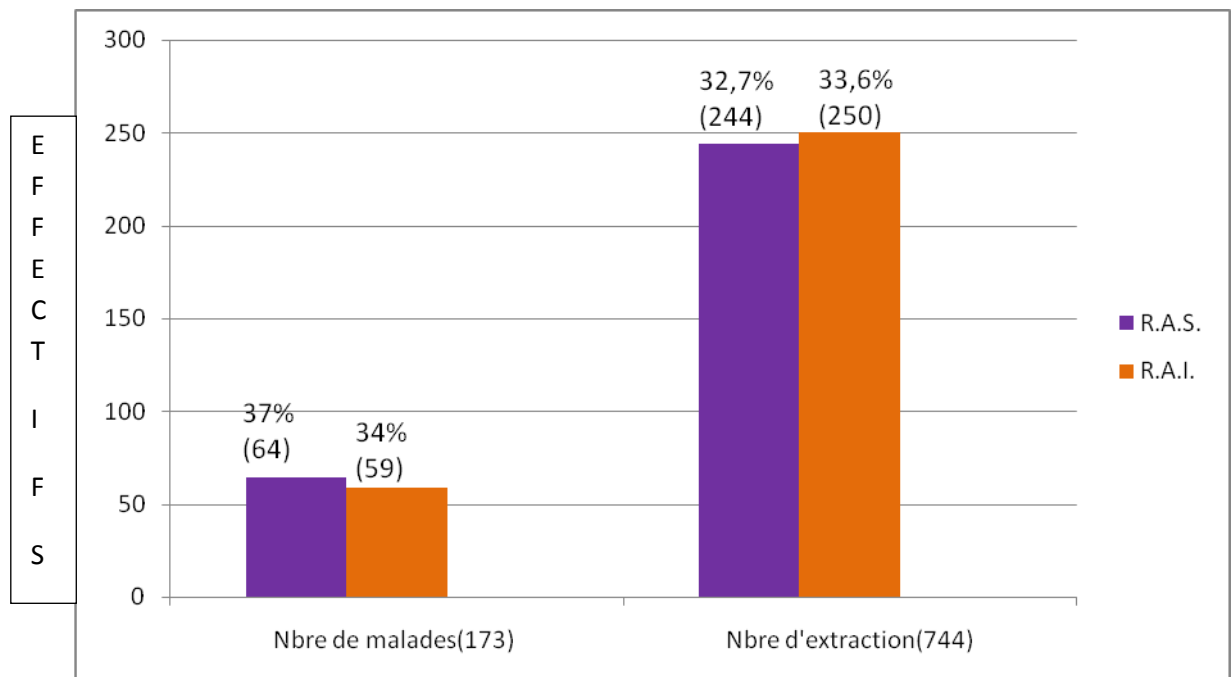
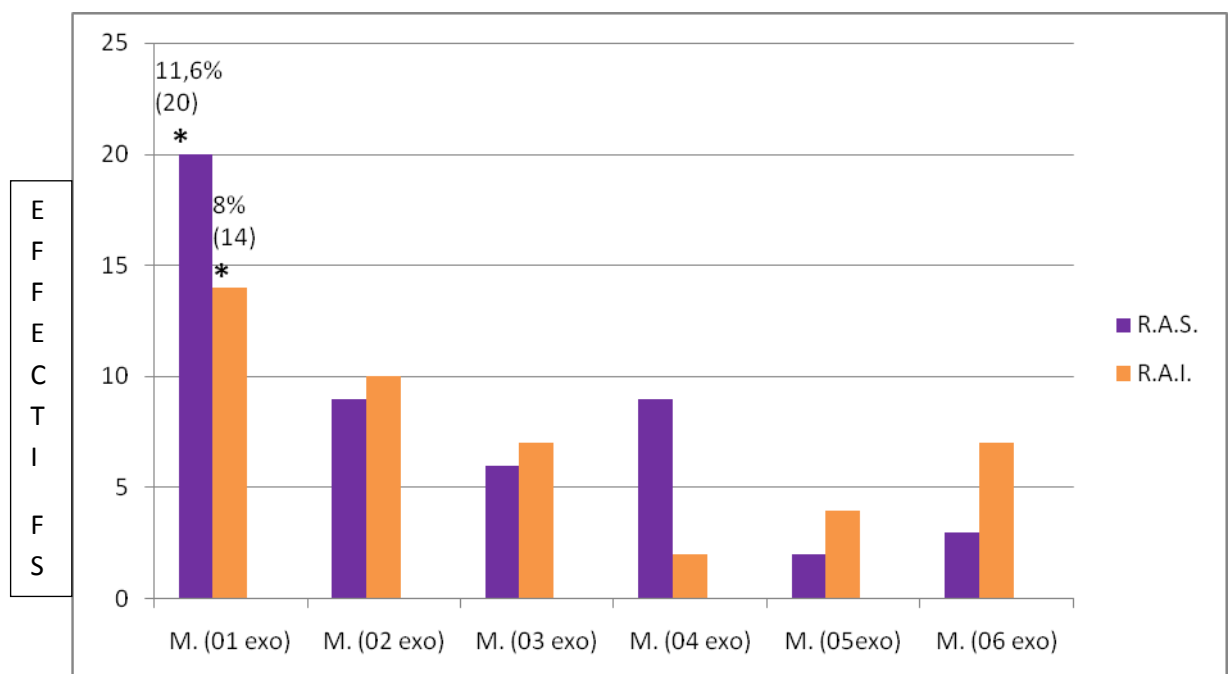


Figure 56. Situation des extractions dans les régions antérieures supérieures et inférieures après irradiation.

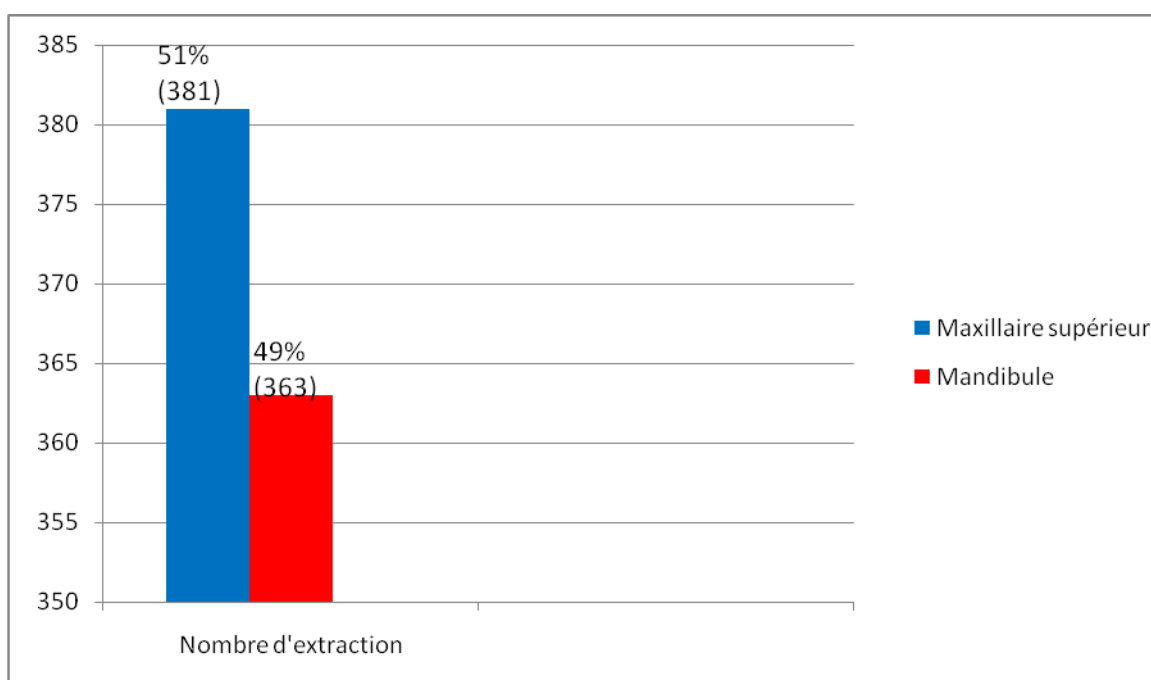


Test du X^2 , *= $p < 0,000$

Tableau 26. Répartition des extractions au maxillaire supérieur et à la mandibule chez la PE

	R.A. (Région Antérieure)	RPD (Région Postérieure Droite)	RPG (Région Postérieure Gauche)	Total %
Maxillaire Supérieur	245	78	58	381 51
Mandibule	250	51	62	363 49
Total	495	129	120	744 100

Figure 57. Répartition des extractions au maxillaire supérieur et à la mandibule chez la population étudiée.



4.5.2. Données bucco-dentaires chez la PORN.

4.5.2.1. Répartition de la PORN en fonction de l'état de l'hygiène bucco-dentaire

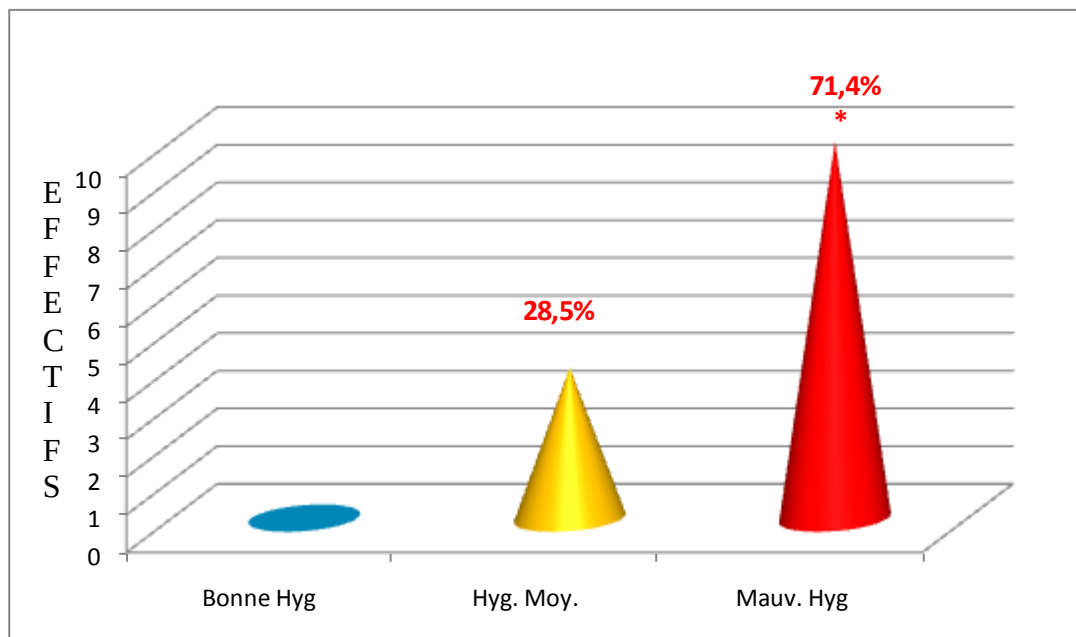
La mauvaise hygiène buccale est significativement plus importante dans la population ORN.
(Voir tableau 27 et Figure 58)

Tableau 27. Répartition de la population ORN en fonction de l'état de l'hygiène bucco-dentaire

Hygiène	Nombre de malades	%
Hygiène bonne	00	00
Hygiène moyenne	04	28,57
Hygiène mauvaise	10	71,42*
TOTAL	14	100

Test χ^2 , * $p < 0,05$

Fig. 58. Répartition de la population ORN en fonction l'état de l'hygiène bucco-dentaire



Test χ^2 * $p < 0,05$

4.5.2.2. Répartition de la PORN en fonction du nombre total de malades ayant fait des extractions.

Tous les malades ayant développé une ORN, ont subi des extractions.

La moyenne des extractions en fonction du sexe n'est pas significative. (Voir Tableau 28)

Tableau 28. Répartition de la population ORN en fonction du nombre total de malades ayant fait des extractions et de leur sexe.

Nombre de dents extraites	Nombre de malades Hommes(07) %	Nombres de malades Femmes (07) %	Total de malades (14) %
01	03 60	02 40	05 100
03	02 100	00 00	02 100
04	00 00	01 100	01 100
05	00 00	02 100	02 100
07	01 100	00 00	01 100
08	00 00	01 100	01 100
11	01 100	00 00	01 100
17	00 00	01 100	01 100
TOTAL	07	07	14

Test X^2 , $p < 0,05$

Tableau 29. Répartition de la PORN en fonction de la moyenne d'extractions et du sexe.

	Nombre d'extractions	Pourcentage	Moyenne (E-T)
Hommes (07)	27	40	3,9 (3,8)
Femmes (07)	41	60	5,86 (5,5)
TOTAL (14)	68	100	4,86 (4,65)

Test t , $p < 0,05$

4.5.2.3. Répartition des extractions chez la population ORN dans les différentes régions après irradiation.

Le nombre d'extractions après irradiation est significativement différent selon les régions, avec une répartition des fréquences significativement plus élevée dans les régions RPSD et RAI. (Voir Tableau 30 et Figure 59)

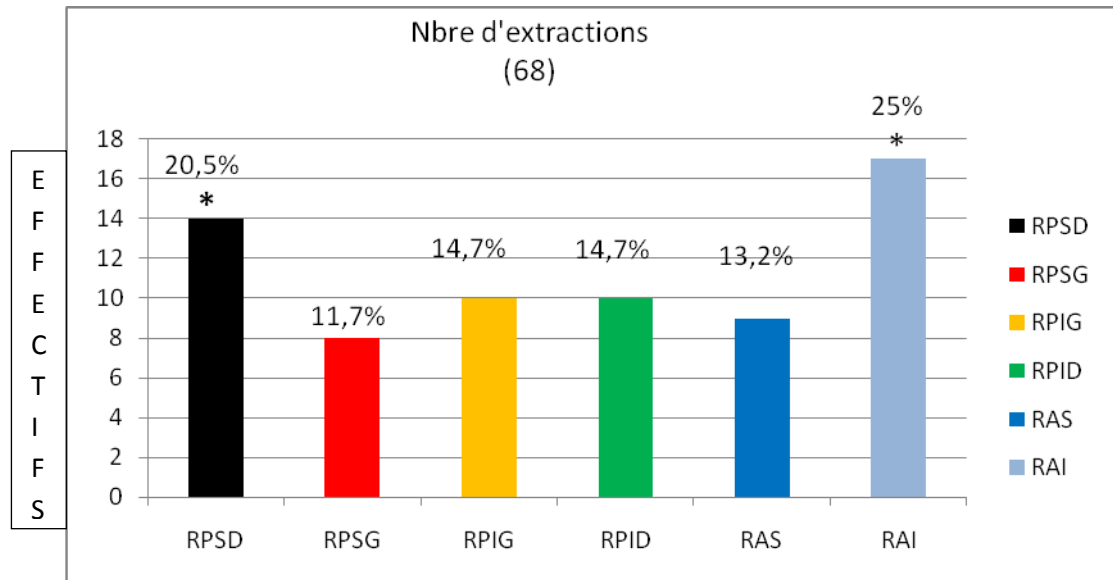
Tableau 30. Répartition des extractions chez la PORN dans les différentes régions après irradiation.

Régions	Nombre d'extract. Après l'irradiation(67) %	Nombre d'extract. pendant l'irradiation (01) %	TOTAL
RPSD	14 20,5 *	-	14
RPSG	07 11,7	01 100	08
RPIG	10 14,7	-	10
RPID	10 14,7	-	10
RAS	09 13,2	-	09
RAI	17 25*	-	17
TOTAL	67	01	68

Test du X^2 , * $p < 0,05$

Ce tableau permet de voir quels ont été les sièges des différentes extractions chez la population qui a développé des ORN sans que ce soit là le siège de ces ORN.

Figure 59. Répartition des extractions chez la population ORN dans les différentes régions après irradiation.



Test du χ^2 , * $p < 0,05$

Tableau 31. Répartition des extractions au maxillaire supérieur et à la mandibule chez la PORN.

	R.A. (Région Antérieure)	RPD (Région Postérieure Droite)	RPG (Région Postérieure Gauche)	Total %
Maxillaire Supérieur	09	14	08	31 45,6
Mandibule	17	10	10	37 54,4
Total	26	24	18	68 100

Figure 60. Répartition des extractions au maxillaire supérieur et à la mandibule chez la PORN

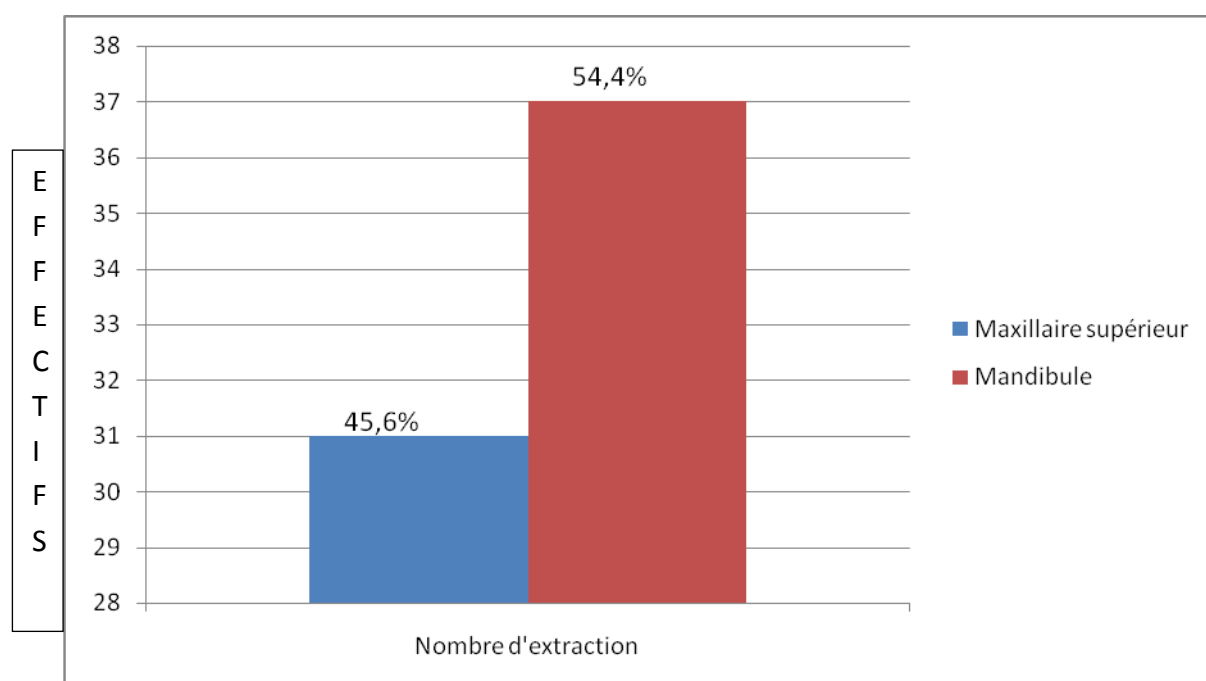


Tableau 32. Situation des extractions au niveau des différents maxillaires et leur relation avec l'apparition des ORN de toute la population étudiée

	Nombre d'extraction	Nombre d'ORN	Pourcentage
Mandibule	363	11	3%
Maxillaire supérieur	381	03	0,8%

4.5.2.4. Répartition des ORN selon les différentes régions et leur relation avec les dents incriminées

On note que 57,1% des ORN siègent dans la RPID (tableau 33 et figure 61) ; on observe également que dans cette région, 62 % des ORN siègent dans le site d'extraction de la 46. (Voir Tableau 33 et Figure 62)

Tableau 33.Répartition des ORN selon les différentes régions et leur relation avec les dents incriminées.

Régions	RPSD	RPSG	RPIG	RPID	RAS	RAI	TOTAL
ORN	01	02	03	08	00	00	14
%	7,1	14,3	21,4	57,1	0	0	100
Dents incriminées	17(1x)	26 (2 x)	36 (2 x)	46 5 x)	-	-	
	-	27 (1 x)	37 (2 x)	47 (1 x)	-	-	
	-	-	38 (2 x)	48 (2x)	-	-	

Les différents sièges des 14 ORN ont été : 03 fois au niveau du maxillaire supérieur et 11 fois au niveau de la mandibule.

Les dents extraites incriminées dans l'apparition de ces ORN sont les molaires supérieures (4fois) et inférieures (12 fois) soit individuellement soit en groupe.

les 17, 27 et 47 sont incriminées une fois , les 26, 36, 37 et 38 deux fois et la 46 cinq fois dans l'apparition des différentes ORN.

Figure 61.Répartition des ORN selon les différentes régions

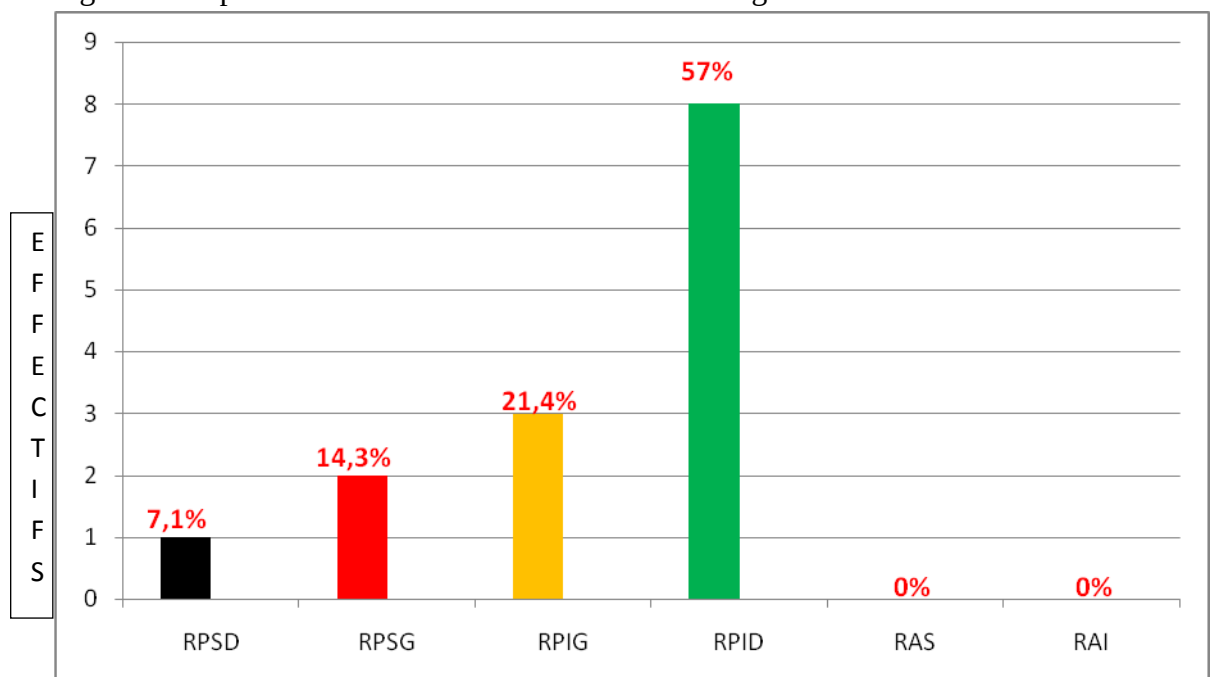
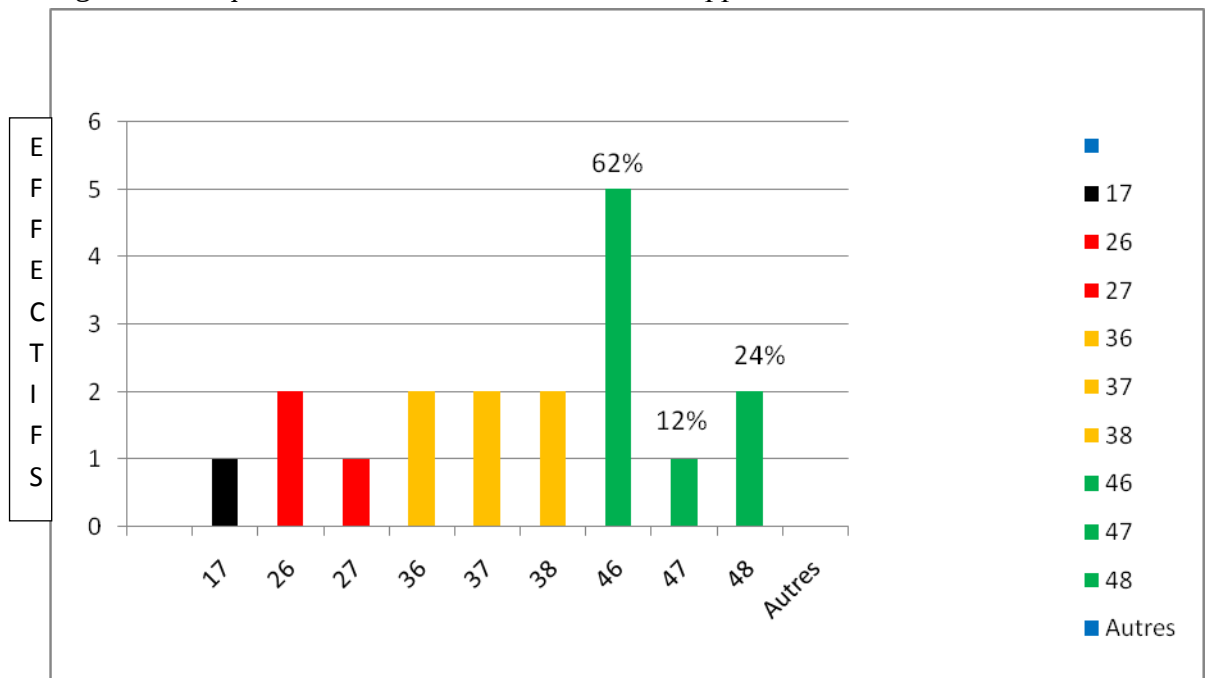


Figure62. Fréquence des dents incriminées dans l'apparition des ORN



En d'autres termes :

- l'ORN localisée dans la RPSD se situe sur le siège de l'extraction de la 17,
- les 2 ORN localisées dans la RPSG se situent :
 - une fois sur les sièges d'extraction des 26 et 27 chez un malade
 - et une fois sur le siège d'extraction de la 27 chez un autre malade,
- les 3 ORN localisées dans la RPIG se situent :
 - une fois sur les sièges d'extraction des 36,37 et 38 chez un premier malade,
 - une fois sur les sièges d'extraction des 37 et 38 chez un deuxième malade,
 - une fois sur le siège d'extraction de la 36 chez un troisième malade,
- les 8 ORN localisées dans la RPID se situent :
 - sur le siège d'extraction de la 46 chez 05 malades,
 - sur le siège d'extraction de la 47 chez un malade,
 - sur le siège d'extraction de la 48 chez un malade.

Cette mise au point est nécessaire pour expliquer que dans certaines régions, plusieurs dents peuvent être incriminées en même temps dans l'apparition d'une ORN.

Tableau 34.Extractions dans les champs d'irradiation et en dehors des champs d'irradiation et leur relation avec les ORN.

	Nombre d'extraction	Nombre d'ORN	Pourcentage
Dans le champ irradié (RPSD,RPSG,RPIG,RPID)	249	14	1,9 %
Dans les champs non ou moins irradiés(RAS,RAI)	495	0	0 %
TOTAL	744	14	

Figure 63.Extractions dans les champs d'irradiation et en dehors des champs d'irradiation et leur relation avec les ORN.

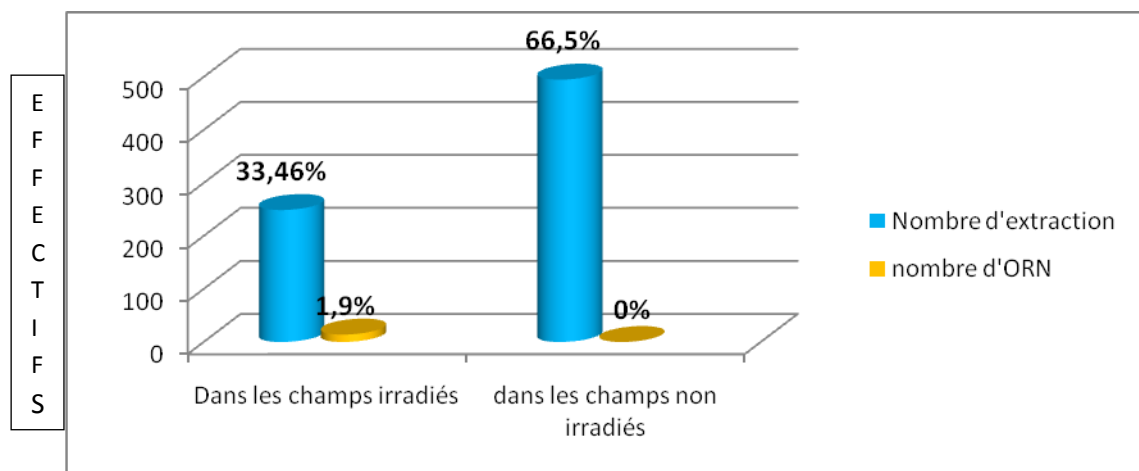


Tableau 35. Relation entre les ORN (post extractionnelles) et les doses d'irradiation.

	Dose d'irradiation <60 Gy	ORN < 60Gy	%	Dose d'irradiation >60 Gy	ORN >60Gy	%
Nombre de malades	19	01	5,2%	89	13	14,6%

Tableau 36. Répartition des extractions dentaires effectuées en fonction du temps écoulé depuis la fin de la radiothérapie et leur relation avec l'apparition d'ORN

	Actes effectués durant l'année qui a suivi la fin de la radiothérapie		Actes effectués entre 2 et 5 ans après la fin de la radiothérapie		Actes effectués 5 ans et plus après la fin de la radiothérapie	
	Nbre de malades	Nombre d'ORN	Nbre de malades	Nombre d'ORN	Nbre de malades	Nombre d'ORN
EFFECTIFS	11	04	45	02	52	08
POURCENTAGE	36 %		4,4 %		15,4 %	

4.6. Données parodontales

Les données portant sur l'état du parodonte chez les deux types de population n'ont pu être exploitées car elles n'ont été que rarement appréciées par les praticiens et notifiées sur les fiches des patients.

4.7. Bilan radiologique

Pour les mêmes raisons que précédemment, ce critère n'a pu être exploité dans notre étude.

4.8. Données sur la couverture antibiotique probabiliste des malades pris en charge pour des actes invasifs

4.8.1. Données sur la couverture antibiotique probabiliste chez la PE

4.8.1.1. Répartition de la PE selon la couverture antibiotique probabiliste.

Dans le contexte de la prise en charge des actes invasifs et leur relation avec les antibiotiques, il est à préciser que cela a été une antibiothérapie probabiliste comme préconisée par les recommandations de l'AFSSAPS de juillet 2011

Les effectifs concernés par les différents protocoles sont significatifs entre eux.

Parmi les 108 malades irradiés de la sphère bucco-faciales ayant subi des actes dentaire, 5% des malades ont faits des extractions sans couverture antibiotique probabiliste dans d'autres structures de chirurgie dentaire.

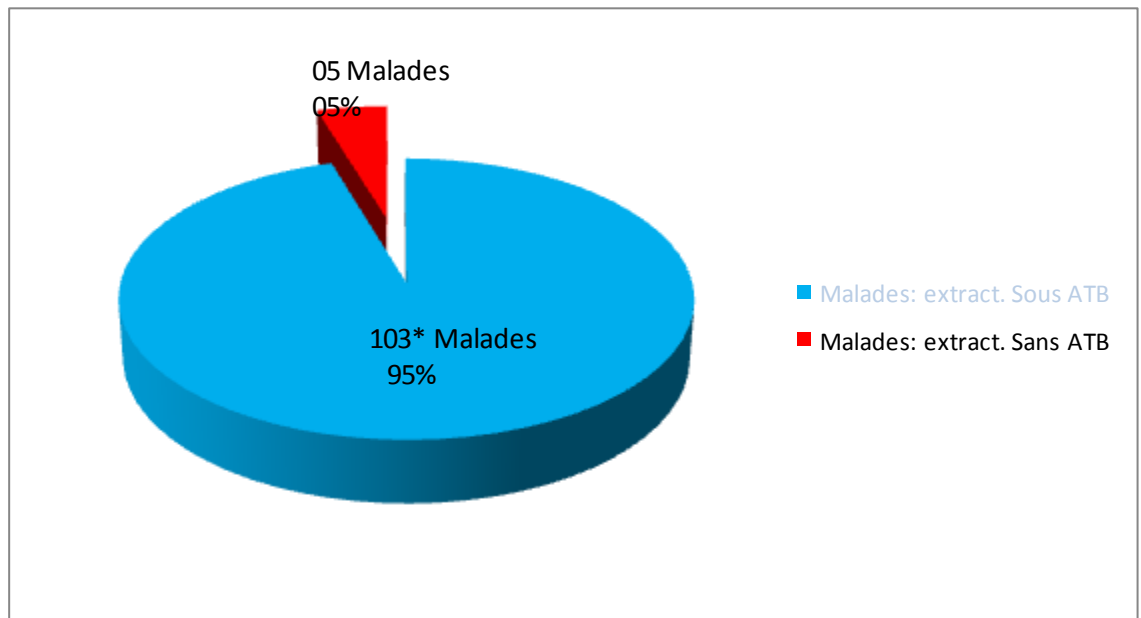
103 patients, soit 95% pris en charge dans notre structure, ont bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste pour l'acte d'extraction dentaire. (Voir tableau 37 et Figure 64)

Tableau 37. Répartition de la PE selon l'antibiothérapie probabiliste.

Extractions sous couverture ATB	%	95	103*
Extractions sans couverture ATB	%	5	05
TOTAL			108
	%	100	

Test du X^2 , * $p < 0,05$

Figure 64. Répartition de la PE ayant subi des extractions avec ou sans couverture antibiotique probabiliste.



- 4.8.1.2. Répartition de la PE en fonction du type de traitement antibiotique probabiliste.
 Protocole antibiotique 1 : Pénicilline 1 M+ Gentamycine 80mg
 Protocole antibiotique 2 : Lincocine 600mg
 Les sujets rentrant dans le protocole 2 sont significativement plus nombreux (voir tableau 38 et figure 65).

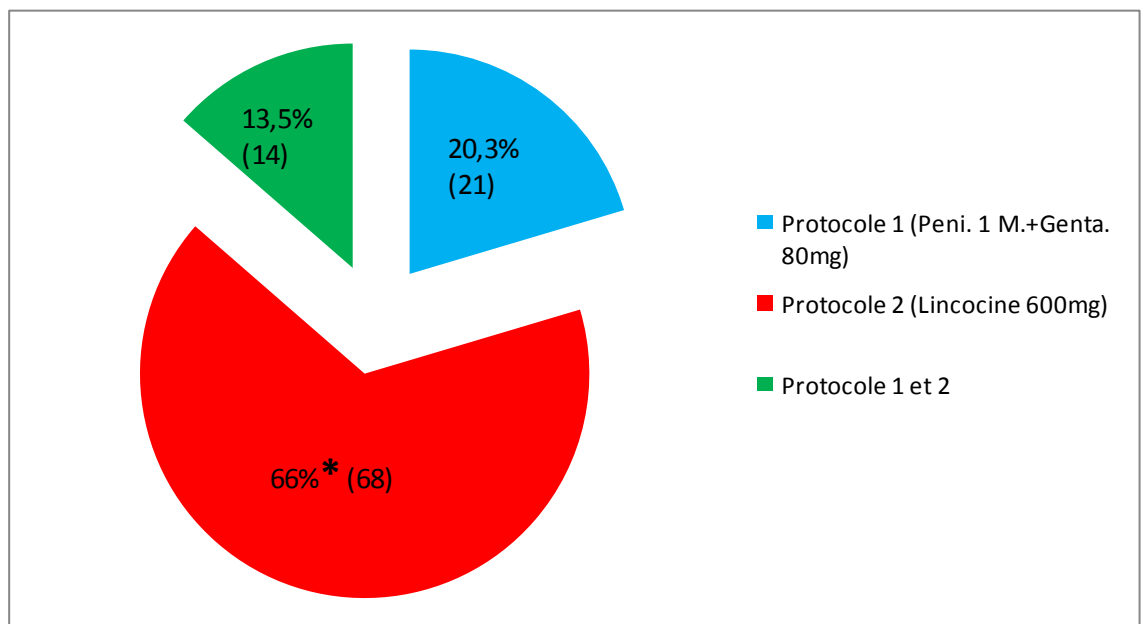
Tableau 38. Répartition de la PE en fonction du type de traitement antibiotique probabiliste

Protocole ATB	Prot .1.	Prot.2	Protocole 1 et protocole 2 selon le cas	TOTAL
Nombre de malades	21	68	14	103
%	20,3	66*	13,5	100

Test du X^2 , * $p < 0,05$

Parmi les 103 malades ayant subi des extractions dentaires sous antibioprophylaxie, 21 (20%) ont bénéficié du protocole 1 (Péni. Genta), 68 (66%) du protocole 2 (Lincocine) et 14 ont utilisé les deux protocoles.

Figure 65. Répartition de la PE en fonction du type de traitement antibiotique probabiliste.



4.8.2. Données sur la couverture antibiotique probabiliste chez la PORN.

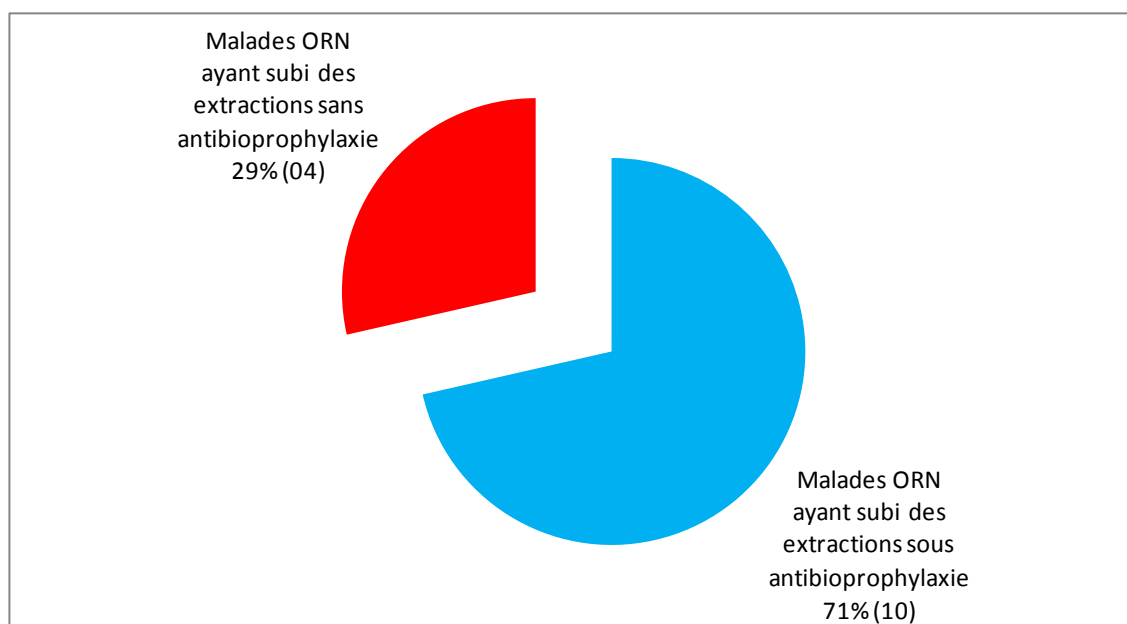
4.8.2.1. Répartition de la PORN ayant subi des extractions avec ou sans couverture antibiotique probabiliste.

La couverture antibiotique encadrant les extractions dentaire chez nos patients n'a pas empêché l'apparition des ORN. (Voir Tableau 39 et Figure 66)

Tableau 39. Répartition de la PORN ayant subi des extractions avec ou sans couverture antibiotique probabiliste.

	Nombre d'ORN	Pourcentage
Extractions avec ATB	10	71%
Extractions sans ATB	04	28,5%
TOTAL	14	100 %

Figure 66. Répartition de la PORN ayant subi des extractions avec ou sans couverture antibiotique probabiliste.



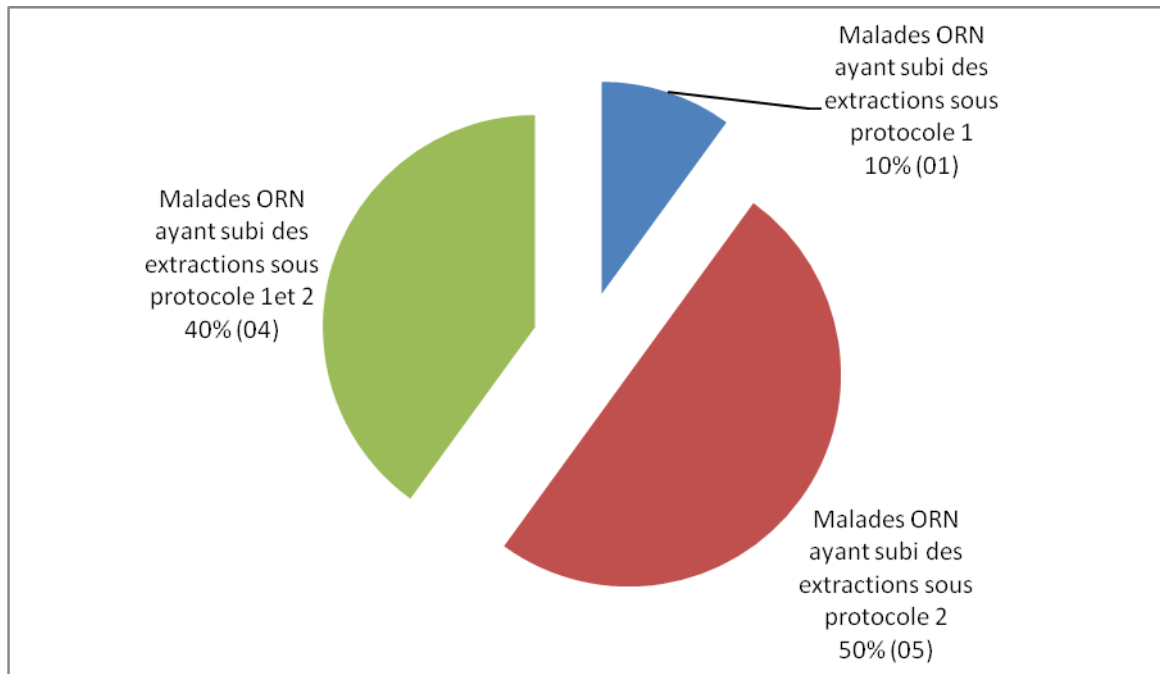
4.8.2.2. Répartition de la PORN en fonction du type de couverture antibiotique probabiliste.

Tableau 40. Répartition de la PORN en fonction du type de couverture antibiotique probabiliste.

Protocole antibiotique	Protocole1 :	Protocole2 :	Protocole 1 et 2	TOTAL
Nombre de malades avec ORN %	01 10%	05 50%	04 40%	10 100%

Le groupe sous lincocine est celui qui a développé le plus d'ORN ;

Figure 67. Répartition de la population ORN en fonction du type de traitement antibiotique probabiliste.



4.9. Répartition de la PORN ayant subi des extractions dentaire avec ou sans couverture antibiotique probabiliste.

Il faut remarquer que sur les 05 malades ayant fait des extractions sans couverture antibiotique, 04 (80%) ont développé une ORN. (Voir tableau 41 et figure 68)

Tableau 41. Comparaison entre la PE et la PORN ayant subi des extractions dentaire avec ou sans couverture antibiotique probabiliste.

	Malades sans ORN	Malades avec ORN	TOTAL
Nombre de malades pris en charge avec couverture antibiot.	93	10	103
%	90,3%	9,7%	100%
Nombre de malades pris en charge sans couverture antiob.	01	04	05
%	20%	80%	100%
TOTAL	94	14	108
%	87%	13%	100%

Figure. 68. Comparaison entre la PE et la PORN ayant subi des extractions dentaire avec ou sans couverture antibiotique probabiliste.

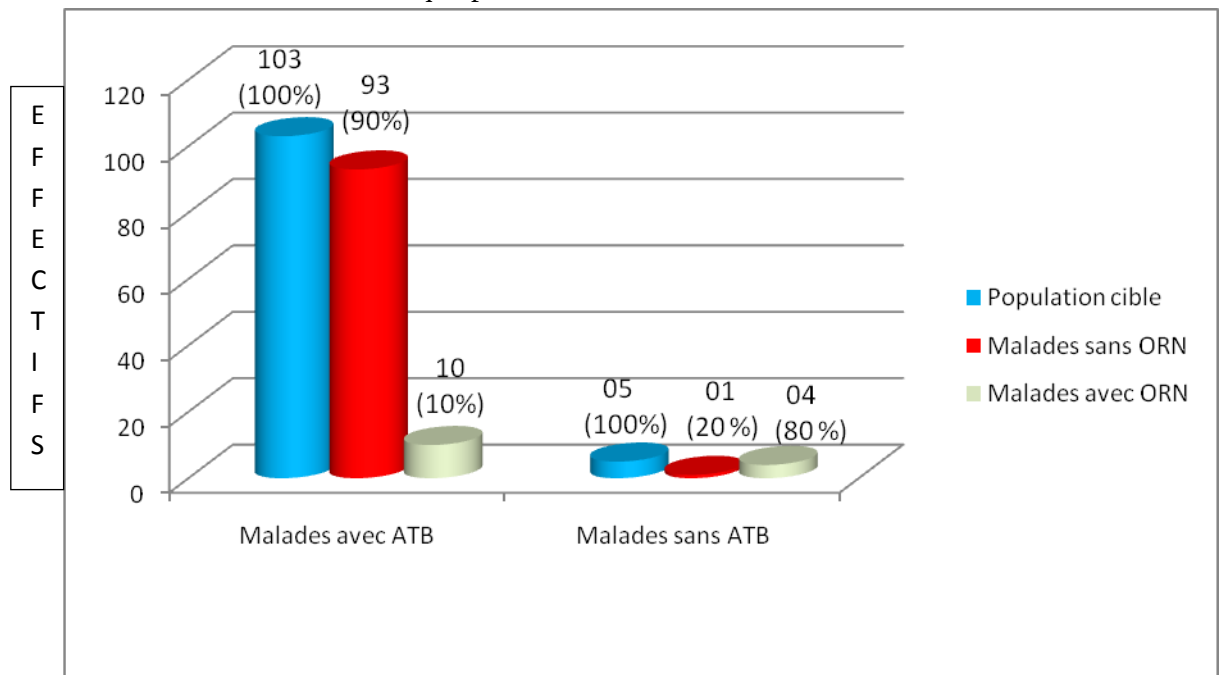


Tableau 42. Récapitulatif des 14 cas d'ORN

N°	AGE	Nbre d'exo	Site de l'ORN	Dents extraites en relation avec l'ORN	Délai d'apparition de l'ORN après exo	Délai d'exo après R*	Délai d'apparition de l'ORN après R*	Siège De la lésion primaire du cancer	Dose d'irradiation reçue
1	45	03	RPIG	37	3mois	6ans	10 ans	Cavum	65 gy
2	24	01	RPSG	26	3mois	Pendant la R*	3 mois après R*	Lymph. Hodgk.	40 gy
3	19	01	RPID	46	3mois	1an	1 an	Cavum	65 gy
4	24	08	RAS	15	3 mois	10 ans	15 ans	cavum	N .P.
5	34	04	RPIG	36-37-38	N.P.	3ans	3 ans	cavum	+ 70gy
6	46	17	RPSG	26-27	3 mois	7 ans	7 ans	cavum	N.P.
7	45	01	RPID	48	9 mois	6 mois	1 an	cavum	+ 70 gy
8	36	01	RPID	46	3 ans	(≈15 ans)	≈15 ans	cavum	N.P.
9	28	01	RPID	46	7 mois	2 ans	2 ans	cavum	65 gy
10	21	11	RPID	48	3 mois	06 mois	11 ans	cavum	65 gy
11	30	03	RPID	46	N.P.	09 ans	14 ans	cavum	70 gy
12	27	07	RPIG	37-38	3mois	01 an	01 an	cavum	65 gy
13	45	05	RPIG	38	07ans	06 ans	07 ans	cavum	100 gy
14	36	05	RPID	46	3mois	10 ans	15 ans	cavum	64 gy

Tableau 43. Récapitulatif des malades irradiés et le temps écoulé entre la radiothérapie et la dernière prise en charge bucco-dentaire.

Siège du cancer	CA VUM	LA RYNX	LAN GUE	PA LAIS	JOUE LEVRE	AMYG DALE	PARO TIDE	HGK COU	FACE	MANDI BULE	MAX SUP	TOT
Durant la R*	03	-	-	-	-	-	-	03	1	-	-	07
-D'1 an	08	02	01	-	02	01	-	02	-	-	-	16
1 à 2 ans	27	02	-	01	01	02	-	03	-	-	-	36
+de 2 à 4 ans	27	01	-	01	01	-	02	05	-	-	-	37
+ de 4 à 6ans	24	-	-	-	01	-	-	02	-	01	01	29
+6 à 8ans	05	01	01	-	-	-	-	-	-	-	-	07
+8 à 10 ans	14	-	-	-	-	-	-	-	-	01	01	16
+10 à 12 ans	04	-	-	-	-	01	-	-	-	-	-	05
+12 à 14 ans	08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	01	09
+ de 14 ans	05	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	05
N.P.	04	-	-	01	-	-	-	-	-	-	01	06
TOTAL	129	06	02	03	05		02	15	1	02	04	173

4.10. Etude Analytique

ANALYSE LOGISTIQUE : Test de régression logistique

Tableau 44. Ood Ratio de l'ORN en fonction des régions

	OR	IC pour Exp(B) 95%		PR.
		Inférieur	Supérieur	
Constante	,024			,000
RPSD après Irradiation	2,532	,720	8,901	0,14
RPSG après Irradiation	1,785	,505	6,304	0,36
RPIG après Irradiation	1,025	,276	3,814	0,97
RPID après Irradiation	7,946	2,253	28,026	0,001

OR= Odd Ratio = risque relatif rapproché est une mesure statistique, souvent utilisée en épidémiologie, exprimant le degré de dépendance entre des variables aléatoires qualitatives.

IC=Intervalle de Confiance

P= Probabilité

Résultat du test de régression logistique

Le risque d'apparition d'ORN est significativement plus élevé dans la Région Postérieure Inférieure Droite (RPID) des malades ayant subi des extractions dentaires après irradiation.

ETUDE DU MILIEU SALIVAIRE

Chapitre 7 : Etude du milieu salivaire

1. Introduction

Malgré le progrès des techniques d'irradiation et le souci majeur d'épargner, autant que possible, les glandes salivaires, la salivation chez les sujets irradiés des régions cervico-faciales subie des conséquences lourdes.

Les inconvénients qui en découlent, vont se répercuter sur la santé buccale et par voie de conséquence, aboutir à un écosystème favorable à la maladie buccale (caries dentaires et maladies parodontales) qui conduira aux extractions dentaires. Ces caries postradiques peuvent être à l'origine d'infections qui vont, elles-mêmes, être la source de complications plus graves, comme les ORN.

Une flore buccale particulière va coloniser le système buccal et provoquer des transformations quantitatives et qualitatives qui vont engendrer des complications surajoutées à celles secondaires à la radiothérapie.

La bactériologie des ORN peut mettre en évidence la présence de *Staphylococcus aureus*, de *Streptococcus hemolytique*, d'*Escherichia coli*, *Actinomyces israelii* et de germes anaérobies.

2. Matériel et méthode

2.1. Type d'étude

Cette étude prospective a porté sur 24 patients traités au service de Pathologie et Chirurgie Buccales du CHU d'Oran, composée de 2 groupes de malades et allant de juillet 2014 à Août 2014.

2.2. Population

La population étudiée se divise en 2 groupes :

- Un groupe de 10 malades irradiés de la sphère oro-faciale pris au hasard de leur consultation et nécessitant des soins dentaires.
- Un deuxième groupe de 14 malades consultant pour des raisons diverses, et servant de témoins.

2.3. Paramètres d'inclusion

Pour le 1^{er} groupe, le critère d'inclusion est l'irradiation de la sphère bucco-faciale dans le cadre d'un traitement d'un cancer des VADS.

Pour les 14 autres malades pas d'irradiation et indemne de toute pathologie.

3. Méthodologie

Le prélèvement s'est effectué par aspiration de salive au niveau du plancher buccal par le praticien, à l'aide d'une seringue, et transvasée dans un tube à essais stérile, fourni par le laboratoire de bactériologie du CHU d'Oran, et à l'établissement du pH au niveau du plancher buccal, à l'aide d'un papier révélateur de pH changeant de couleur selon le pH correspondant chez les 24 patients.

Une fiche d'information a accompagné chaque prélèvement (cf. : fiche d'étude salivaire), mentionnant les informations générales concernant chaque malade.

L'étude bactériologique a été demandée pour une identification de germes.

4. Objectif de l'étude

L'objectif est l'étude des modifications qualitatives, quantitatives de la salive, les changements de pH et la bactériologie dans une bouche de patient irradié en comparaison avec celle de patients témoins. L'analyse descriptive s'est basée sur les fiches d'identification et des résultats provenant du laboratoire de microbiologie.

5. Résultats

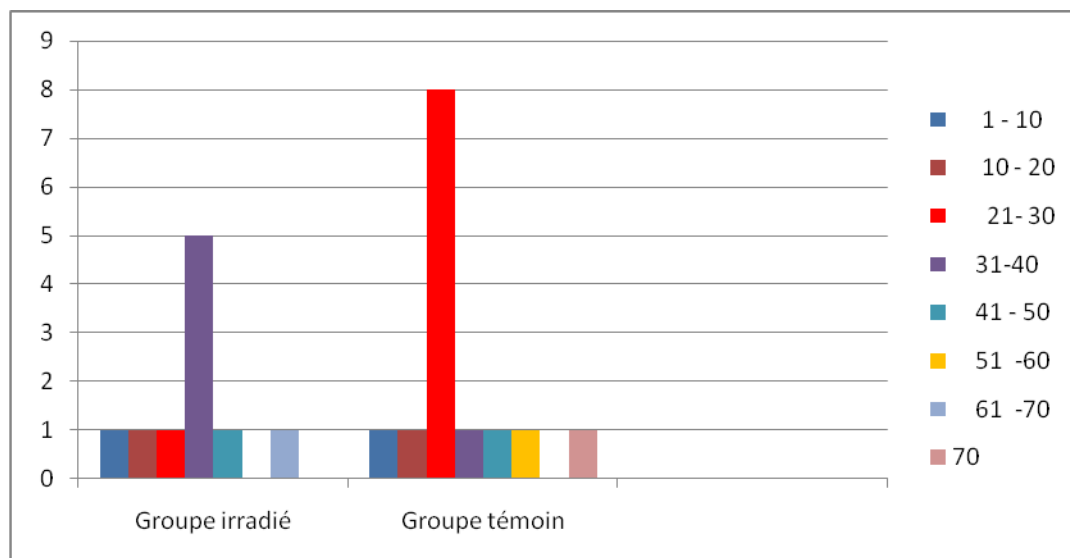
5.1. Age

L'âge moyen du groupe composé de 24 personnes est de 34 ans allant de 8 à 81 ans.

Tableau45 . Tranche d'âge de la population étudiée

Tranche d'âge	Moins de 10 ans	10 à 20	21 à 30	31 à 40	41 à 50	51 à 60	61 à 70	+ de 70	TOTAL
Effectif total	02	02	09	06	02	01	01	01	24
Groupe irradié	01	01	01	05 (50%)	01	-	01	-	10
Groupe témoin	01	01	08 (57%)	01	01	01	-	01	14

Fig. 69 .Tranche d'âge de la population étudiée

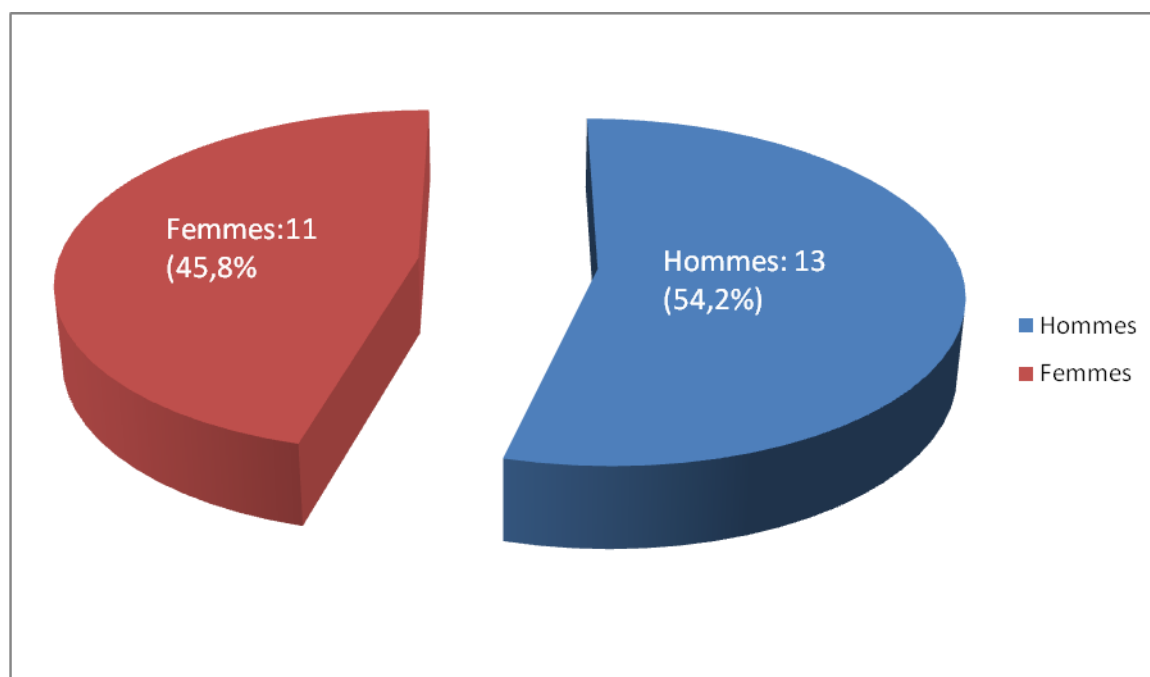


5.2. Sex-ratio

L'étude a concerné **13** malades de sexe masculin et **11** de sexe féminin

Le sex-ratio global est de **1,18 :13 hommes (54,2%) et 11 femmes (45,8%)**

Fig. 70. Sex-ratio (étude de la salive)



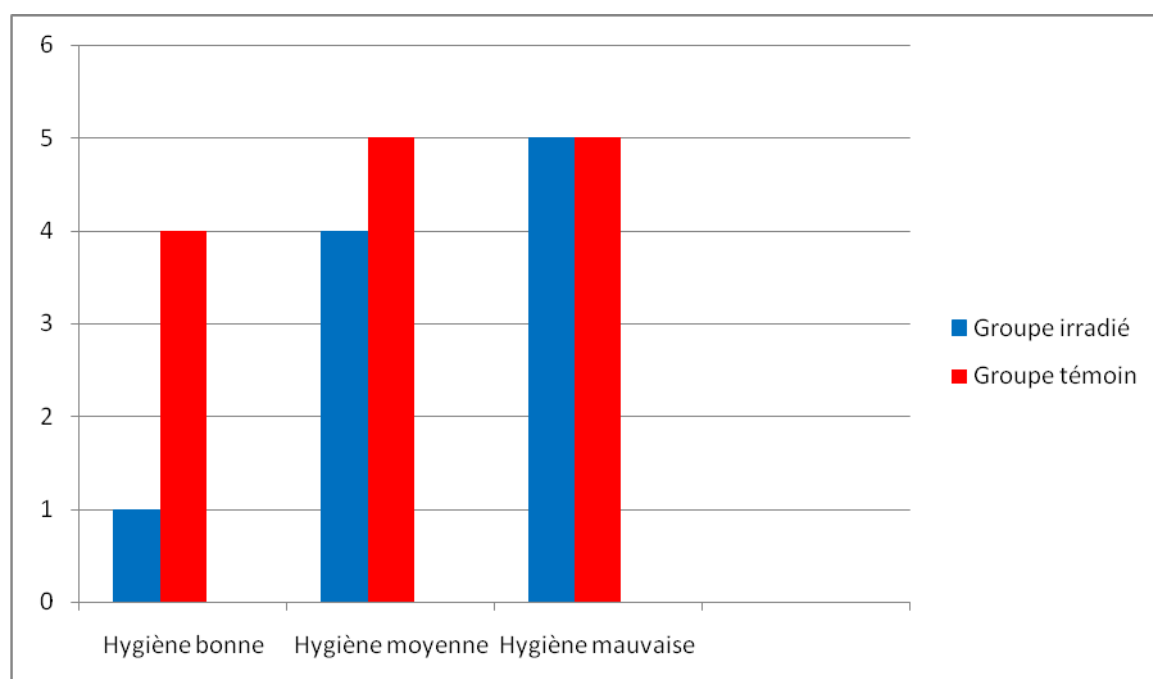
- Le sex-ratio du groupe irradié est de **1**
- Le sex-ratio du groupe témoin est de **0,55**

5.3. Hygiène buccale :

Tableau 46. Répartition de la population étudiée selon l'état de l'hygiène buccale

Hygiène buccale	Bonne	Moyenne	Mauvaise	Total
Effectif total	05	09	10	24
Groupe irradié	01	04	05	10
Groupe témoin	04	05	05	14

Figure 71. Répartition de la population étudiée selon l'état de l'hygiène buccale



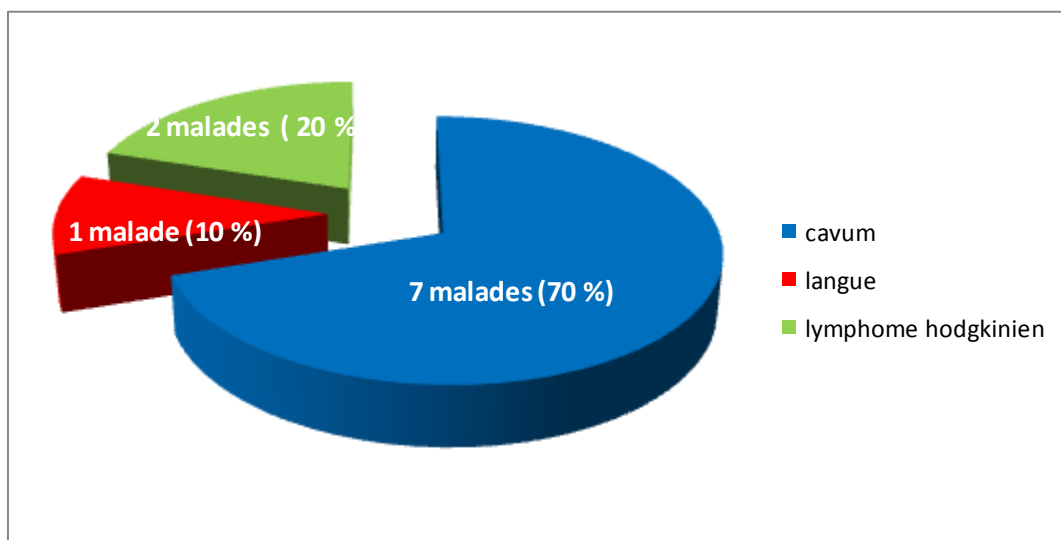
5.4. Données oncologiques du groupe irradié

5.4.1. Diagnostic de la tumeur primaire

Tableau 47. Répartition des malades irradiés selon les causes de l'irradiation

Type de cancer	Cancer du cavum	Cancer de la langue	Lymphome hodgkinien	total
Nombre	07	01	02	10

Fig.72. Répartition des malades irradiés selon les causes de l'irradiation

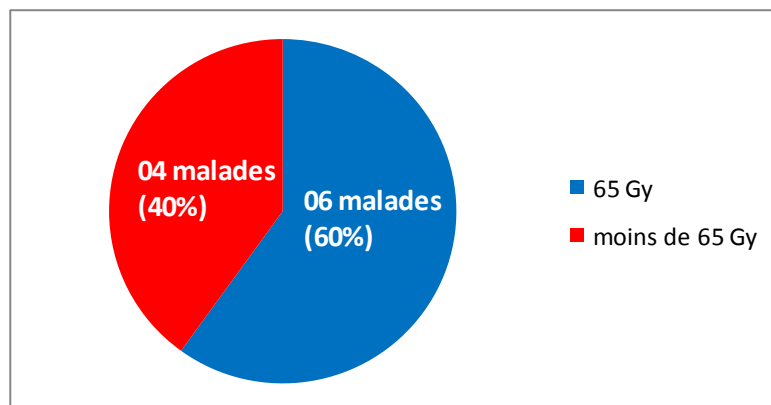


5.4.2 .Répartition des malades irradiés selon la dose d'irradiation reçue

Tableau 48. Répartition des malades selon la dose

Dose reçue	Moins de 65 Gy	65 Gy	total
Nombre	04	06	10

Figure 73. Répartition des malades irradiés selon la dose d'irradiation reçue durant leur traitement



Les doses thérapeutiques des malades irradiés ont été pour :

- 06 d'entre eux (60%) 65 Grays
- et pour les 4 autres (40%) moins de 65 Grays.

5.4.3. Répartition des 10 malades irradiés selon le type de traitement anti cancéreux

- Les 10 malades (100%) ont été traités par un traitement associé : radio-chimiothérapie.

5.5. Etude de la salive

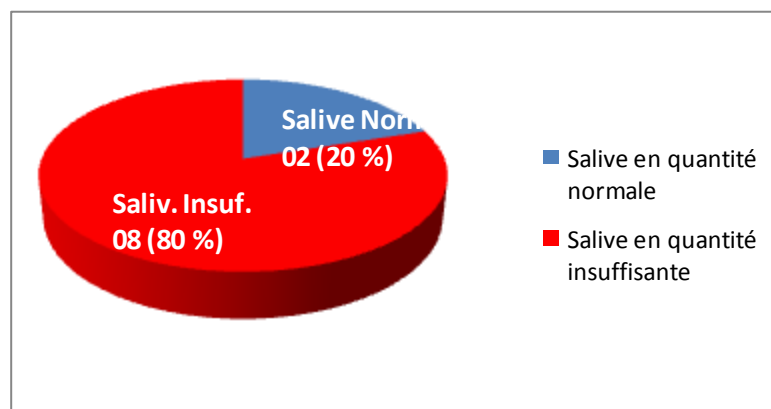
5.5.1. Dans le groupe irradié :

✚ Etude quantitative

Tableau 49. Etude quantitative de la salive de la population irradiée

Quantité de salive	Normale	Insuffisante	Total
Nombre de malades	02	08	10

Figure 74. Etude quantitative de l'état salivaire de la population irradiée

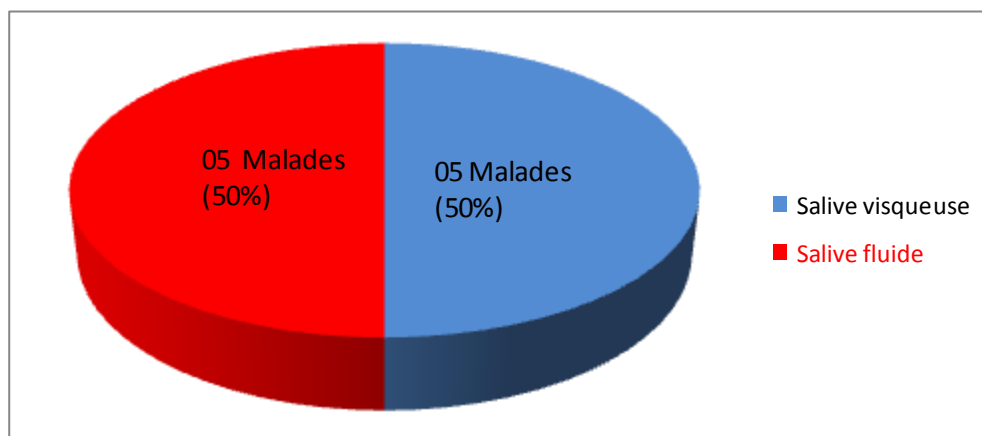


✚ Etude qualitative de l'état salivaire de la population irradiée

Tableau 50. Etude qualitative de l'état salivaire de la population irradiée

Qualité de la salive	fluide	visqueuse	Total
Nombre de malades	05	05	10

Figure 75. Etude qualitative de l'état salivaire de la population irradiée



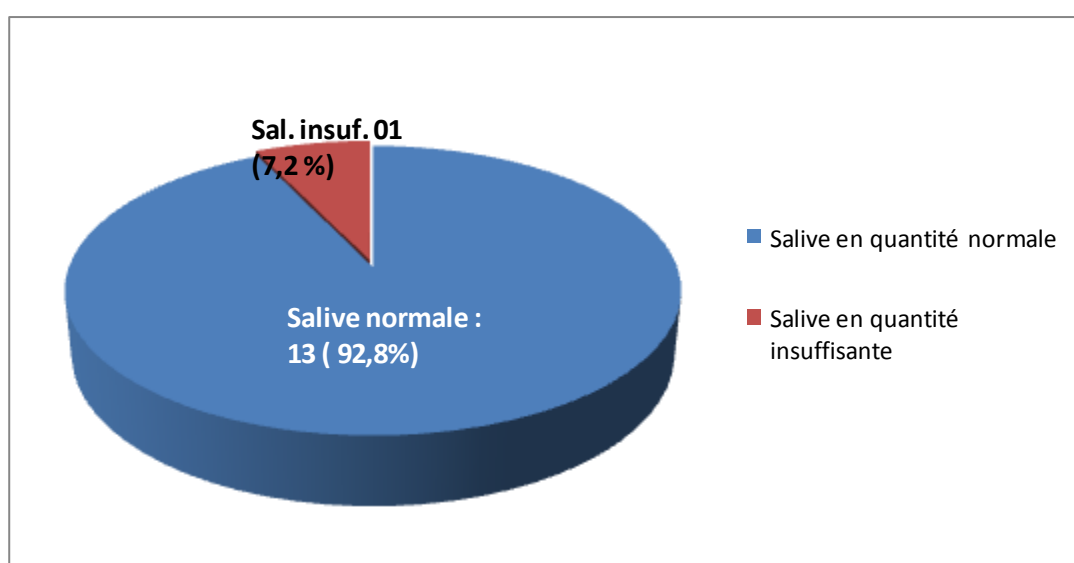
5.5.2. Dans le groupe témoin

✚ Etude quantitative

Tableau 51. Etude quantitative de l'état salivaire du groupe témoin

Quantité de salive	Normale	insuffisante	Total
Nombre de malade	13	01	14

Figure 76. Etude quantitative du groupe témoin

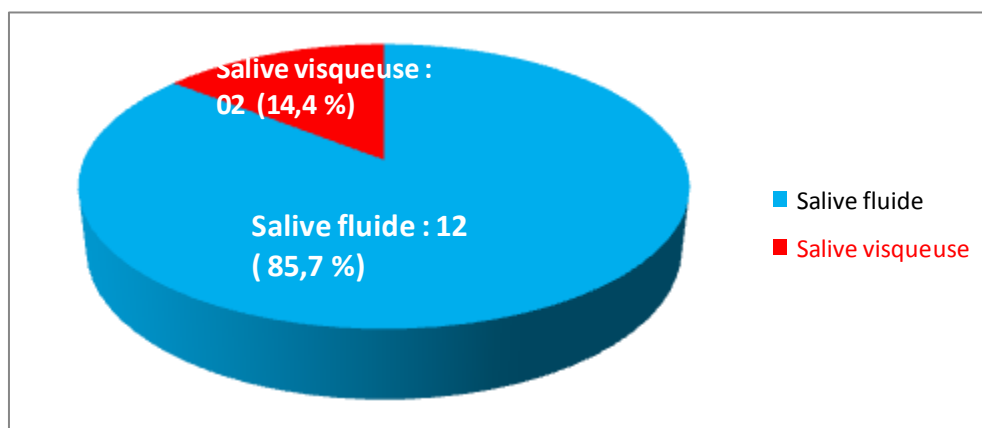


✚ Etude qualitative

Tableau 52. Etude qualitative de la population témoin

Qualité de la salive	Fluide	Visqueuse	Total
Nombre de malades	12	02	14

Figure 77. Etude qualitative de l'état salivaire de la population témoin

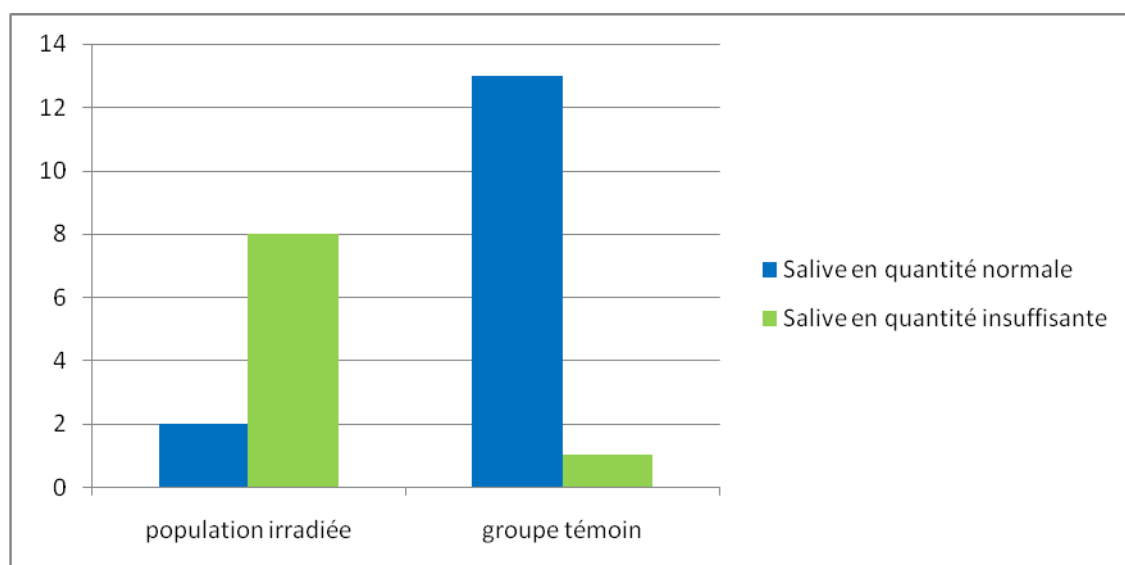


✚ Etude comparative de la quantité de la salive dans les deux groupes

Tableau 53 .Eude comparative de la quantité de la salive dans le groupe irradié et dans le groupe témoin

Quantité de la salive	Normale	Insuffisante	Total
Population irradié	02	08	10
Population non irradiée	13	01	14
Total	15	09	24

Figure 78 .Eude comparative de la quantité de la salive du groupe irradié et du groupe témoin



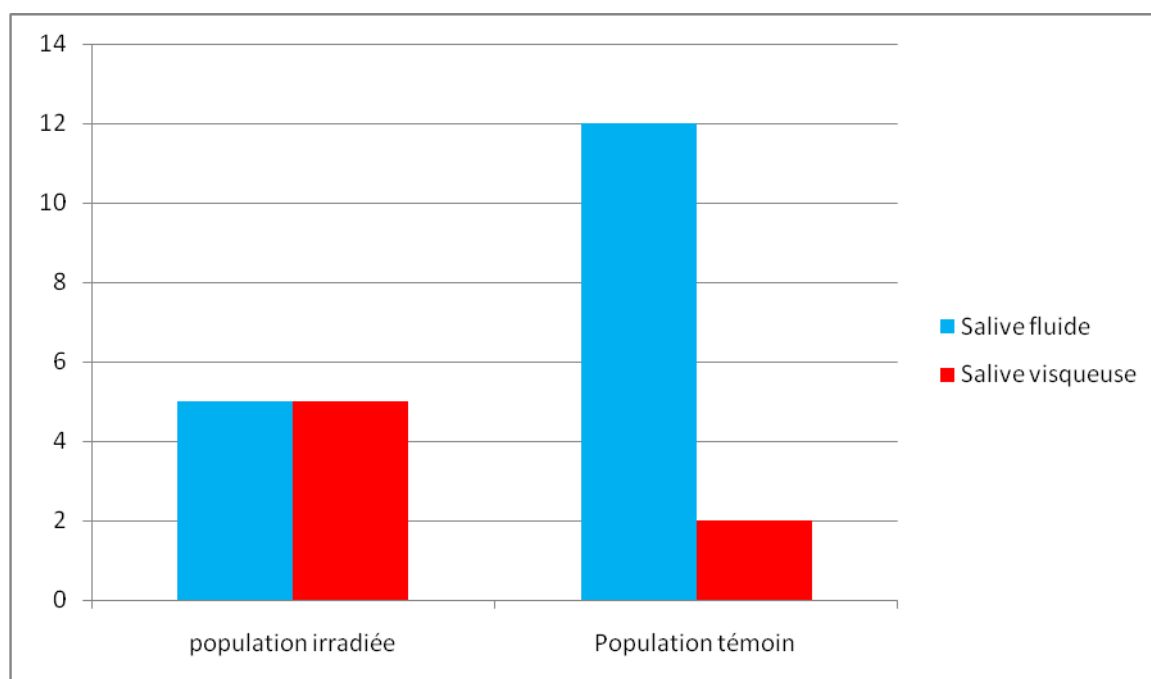
Il s'avère que le sujet irradié présente un déficit salivaire par rapport au sujet non irradié.

- Etude comparative de la qualité de la salive chez la population irradiée et la population témoin

Tableau 54. Etude comparative de la qualité de la salive chez la population irradiée et la population témoin

Qualité de la salive	Fluide	Visqueuse	Total
Population irradiée	05	05	10
Population nonirradiée	12	02	14
Total	17	07	24

Figure 79. Etude comparative de la qualité de la salive chez la population irradiée et la population témoin



De la même manière que précédemment, la qualité de la salive chez le sujet irradié est 50% visqueuse.

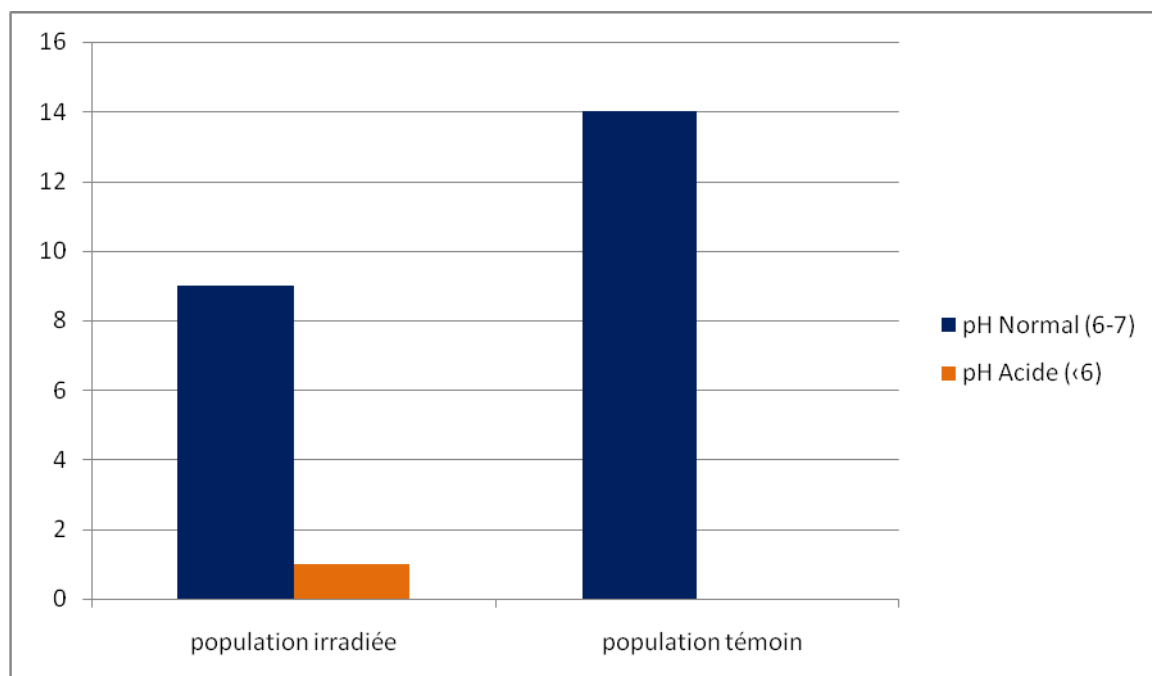
5.5.3. Etude comparative du pH salivaire dans le groupe irradié et le groupe témoin

Tableau 55. Etude comparative du pH salivaire dans le groupe irradié et le groupe témoin

pH salivaire	Normale (6-7)	Acide (< à 6)	Total
Population irradiée	09	01	10
Population non irradiée	14	00	14
Total	23	01	24

Le Ph ne semble pas être très différent chez les 2 catégories de malade.

Figure 80. Etude comparative du pH salivaire dans le groupe irradié et le groupe témoin



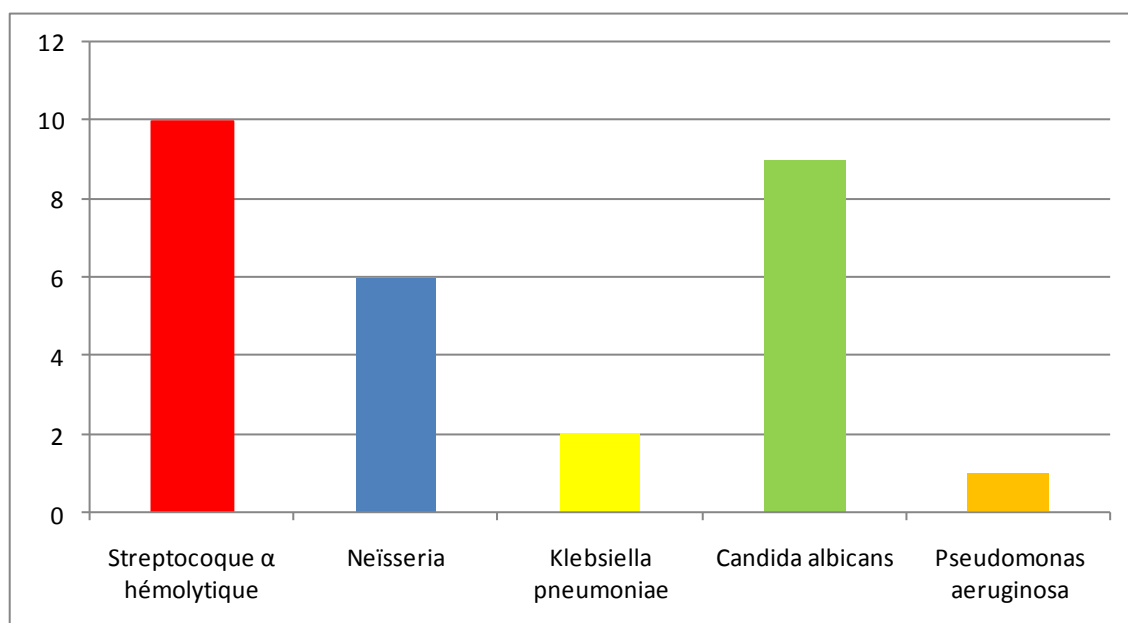
5.5.4. Etude bactériologique :

✚ Identification de germes dans la salive du groupe irradié :

Tableau 56. Répartition du groupe irradiée en fonction de la bactériologie salivaire

Germes microbiens	Nombre de malade chez lesquels le germe est présent
Streptocoque α hémolytique	10
Neisseria	06
Klebsiellapneumoniae	02
Candida albicans	09
Pseudomonas aeruginosa	01
Enterobacter	00
Proteus mirabilis	00
Staphylocoque aureus	00
Escherichia coli	00

Figure 81. Identification de germes dans la salive du groupe irradié

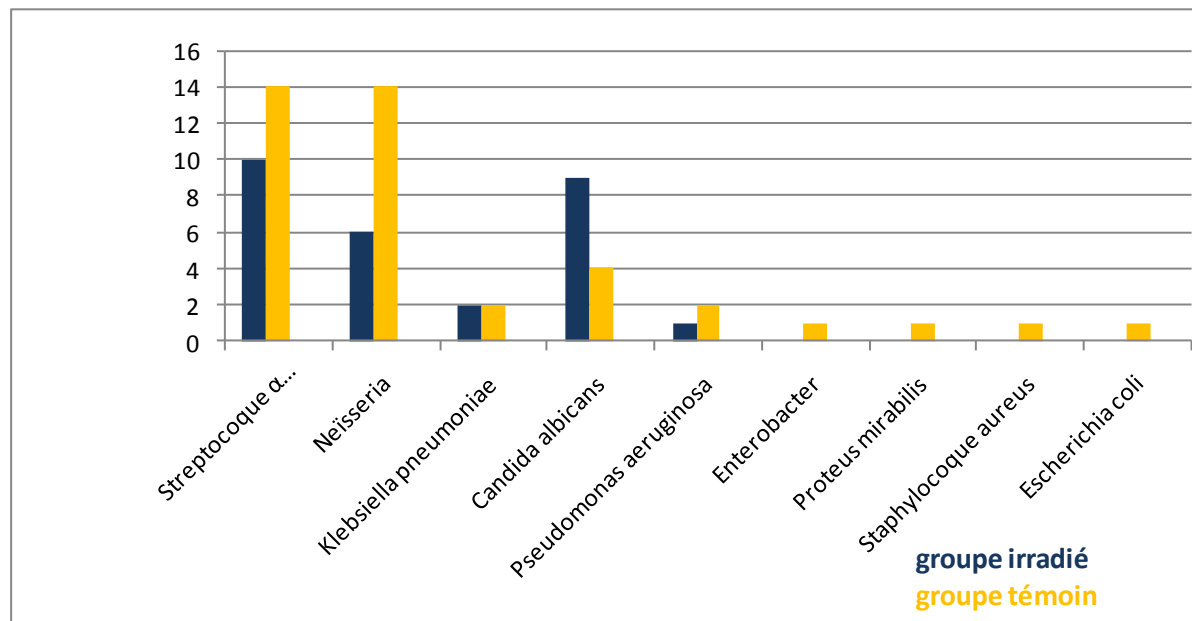


✚ Identification de germes dans la salive du groupe témoin :

Tableau 57. Bactériologie salivaire comparative

Germes	groupe irradié	groupe témoin
Streptocoque α hémolytique	10	14
Neisseria	06	14
Klebsiellapneumoniae	02	02
Candida albicans	09	04
Pseudomonas aeruginosa	01	02
Enterobacter	00	01
Proteus mirabilis	00	01
Staphylocoque aureus	00	01
Escherichia coli	00	01

Figure 82. Bactériologie salivaire comparative



DISCUSSION

Chapitre 8 Discussion

1. Discussion sur l'étude rétrospective

Pour commencer, il faut relever les biais de ce travail.

Les études rétrospectives sont des études effectuées sur dossiers, souvent incomplets, avec des renseignements manquants, des praticiens différents...

Les méthodes de radiothérapie ont évolué avec les nouvelles techniques (IR et IRMT). Notre population a été soumise à la cobaltothérapie, dans le même service de radiothérapie, CHUOran. Les protocoles étaient les mêmes.

Les protocoles de chimiothérapie sont spécifiques à chaque localisation.

Les groupes étudiés sont hétérogènes car composés de cancers de siège différents mais aussi corrélés à des facteurs de risque différents. Les cancers buccaux sont associés aux tabacs et/ou alcool, les cancers ORL dont le cancer du cavum est lié aux HPV 16 et 18. On compte aussi des lymphomes malins non hodgkiniens.

Au départ, nous avons colligé 222 dossiers de patients ayant un cancer des VADS et devant subir une irradiation ou ayant été irradiés. Sur ces 222 patients, 49 ont été perdus de vue. Les raisons les plus probables ont été :

- Stade avancé de la tumeur avec pronostic réservé ayant entraîné le décès du patient,
- Refus du patient d'entreprendre des soins dentaires,
- Patients édentés totaux.

La population à étudier est donc formée de 173 dossiers exploitables, sur une période allant de 1997 à 2007. Tous les patients ont été pris en charge après radiothérapie, à l'exception d'un seul, qui a été pris avant irradiation et retrouvé après la radiothérapie.

Ces 173 patients ont bénéficié d'une fiche d'observation qui a été améliorée en 2005 (voir modèle en annexe). Le dossier comprenait :

- un orthopantomogramme (OPT) dans 27,16% des cas,
- un compte rendu radiothérapique pour certains, déterminant la région irradiée, le type de rayonnement, la dose totale et le type de fractionnement dans quelques cas, le nombre de séances et la durée, le compte rendu de l'évolution en cours du traitement, la reprise du traitement ou la réduction, la fin du traitement de radiothérapie, la date et signature du médecin traitant (voir exemplaire en annexe);
- une lettre d'orientation des divers services médicaux (ORL, oncologie, hématologie...),
- des bilans sanguins, lorsqu'ils ont été demandés,
- des bilans et compte rendu radiologiques (scanner IRM...),
- des rapports médicaux.

Au terme des données recueillies, nous avons deux groupes de patients :

- 65 patients (37,5%) n'ont subi aucun acte invasif. Leur prise en charge a surtout consisté en une consultation, des conseils d'hygiène bucco-dentaire, et une prise en charge de complications de la radiothérapie avec traitements des mucites, des problèmes d'hyposalivie...
- 108 malades (62,4%) ont subi pour l'essentiel des extractions dentaires. Le nombre total d'avulsions dentaires a été de 744 dans les différentes régions des maxillaires.

Les patients n'ayant pas subi d'extractions dentaires mais ayant été irradié sont aussi susceptibles de développer une ORN.

Bagan et al rapporte au cours d'une étude environ 50% d'ORN spontanées apparues sans antécédents d'extractions préventives [55].

1.1. Données démographiques :

L'âge : la moyenne d'âge du groupe total, soit 173 individus, est de 37,62 ans avec des extrêmes de 13 à 75 ans.

En comparaison avec une étude de Chang [110], 413 malades traités pour un cancer oropharyngé, l'âge moyen était de 60 ans avec des extrêmes allant de 26 à 90ans.

Savignat et al(2007) rapportent une moyenne d'âge de 56,9 ans [1].

Selon Burke et al. (2010), 5000 nouveaux cas de cancers de la bouche et de l'oropharynx sont rapportés au Royaume-Uni chaque année [111]. Le nombre de cancers buccaux est en augmentation, en particulier chez les jeunes. La tendance actuelle pour les cancers des VADS, est un rajeunissement et une féminisation du profil des patients.

Nos patients sont relativement jeunes par comparaison avec les chiffres publiés. Cela s'explique par le fait que notre série est composée majoritairement de cancer du cavum. Cette localisation est endémique au Maghreb et touche aussi bien les enfants que les adolescents.

Le sexe :

On compte 101 hommes et 72 femmes, soit respectivement un sex-ratio global de 1,4. La prédominance masculine (58,4%) est retrouvée dans les données épidémiologiques fournies par les registres des cancers de France selon Parkin et al ainsi que dans l'étude de Chang [112], [110].

La prévalence de l'ORN :

Parmi les 173 patients irradiés pour un cancer des VADS, 14 ont développé une ORN, tous à la suite d'extractions dentaires, soit une prévalence de 8%.

L'étude prospective constantinoise effectuée par Aïdoud et al (2003) a colligé 123 dossiers et rapporté 6 ORN, soit une prévalence de 4,87 % [73].

Quant à l'étude algéroise effectuée par Skender et al. de Janvier 2000 à Décembre 2003 et portant sur un échantillon de 354 patients, 14 ORN ont été retrouvées, soit une prévalence de 3,95 % [150].

Chang et al ont rapporté sur 413 malades, 37 ORN, soit un taux de 8,9%.

Nabil et al ont trouvé une prévalence de 7% d'ORN suite à des extractions dentaires [110], [76].

1.2. Données oncologiques :

La localisation de la tumeur maligne :

Le siège le plus fréquent est le cancer du cavum ou nasopharynx puisque 129 cavum sur 173 (soit 74,5 %) localisations ont été comptabilisés. Cette fréquence est hautement significative ($p < 0,00$).

Aïdoud et al. trouvent 97 tumeurs du nasopharynx (cavum) chez une cohorte de 123 patients (soit 78,8%), et Skender et al. trouvent 240 tumeurs du nasopharynx chez une série de 354 malades (soit 67,7%) [73], [150].

Pour ce qui est de notre région, et selon Michels, dans son étude intitulée « carcinome du cavum dont le carcinome lympho-épithélial » [113], l'Afrique du Nord est une zone endémique, où les taux d'incidence intermédiaires sont de $8.12/10^5/\text{an}$. Par ailleurs, et toujours selon cet auteur, l'UCNT (Undifferentiated Carcinoma Nasopharyngeal Type) se rencontre à tous les âges et il a une incidence relativement élevée chez le sujet jeune, avec un pic d'incidence entre 40 et 50 ans et principalement chez la femme : sex-ratio H/F=3.

Selon Kerboua E et Bouzid K [114], le Naso Pharyngeal Carcinoma (NPC) est un cancer fréquent en Algérie, où l'incidence est $5,5/10^5$ habitants pour les hommes et de $3/10^5$ habitants pour les femmes. Le NPC se rencontre à tous les âges mais survient plus tôt que les autres carcinomes épidermoïdes des VADS.

Le cancer du cavum est particulier par :

- Sa relation avec le Virus Epstein Barr (EBV),
- Sa répartition géographique
- L'absence de relation avec l'alcool-tabagisme
- Sa radiocurabilité et sa chimio-sensibilité.

Il touche l'adulte jeune avec un taux élevé de métastases ganglionnaires et viscérales, d'où l'explication d'une partie des échecs thérapeutiques.

Le diagnostic histopathologique

Sur les 173 patients, nous avons retrouvé 156 carcinomes épidermoïdes (soit 90%) pour 17 lymphomes (soit 10%).

La classification TNM :

Elle a été recherchée mais ce paramètre était rarement précisé sur les fiches d'orientation. Il n'a pas été pris en considération dans les analyses bi ou multivariées.

Les différents types de traitements :

Les 173 malades ont subi :

- radiothérapie exclusive au Cobalt CO_{60} : 85 malades soit 49,13%,
 - radiothérapie associée à la chimiothérapie : 77 malades soit 44,50%,
 - radiothérapie associée à la chirurgie : 07 malades soit 04,04%,
 - radiothérapie associée à la chimiothérapie associée à la chirurgie : 04 malades soit 02,31%.
- Les traitements par radiothérapie exclusive et radiothérapie associée à la chimiothérapie ont été significativement les plus utilisés.

Il est surtout établi que les carcinomes et en particulier celui du nasopharynx est radiocurable et chimiosensible.

Les malades ayant développé une ORN avaient tous bénéficié d'une radiothérapie exclusive (10 soit 71,5%). Les 4 autres malades (4 soit 28,5%) ont été traités par radiothérapie associée à la chimiothérapie adjuvante ou d'induction.

Burke et al [111], reprenant Reuther, affirment que la chimiothérapie combinée à la radiothérapie conduit plus au développement précoce d'ORN que la radiothérapie exclusive.

Les doses d'irradiation :

La Cobaltothérapie au Cobalt 60 constituait le traitement par excellence des cancers du cavum dans les années 1997 à 2007.

La majorité des malades, 120 soit 70%, ont reçu des doses supérieures à 65 Grays (Gy), 37 (soit 21%) ont été traités avec des doses allant de 45 Grays à 60 Gy et 16 (soit 9%) ont bénéficié d'une cobaltothérapie inférieure ou égale à 40 Gy.

La plupart des ORN se sont développées chez des malades traités par radiothérapie exclusive avec des doses ≥ 65 G. Un seul cas a fait suite à une irradiation ≤ 40 G.

Tous les auteurs sont unanimes pour dire que plus la dose est élevée, plus le risque d'ORN est grand. Mais certains précisent que le risque n'est pas totalement écarté lorsque les doses sont inférieures à 60 Gy [115], ce risque devient rare au dessous de 50 Gy [111], [116].

Nabil et al concluent qu'il est difficile d'analyser le rapport de la dose absorbée et la survenue de l'ORN en raison des différences dans la façon dont elle est absorbée, ce qui introduit la notion de fractionnement.

Le fractionnement :

Ce paramètre peut varier d'un type de cancer à un autre. Cela va dépendre des caractéristiques histologiques de chaque tumeur, de sa localisation, ainsi que des tissus sains qui risquent d'être irradiés.

Le fractionnement peut être différent d'une tumeur individuelle à l'autre mais aussi d'un malade à l'autre. Il est défini par le nombre de séances et la dose par séance (les deux paramètres étant liés).

L'étalement ou durée des traitements est défini par le nombre de jours séparant la première séance de la dernière.

Le fractionnement « conventionnel », ou « de référence » consiste à délivrer au malade 2 Grays par séance, 5 séances par semaine jusqu'à arriver à la dose calculée pour chaque type de tumeur. Il va permettre de stériliser les tissus tumoraux tout en épargnant la tolérance des tissus sains.

Si l'intervalle entre les séances est bien codifié, la tumeur peut être traitée avec le moins de dégât possible au niveau des tissus sains.

Pour la plupart des malades de notre étude, le fractionnement utilisé durant la radiothérapie, était un fractionnement classique ou conventionnel.

Il reste, de l'avis de l'ensemble des auteurs, un facteur important dans la survenue des ORN.

Daniel T Chang et al, reprenant Glanzmann et Gratz, trouvent une plus faible incidence d'ORN (2,2%) chez les patients traités avec un fractionnement de 2 fois/jour de 1,2 Gy par rapport à un fractionnement de 1 fois/jour de 2 à 2,2 Gy (incidence : 24,8%). En d'autres termes, l'hyperfractionnement serait plus avantageux pour diminuer le risque d'ORN que l'hypofractionnement.[117][118]

Mais selon Niewald et al, l'incidence d'ORN est plus élevée chez les malades traités avec un hyperfractionnement à 1,2 Gy/fraction, par rapport à un fractionnement conventionnel à 2Gy/fraction (22,9% VS 8,9%) [118].

La zone irradiée est un facteur de risque d'apparition de l'ORN puisqu'elle est, d'abord, très exposée au rayonnement, et ensuite lorsqu'elle se situe au niveau mandibulaire.

La mandibule est un os compact qui possède une vascularisation terminale, donc très mal irriguée, mise à mal par l'irradiation par le fait qu'elle se trouve exposée au rayonnement ionisant.

1.3. Les données bucco-dentaires :

1.3.1. Hygiène bucco-dentaire

Les données bucco-dentaires de la population étudiée révèlent que les malades ayant une mauvaise hygiène sont significativement plus nombreux que ceux ayant une hygiène moyenne ou mauvaise. Dans le même ordre d'idée, les patients ayant développé une ORN ont pour la plupart une mauvaise hygiène.

Burke, reprenant Niewald et al, (2010) affirme, que le mauvais état dentaire était un facteur aggravant le risque de développer une ORN. Il affirme d'un autre côté, en reprenant Katsura et al (2008), que l'état de santé bucco-dentaire ne prédisposait pas à l'ORN, mais que dans l'année qui suit la fin du traitement ionisant, la mauvaise santé bucco-dentaire devenait un facteur prédictif de l'ORN [119], [111], [118].

Aucune fluorothérapie n'a pu être effectuée sur ce groupe de malades pour des raisons de moyens financiers bas mais aussi pour des raisons d'indisponibilité du produit dans les officines de la région, un manque de motivation à l'hygiène et une certaine agressivité du produit sur les muqueuses surtout après la radiothérapie.

1.3.2. L'antibiothérapie probabiliste

Il n'y a toujours pas de consensus sur l'antibiothérapie probabiliste pour la prise en charge du malade irradié.

Tous les auteurs préconisent la couverture antibiotique par voie générale. Elle aurait pour but de prévenir le risque infectieux, mais elle n'est pas considérée comme une antibioprophylaxie selon les recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) de juillet 2011, mais comme une antibiothérapie probabiliste.

- ❖ Selon les recommandations de l'AFSSAPS de juillet 2011, il convient de réserver la prescription des antibiotiques aux situations pour lesquelles ils sont nécessaires : comme les cas particuliers représentés par certaines situations, traitements ou pathologies qui offrent un terrain propice à des infections potentielles qui peuvent altérer le pronostic dentaire ou qui sont, selon le niveau de risque du patient, difficiles à traiter. C'est le cas de la prévention de l'ORN (en cas d'acte chirurgical sur secteur irradié) qui nécessite un traitement antibiotique probabiliste par voie systémique.

Différents types de traitements ont été préconisés:

- ✓ Pour Borowski (1990), l'antibiothérapie à large spectre est instaurée 48 heures avant l'intervention et est poursuivie 15 jours durant [82].

- ✓ Pour Chaux-Bodard (2004), l'antibiothérapie (amoxicilline) est instaurée le jour de l'intervention et poursuivie 8 jours en post-opératoire [123].
- ✓ Mais il y a eu l'utilisation d'un pansement alvéolaire mis en place (COLLATAMP G[®]) à base de collagène de type I d'origine bovine (2,8 mg.cm⁻²) assurant l'induction de la cicatrisation, imprégné de sulfate de gentamicine (2mg.cm⁻²), et l'hémostase est initiée par le contact du sang avec les facteurs tissulaires libérés : le collagène du patient ou le collagène d'origine exogène. La structure spongieuse du pansement favorise la stabilisation du caillot et la gentamicine est libérée par diffusion.
- ✓ Les molécules les plus largement utilisées étaient la pénicilline et la clindamycine.
- ✓ Dans notre protocole, détaillé précédemment, l'antibiothérapie commence le jour même, ½ heure avant l'acte, et dure 8 à 10 jours jusqu'à cicatrisation.
- ❖ Sur les 108 patients ayant subi des actes sanglants, 05 malades (5%) ont subi des extractions sans couverture antibiotique dans d'autres structures de chirurgie dentaire.
103 malades (95 %) ont bénéficié d'une antibiothérapie probabiliste pour l'acte d'extraction dentaire.
- ❖ Les protocoles qui ont été utilisés pour la couverture antibiotique des actes d'exodontie ont été les suivants :
 - Protocole 1 : Pénicilline 1M + Gentamicine 80 mg.
 - Protocole 2 : Lincocine 600 mg.
 Ces protocoles étaient ceux en cours dans le service durant cette période d'étude.
- ❖ Les sujets ayant utilisé le 2^{ème} protocole (Lincocine 600mg) sont significativement plus nombreux.
- ❖ Les ORN sont apparues chez 14 malades dont 10 ont subi des extractions sous couverture antibiotique, soit un pourcentage de 71,4%, et 4 sans couverture antibiotique soit 28,5%.
Les protocoles qui ont été utilisés chez les 10 malades pris en charge sous couverture antibiotique sont :
 - Le Protocole 1 chez 01 malade (10%) (Péni.Genta.),
 - Le Protocole 2 chez 05 malades (50%) (Lincocine),
 - Les Protocoles 1 et 2 chez 04 malades (40 %).

Nabil et al (2011) estiment que l'antibiothérapie encadrant l'extraction dentaire chez le malade irradié était l'initiative la plus commune pour prévenir l'ostéoradionécrose. Ils expliquent que c'est probablement parce qu'elle est facile à administrer et largement disponible [76].

Le consensus sur le choix de l'antibiotique, le moment et la durée de l'antibiothérapie n'existe pas.

La littérature récente préconise l'utilisation d'antibiotiques en pré-opératoire pour les patients à risque d'ORN, mais peu de publications donnent le type de molécules utilisées, la dose journalière et la durée de l'antibiothérapie.

Ces dernières années, il semble que l'amoxicilline soit l'antibiotique de première intention employé chez un patient non allergique. En seconde intention, l'augmentin ou l'association amoxicilline + métronidazole sont prescrits.

En cas d'allergie, la clindamycine est la molécule utilisée en première intention ou les céphalosporines + métronidazole en seconde intention.

La durée est variable et peut aller de 3 jours à la cicatrisation complète des plaies buccales.

La seule certitude est l'utilisation des antibiotiques ½ heure avant le geste dentaire. Il n'y a pas de différence significative entre les voies d'administration (intra-veineuse, intra-musculaire ou orale) [15].

Beaucoup d'auteurs déplorent la faible utilisation, dans les protocoles préventifs et curatifs, de l'OHB.

Whal et al. (2006) avait constaté que l'incidence de l'ORN post-extractionnelle était de 3,6% pour les cas ayant usé d'antibiothérapie, et 2,6 à 3,4% pour ceux n'ayant pas signalé l'utilisation d'une antibiothérapie.

Pour eux, les antibiotiques ne semblent donner aucune amélioration du taux d'ORN, avec en plus des effets secondaires d'allergie et gastro-intestinaux pour les patients [120].

Epstein et al. (1987) avaient conclu que la prescription d'antibiotiques pour prévenir l'infection était de plus en plus controversée, et ces auteurs ne recommandaient plus leur utilisation pour prévenir l'ORN [131].

Nabil S et Samman N, ont trouvé que l'incidence totale des ORN, après extractions dentaires chez les patients irradiés, était de 7%. Cette incidence a été de 6% lorsque la couverture antibiotique a été effectuée, et de 4% quand il y a eu utilisation prophylactique de l'oxygénothérapie hyperbare [76].

1.3.3. Les techniques d'exodontie :

- L'anesthésie utilisée pour l'extraction dentaire ou tout acte sanglant était une anesthésie à 3 %, sans vasoconstricteur, utilisée de manière classique et selon les conventions de la pratique anesthésique.
- L'extraction dentaire se faisait dans l'immense majorité de nos cas, sans traumatisme.
- Une régularisation des crêtes osseuses et des remparts alvéolaires était effectuée afin de permettre une bonne fermeture de l'alvéole et une coaptation des berges lors des sutures.
- Des sutures hermétiques étaient effectuées afin de protéger au mieux le site extractionnel et surtout les structures osseuses sous-jacentes.
- Des conseils étaient donnés aux malades en vue de ne pas perturber les sutures, et pour l'observance de l'antibiothérapie.
- Un contrôle était effectué le lendemain, et 10 jours après, les points de sutures étaient éliminés.

- Nous n'avons jamais utilisé de gouttières de protection des plaies post-extractionnelles.

Le débat qui a toujours prévalu est celui de savoir, si extraire les dents chez un patient avant l'irradiation dans un but prophylactique prévenait ou non le risque d'apparition d'ORN.

Daniel T Chang et Wahl ont trouvé des taux similaires d'ORN, en analyse de la littérature disponible, entre des patients ayant subi des extractions en pré-irradiation, et des malades ayant fait des extractions en post-irradiation. Les résultats en pourcentage étaient les suivants : 3,0% à 3,2% vs 3,1% à 3,5% respectivement. Ils concluent que les extractions en pré-irradiation peuvent être à l'origine d'apparition de l'ORN [120], [110].

Parmi les 173 patients qui constituent notre cohorte, 65 n'ont subi aucun acte sanglant ; ils ont été suivis durant la période 1997 à 2007 pour des contrôles, des motivations à l'hygiène, ainsi que des conseils pour renoncer au tabac.

Leurs doléances principales étaient les problèmes de sécheresse buccale postradique, les problèmes de prothèses amovibles, du fait de l'amaigrissement et des difficultés à s'alimenter correctement. La dysphagie, les infections opportunistes et les douleurs sont souvent rapportées. Ces dernières sont souvent dues à la résection chirurgicale qui lèse les nerfs et entraîne ce type de douleurs neuropathiques. Celles-ci sont majorées par la fibrose post-chirurgicale, la contracture musculaire oro-faciale et le trismus peuvent s'y associer [4].

1.3.4. Nombre et siège des extractions dentaires

- Les 108 autres malades ont, quant à eux, subi des actes sanglants à titre d'extractions dentaire dans différentes régions.

43 femmes (40%) et 65 hommes (60%) ont subi un nombre total de 744 dents extraites occasionnant 14 ORN : donc un pourcentage par dent de 1,9%.

Tableau 58. ORN per tooth extracted [76].

Auteurs	Extractions dentaires	Incidence/dent	pourcentage
Lye et Al [122]	155	3	1,94 %
Chaux-Bodard et Al[123]	287	1	0,35 %
Sulaiman et Al [124]	647	2	0,31 %
David et Al [125]	54	0	0 %
Chaves et Adkinson (126)	371	6	1,62 %
Tong et Al [127]	237	4	1,69 %
Carl et Ikner [128]	44	0	0 %
Maxymiw et Al [129]	449	0	0 %
Makkonen et Al [130]	94	0	0 %
Epstein et Al [131]	137	3	2,19 %
Marx et Al [132]	291	35	12,03 %
Total tout auteur confondu	2766	54	1,95 %
Résultats de l'étude	744	14	1,9 %

▪ La répartition de ces extractions a été la suivante :

- 249 extractions (33,5%) ont été effectuées dans les régions prédéfinies à risque d'ORN (RPSD, RPSG, RPIG, RPID) car ce sont des régions traversées par le plus grand taux d'irradiation durant la radiothérapie.

- 495 extractions (66,5%) ont été effectuées dans les deux régions définies à Non risque d'ORN car elles sont très peu ou pas traversées par le rayonnement ionisant durant les séances de radiothérapie.

Selon l'étude statistique, il existe une relation hautement significative entre le nombre de patients ayant subi des extractions et les sièges de ces extractions.

Dans leur étude Nabil et al. montrent que le risque de développer une ORN après extraction de dents situées en dehors d'un champ irradié est quasiment inexistant, et donne les résultats suivants: aucun des malades qui avaient subi des extractions en dehors des champs d'irradiation n'a développé une ORN, comparativement à 3% des patients qui ont développé une ORN après extractions des dents situées dans les champs d'irradiation [76].

La comparaison de ses travaux avec ceux de Thorn et al [121] qui a trouvé que sur 80 cas d'ORN, seulement 1 patient (1%) avait développé une ORN en dehors des champs d'irradiation.

Notre étude révèle que sur les 495 extractions effectuées dans les régions à Non risque d'ORN, c'est-à-dire les régions antérieures supérieure et inférieure, donc en dehors des champs d'irradiation, aucun malade n'a développé d'ORN.

Il est important de remarquer que notre attitude thérapeutique, durant cette période d'étude était extractionniste, plutôt avec une tendance d'édentement systématique. Les raisons en sont multiples comme le manque de suivi, le manque de prise en charge pour conserver les dents restantes, l'absence de fluorothérapie et une hygiène bucco-dentaire majoritairement déplorable.

La cause principale est que ces patients ne bénéficiaient d'aucun suivi et contrôle de l'hygiène bucco-dentaire. L'insuffisance de brossage dentaire va être majorée par les conditions hautement cariogènes de l'hyposialie post-radique. Les dents antérieures surtout, sont rapidement réduites à l'état de racines et automatiquement extraites.

La répartition des extractions chez la population étudiée au niveau des maxillaires est à peu près identique, puisque :

- au maxillaire supérieur, 51% (381) des extractions ont été effectuées et le nombre d'ORN apparues a été de 03 ;

- alors qu'à la mandibule, 49% des extractions, soit 363, à partir desquelles 11 ORN sont apparues.

Notre étude met en évidence que lorsque les extractions ont été faites au niveau du maxillaire, 0,8% des alvéoles avaient développé une ORN ; alors que, lorsque les extractions ont été faites au niveau de la mandibule, 3% des alvéoles avaient développé une ORN, soit 3,75 (4) fois plus qu'au maxillaire.

Les malades qui ont développé une ORN (14) ont subi 68 extractions, dont 42 ont été faites au niveau des zones postérieures à risque et 26 ont été faites au niveau des zones antérieures à Non risque.

Parmi ces 68 extractions faites sur la population ORN, 31 ont été réalisées sur le maxillaire supérieur, et 37 sur la mandibule.

Des 31 extractions réalisées sur le maxillaire supérieur, 22 d'entre-elles l'ont été sur les parties postérieures, incluses dans les champs d'irradiation.

Et parmi les 37 extractions exécutées sur la mandibule, 20 l'ont été au niveau des zones postérieures, incluses dans les champs d'irradiation.

Nous pouvons conclure, dans le même ordre d'idée que Nabil et al, Thorn et al et Curi et Laura :

— que les extractions dentaires au niveau des régions traversées par les rayons ionisant lors de la radiothérapie sont susceptibles de se compliquer, dans un pourcentage de 3%, d'ORN.

. Les différents sièges des 14 ORN ont été : 03 fois au niveau du maxillaire supérieur et 11 fois au niveau de la mandibule.

Les dents extraites incriminées dans l'apparition de ces ORN sont les molaires supérieures (4fois) et inférieures (12 fois) soit individuellement soit en groupe.

les 17, 27 et 47 sont incriminées une fois , les 26, 36, 37 et 38 deux fois et la 46 cinq fois dans l'apparition des différentes ORN.

1.3.5. Doses d'irradiation et survenue d'ORN

Si nous considérons la relation entre l'apparition des ORN, les doses d'irradiation et les extractions dentaire, nous constatons que le nombre d'ORN apparues après extractions dentaire chez 89 malades ayant reçu plus de 60 Grays est de 13 ORN, soit un pourcentage de 14,6% et que le nombre d'ORN apparues après extraction chez 19 malades ayant reçu moins de 60 Grays est de 01 ORN soit un pourcentage de 5,2%. Nos résultats avoisinent la moyenne générale des différents auteurs dont Nabil et al avaient calculé le pourcentage, soit 12,17%, pour les malades ayant développé des ORN après des extractions dentaires et après avoir reçu des doses totales d'irradiation supérieures ou égales à 60 Grays.

Tableau 59. Radiation dose and post-extraction ORN. [178]

Author	Dose< 60Gy	ORN< 60Gy	%	Dose> 60Gy	ORN> 60Gy	%
Lye et al.[122]	0	0	0%	40	2	5%
Sulaiman et al.[124]	0	0	0%	7	0	0%
David et al. [125]	12	0	0%	12	0	0%
Tong et Al [127]	0	0	0%	43	4	9,30%
Carl et Ikner [128]	2	0	0%	6	0	0%
Lambert et al.[190]	15	0	0%	25	0	0%
Marx et al.[132]	0	0	0%	74	13	17,57%
Morrish et al.[133]	0	0	0%	18	9	50%
Wildermuth et al. [134]	0	0	0%	5	0	0%
TOTAL	29	0	0%	230	28	12,17%
Résultats de l'étude	19	01	5,2%	89	13	14,6%

1.3.6. Délai entre la fin de la radiothérapie et les extractions

En se référant toujours aux facteurs prédisposant l'apparition de l'ORN, le temps écoulé depuis la fin de la radiothérapie est un facteur de risque qui a été évalué par les auteurs.

Selon Chaux-Bodard et al. (2004), ce risque augmente régulièrement, avec une fréquence qui atteint son maximum aux alentours de la cinquième année après la radiothérapie [123].

Pour Marx et al. (1987) et Thorn et al. (2000), le risque de développer une ORN spontanée est plus élevé dans les 2 ou 3 premières années après la radiothérapie [135], [121].

Thorn et al. (2000) avaient découvert, dans une série de 80 cas d'ORN, que la plupart des ORN tardives étaient induites par traumatisme et que la dernière ORN était apparue 16 années après la fin du traitement ionisant [121].

L'analyse de notre série de 108 patients irradiés ayant subi 744 extractions, a mis en évidence que :

—11 malades ont extrait des dents durant l'année qui a suivi la fin de la radiothérapie avec apparition de 04 ORN (soit 36%) ;

—45 malades ont extraits des dents entre 2 et 5 ans après la fin de la radiothérapie, avec apparition de 02 ORN (soit 4,4%) ;

—enfin, 52 malades ont fait des extractions dentaires au-delà de 5 ans et plus après la fin de la radiothérapie avec apparition de 08 ORN, soit (15,4%).

Le pourcentage élevé dans l'année qui suit la fin de la radiothérapie dénote du fait que beaucoup de patients passaient à la radiothérapie sans préparation bucco-dentaire.

Le pourcentage des catégories d'actes effectués après 5 ans depuis l'irradiation, semblent être conforme aux résultats des différents auteurs.(voir tableau 60)

Tableau 60. Time of extraction post-radiation.

Author	Extraction within 1 year radioth. ORN		Extraction between 2 and 5 years radiotherapy				Extraction after 5 years radioth. ORN	
			2 years	ORN	5years	ORN		
Carl & Ikner [171]	5	0	3	0			0	0
Makkonen [173]	4	0			21	0		
Schweiger [[204]	16	1			8	1		
Beumer et al. [179]	14	2	48	12			10	2
Wildermuth et al. [203]	1	0	2	0			2	0
TOTAL	40	3	53	12	94	15	12	2
%	7,50%		22,60%		16%		16,70%	
Résultats de l'étude	11 36 %	04	45 4,4 %	02			52 15,4 %	08

Comme les études effectuées par Chaux-Bodard [123] et al, par Marx et al. [132], Thorn et al. [121] Brown et al. [136], le risque d'ORN diminue avec le temps notre étude montre que le taux d'ORN diminue avec le temps.

1.3.7. Délai entre la fin de l'irradiation et la dernière consultation dentaire

Quand on sait que les taux de survie de la plupart des cancers sont de 5ans à 10 ans dans le meilleur des cas, il est encourageant de voir que 71 (40,5%) patients de notre cohorte ont dépassé le seuil des 05 ans, et que 19 (10%) d'entre eux étaient toujours en vie à 10ans et plus.

Il est encourageant de rapporter que parmi notre série, il y a au moins 05 malades que nous avons revu à plus de 14 ans.

Cette étude nous a permis de remarquer que les paramètres les plus fortement corrélés à la survenue d'ORN sont :

- les doses d'irradiation,
- l'état bucco-dentaire déplorable des patients, aggravés par l'hyposialie post-radique,
- les extractions dentaires effectuées au niveau des régions maxillaire et mandibulaire postérieures.

2. Discussion sur l'étude du milieu salivaire

L'hygiène bucco-dentaire associée à l'hyposialie majeure la charge microbienne buccale et va perturber l'équilibre de la flore buccale.

Sur le plan quantitatif, la salive est jugée insuffisante chez 8 patients sur 10 dans le groupe irradié, soit 80%, et normale chez 13 patients sur 14 dans le groupe témoin, soit 93% environ.

Ce qui confirme le déficit salivaire chez les patients irradiés, car les dommages faits aux glandes salivaires se traduisent par une hyposialie progressive. Le flux est diminué jusqu'à 50 à 60 % chez les patients irradiés à partir de 20 Gy. Ces dommages deviennent irréversibles à partir de 60 Gy. Dans notre étude, 4 patients ont subi une irradiation de moins de 65 Gy et 6 plus de 65 Gy.

Sur le plan qualitatif, la salive est fluide chez 50% du groupe irradié et chez 12 sur les 14 patients du groupe témoin, soit 86% environ.

Pour le pH, il n'y a pas de modifications notables entre les 2 groupes.

Les modifications physico-chimiques de la salive ne sont pas significatives, en dehors du déficit salivaire patent dans le groupe irradié. Nous n'avons pas relevé de diminution du pH salivaire au niveau du groupe irradié. Les valeurs sont à peu près équivalentes dans les 2 groupes.

Quant à la bactériologie, le *Streptocoque α hémolytique* est présent de manière équivalente dans les 2 groupes. On note dans le groupe irradié, une diminution des *Neisseria* et une augmentation du *Candida albicans*. C'est en concordance avec les chiffres publiés par Savignat qui note une concentration microbienne buccale totale qui reste proche des valeurs normales mais c'est l'équilibre entre micro-organismes cariogènes et non cariogènes qui est modifié. Il y a, du fait de l'hyposialie, une prédominance d'éléments cariogènes avec augmentation des *S.mutans*, des *Lactobacilles* et du *Candida*, alors que les *S.sanguis*, *Neisseria* et les *Fusobacterium* diminuent. Ces changements seraient liés aux modifications des composants protéiques de la salive induits par la radiothérapie.

Pour Turner, la population microbienne buccale devient acidogène et augmente les concentrations des *S.mutans*, des *Lactobacilles* et des *Candida*. Le patient irradié est de fait plus sensible à la carie dentaire et aux infections opportunistes.

Les autres germes retrouvés au niveau de notre population seraient des germes hospitaliers retrouvés chez les patients fréquentant les centres de soins.

Les seules modifications notables dans ce groupe de malades irradiés, sont l'hyposialie et la présence du *Candida albicans*. Et c'est l'hyposialie, qui en rendant la surface de l'émail plus fragile et sensible, fait le lit des caries postradiques.

PERSPECTIVES ET RECOMMANDATIONS

Chapitre 9. Perspectives et recommandations

Les perspectives de prise en charge bucco-dentaire du patient irradié imposent un compromis avant, pendant et après irradiation. Ce compromis doit prendre en charge l'état dentaire, les champs, les doses et les techniques d'irradiation, qui sont fonction du site et du stade tumoral. Il dépend de l'observance attendue à la fluoruration quotidienne, à l'arrêt du tabac...

Les objectifs poursuivis par l'équipe dentaire sont la prévention des complications post-radiques et surtout l'ORN, la préservation de la qualité de vie et, la réinsertion sociale des patients irradiés.

L'ORN est la complication majeure. Elle reste très difficile à traiter.

Il faut rappeler que le taux d'ORN varie entre 5 et 10%, les perspectives de prise en charge seront donc essentiellement préventives.

La prise en charge du patient irradié n'a été réellement effective, encadrée et organisée au sein du service de pathologie bucco-dentaire du CHU d'Oran que vers les débuts des années 1980.

Ce type de patient nous était confié, une fois irradié principalement par cobaltothérapie.

Notre action était d'intervenir en zone irradiée, en essayant de prévenir toute infection pouvant se transformer en ORN, affection redoutable pouvant mettre en péril la vie du patient guéri de son cancer.

Les problèmes particuliers qui se posaient alors, étaient, de prévenir les ostéites post-radiques chez les malades déjà irradiés, qui nous étaient adressés pour des problèmes dentaires aigus, pour des extractions de dents dans les secteurs à risque (secteurs où l'irradiation a été la plus importante), pour des interventions chirurgicales (dents de sagesse très délabrées, parfois enclavées ou incluses) le tout dans des cavités buccales où l'hygiène bucco-dentaire la plus élémentaire était absente.

L'urgence est la mise en route d'un programme de prévention en amont.

Les perspectives à court et moyen termes sont :

- 1- Renforcer la prévention première des cancers buccaux, par le dépistage des lésions précancéreuses et des cancers débutants, en intégrant cette notion dans l'enseignement gradué et post-gradué mais aussi au cours des cycles de formation continue en médecine dentaire.
- 2- Intégrer le Médecin-dentiste dès le diagnostic de cancer des VADS établi, dans les équipes multidisciplinaires appelées aussi « comité du cancer » .

Un bilan local, régional et général doit être établi afin que l'équipe de cancérologie puisse envisager le traitement le plus personnalisé possible.

Cette étape est urgente, elle devrait se faire au moins au niveau des équipes restreintes comme celles d'ORL puisque le cancer du nasopharynx est le plus fréquent d'après les études effectuées dans les trois régions du territoire national.

- 3- Inverser la tendance actuelle au niveau de la consultation de Pathologie et Chirurgie Buccales d'Oran afin de recevoir plus de patients avant plutôt qu'après radiothérapie.
- 4- Améliorer notre prise en charge par les visites de contrôle de suivi et de surveillance des malades à un rythme régulier obligatoire :
 - une consultation par mois durant la première année après le traitement radiothérapique
 - une consultation par trimestre, la deuxième année ;
 - une consultation par semestre, la troisième année ;
 - une consultation par an, les autres années.
 - mais ces consultations devraient pouvoir être faites sans attendre, en cas de complication ou d'apparition de récurrence.

Des soins dentaires et/ou parodontaux devraient pouvoir être envisagés. L'implication des autres disciplines dentaires dans la prise en charge du patient irradié, est une nécessité ;

- créer des pools de spécialistes, d'omnipraticiens et même de médecins dentistes libéraux pour soigner et accompagner ces patients

La conception et la réalisation de centres régionaux anti-cancéreux, où existeraient toutes les commodités thérapeutiques aussi bien humaines que matérielles, où la prise en charge du patient cancéreux serait globale sans qu'il ait à se déplacer, sans qu'il ait à dépenser, sans qu'il ait à désespérer, en s'appuyant sur les caisses d'assurances sociales.

- 5- Initier cette population de malades à la fluorothérapie en expliquant ses avantages dans la préservation et la conservation des dents restantes ;
 - cette prophylaxie fluorée devrait être envisagée d'une autre façon, par exemple sous forme de pâte de dentifrice pour en faciliter l'application et en en assurer l'observance,-
 - rendre accessible financièrement ce produit et disponible sur les étals des officines nationales.
- 6- diminuer la prévalence de l'ORN avec les nouvelles techniques de radiothérapie qui concernent le choix de méthodes appropriées (choix de la balistique adaptée, choix de la dimension, du nombre et des axes des faisceaux).
- L'IRMT laisse espérer une optimisation du traitement curatif en minimisant les effets pervers de la radiothérapie

- Les progrès de l'imagerie et le développement de l'imagerie fonctionnelle devraient permettre une meilleure définition des volumes cibles, et une réduction notable de la toxicité des traitements anticancéreux. Sans faire totalement disparaître l'ORN, ces nouvelles techniques contribueront à en diminuer la gravité.

Les recommandations :

La recommandation principale, au terme de cette réflexion serait la création d'un réseau « prévention de l'ORN et prise en charge des complications post-radiques » :

- pour faire participer les différentes spécialités médicales,
- pour inclure le médecin-dentiste (spécialiste, omnipraticien et même médecins-dentistes libéraux) pour soigner et accompagner ces malades,
- pour prévoir des réunions de coordinations périodiques (tous les 6 mois ou une fois par an) avec les 3 centres régionaux (Alger, Constantine et Oran) pour échanger les informations, les expériences, mais aussi afin de comparer les résultats des différentes équipes.
- mais aussi pour comparer les résultats des différentes équipes, uniformiser les fiches cliniques et les méthodes de prise en charge afin d'établir la réelle prévalence de l'ORN dans notre pays.
- enfin pour avoir un interlocuteur commun avec les centres de décision et les pouvoirs publics.

CONCLUSION

Conclusion

Souvent diagnostiqués tardivement, les cancers des voies aérodigestives supérieures et de la cavité buccale, ont été, jusque-là, d'un mauvais pronostic puisque la survie globale, tous stades et localisations confondus, restait très limitée.

D'immense progrès en matière de combinaisons thérapeutiques semblent laisser espérer une meilleure prise en charge, et des taux de guérison intéressants.

Cependant, le patient n'en est pas moins sauvé, puisque, guéri de son cancer il risque de développer une ORN.

La radiothérapie, si elle constitue une part importante du traitement anticancéreux, apporte son lot d'inconvénients dont l'ostéoradionécrose.

Les paramètres qui doivent être pris en compte dans l'irradiation des cancers des VADS et de la cavité buccale sont : l'état dentaire, les volumes, la dose et les délais d'irradiation, ainsi que la compliance des patients et leurs états psychologiques et sociaux.

Les objectifs à atteindre chez le malade cancéreux, traité par les rayons ionisants, sont la prévention des complications et la préservation de la qualité de vie.

Les nouvelles techniques d'irradiation changent les données de cette thérapie et imposent une concertation entre le médecin-dentiste et le radiothérapeute.

Cependant, faut-il se laisser happé par cette nébuleuse de nouvelles techniques sans pour autant garder toute sa lucidité clinique : « une simple réflexion sur la façon dont est organisée la prise en charge permet quelque fois d'obtenir des progrès très sensibles, significatifs, rapides et bon marché » disait Moizan H [143].

On constate en effet, que trop souvent les thérapeutiques anticancéreuses débutent alors qu'aucune évaluation et remise en état de la cavité buccale n'ont été correctement réalisées.

Les pathologies iatrogènes se surajoutent aux pathologies initiales conduisant alors à une perte de chance de guérison pour le malade.

Beaucoup d'études ont montré que le mauvais état bucco-dentaire est un facteur de risque d'apparition des ORN, risque d'ailleurs qui persiste des années après la radiothérapie, si ce n'est pour toujours selon Lambert et al.(1997) [148].

Ce défi de prévenir l'apparition d'ORN, en prenant en charge le malade avant la radiothérapie, mais aussi pendant et après, demeure essentiel pour le médecin-dentiste qui doit faire partie intégrante de l'équipe multidisciplinaire de prise en charge du patient cancéreux des VADS et de la cavité buccale.

L'idéal est d'inverser la tendance générale et de faire en sorte que le nombre de patients reçus avant l'irradiation devienne plus important que celui venant après irradiation.

Dans les pays où des mesures de prévention et de suivi des patients irradiés sont strictement appliquées, des résultats réels ont été obtenus. Des changements positifs ont été constatés chez ces patients cancéreux grâce à la coopération accrue entre médecins ORL, radiothérapeutes, hématologues, oncologues et l'équipe dentaire. Il y a moins de patients édentés totaux. Les techniques de restauration des dents se sont affinées, la qualité des soins parodontaux a aussi évolué ces dernières années, les matériaux en prothèse ont été grandement améliorés. La large diffusion de la fluorothérapie a permis un meilleur état dentaire, et a eu pour effet de diminuer les problèmes parodontaux et le risque d'ORN a baissé chez ces patients. Dans une étude rapportée par Sennhenn-Kirchner et al, 94% de leurs patients avaient consulté avant la radiothérapie et 53% avaient reçu des soins dentaires après irradiation.

Pour ce qui nous concerne, ce travail nous a permis de relever que peu de disciplines en médecine dentaire s'impliquent dans la prise en charge effective du patient en post-irradiation. Nous avons constaté que l'édentation est quasi systématique chez nos patients irradiés. Or les secteurs dentaires en dehors des champs d'irradiation ne nécessitent pas de précautions particulières. La tendance actuelle est une approche plus conservatrice pour traiter le plus de dents possibles et préserver par là même une meilleure qualité de vie. D'autant que les patients de notre étude sont relativement jeunes, il est utile de les initier et de les informer sur le besoin de garder leurs dents saines.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- [1] Savignat M, Lartigau E, Vi S, Libersa P. Compliance des patients irradiés pour le port des gouttières de fluoration : incidence sur la carie dentaire. *Med Buccale Chir Buccale* 2007;13:77-81.
- [2] Caillot E, Denis F. Mucites radio-induites bucco-pharyngées : actualités sur la prise en charge. *Cancer Radiother* 2012;16(5-6):358-363.
- [3] Sennhenn-Kirchner S, Freund F, Grundmann S, Martin A, Borg-von Zepelin M, Christiansen H, Wolff HA, Jacobs HG. Dental therapy before and after radiotherapy- an evaluation on patients with head and neck malignancies. *Clin Oral Investig* 2009;13:157-164.
- [4] Turner L, Muppurapu M, Akentoye S.O. Review of the complications associated with treatment of oropharyngeal Cancer : A guide to the dental practitioner. *Quintessence Int* 2013 44(3):267-279.
- [5] Szpirglas H, Siegrist V, Benslama L. A study model of the oral manifestations of HIV infection. T correlation and conformity of the WHO registry. *Rev StomatoChirMaxillofac* 1995; 96(5): 325-8.
- [6] Tshering Vogel DW, Zbaeren P, Thoeny H.C. Cancer of the oral cavity and oropharynx. *Cancer Imaging* 2010;16(10):62-72.
- [7] Put R, Pabst R, Sobotta. Atlas d'anatomie humaine. Tome1, Tête, cou, membre supérieur. 3ème édition française. Paris. Editions Médicales Internationales. Sous la direction de Dhém A et Gouazé A (2^{ème} tirage 1995). Pp 51 et 64.
- [8] Auriol M-M, Le Charpentier Y. Histologie de la muqueuse buccale et des maxillaires. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie, 22-007-M-10, 1998 ; Médecine buccale, 28-120-M-10, 2008.*
- [9] Thariat J, DeMones E, Darcourt V, Poissonnet G, Dassonville O, Savoldelli C, Marcy P-Y, Odin G, Guevara N, Bozec A, Ortholan C, Santini J, Bensadoun R-J. Dent et irradiation: denture et conséquences sur la denture de la radiothérapie des cancers de la tête et du cou. *Cancer Radiother* 2010;14:128-136.
- [10] Lopez R, Lauwers F. Vascularisation artérielle cervicofaciale. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Médecine Buccale 28-050-H-10, 2010.*
- [11] Lallemand B, Aloviseti C, Reynaud C, Elsioufi I, Debrigod C et al. La classification radio-chirurgicale des niveaux ganglionnaires cervicaux. *Poster diffusé par Sanofi. Aventis 2006.*
- [12] Ricbourg B. Système lymphatique de la tête et du cou. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) Stomatologie 2000 ; Médecine Buccale 28-055-H-10, 2008.*
- [13] Tarragano H, Illouz B, Moyal F, Missika P, Ben Slama L. Cancers de la cavité buccale : du diagnostic aux applications thérapeutiques. *Editions Cdp 2008 Collection JPIO.*
- [14] Audran M, Insalaco P, Legrand E, Libouban H, Basle MF, Chappard D. Physiologie du tissu osseux chez l'homme. *ProgrUrol* 2003;13,S1:3-8.
- [15] Kanatas AN, Rogers SN, Martin MV. A survey of antibiotic prescribing by maxillofacial consultants for dental extractions following radiotherapy to the oral cavity. *Br Dent J* 2002;192:157-160.
- [16] Scully C, Butler DF, Albertini JG, Cordero KM, Elston DM. Cancers of the oral mucosa. <http://emedicine.Medscape.com/article/1075729.Overview> last update Feb 20, 2014; consulté le 30/07/2014.
- [17] IARC Cancer epidemiology databases, including GLOBOCAN 2000 and the WHO Cancer Mortality Database: <http://www-dep.iarc.fr/>. Consulté le 01/07/2013.

Annexes 1

- [18] Dahlstrom KR, Little JA, Zafereo ME, Lung M, Wei Q, Sturgis EM. Squamous cell carcinoma of the head and neck in never smoker-never drinkers: a descriptive epidemiologic study. *Head Neck* 2008;30:75-84.
- [19] Bodner L, Manor E, Friger M.D, Van der Waal I. Oral squamous cell carcinoma in patients twenty years of age or younger. Review and analysis of 186 reported cases. *Oral Oncol* 2014;50:84-89.
- [20] Benhamou Y, Raybaud H, Poissonnet G, Cochais P, Mahler P. Découverte d'un carcinome épidermoïde du trigone rétromolaire chez un jeune adulte sans facteur de risque. *Med Buccale Chir Buccale* 2014;20:209-213.
- [21] Arrivé E, Ligier K, Trouillet M, Harouna AM, de la Reberdière M, Fricain J-C. Revue systématique des facteurs de risque modifiables des cancers de la muqueuse buccale. *Med Buccale Chir Buccale* 2012;18:25-37.
- [22] Warnakulasuria S, Johnson NW, van der Waal I. Nomenclature and classification of potentially malignant disorders of the oral mucosa. *J Oral Pathol Med* 2007;36:575-80.
- [23] Bambara AT, Millogo M, Konsem T, Bambara HA, Ouédraogo D, Traoré SS. Les cancers de la cavité buccale : affection à prédominance féminine à Ouagadougou. *Med Buccale Chir Buccale* 2015;21 :61-66.
- [24] Nelke KH, Lysenko L, Leszczyszyn J, Gerber H. Human papilloma virus and its influence on head and neck cancer predisposition. *Postepy Hig Med Dosw (Online)* 2013;67:610-6.
- [25] Chaturvedi AK, Engels EA, Anderson WF, Gillison ML. Incidence trends for human papilloma virus-related and unrelated oral squamous cell carcinomas in the United States. *J Clin Oncol* 2008;26:612-619.
- [26] Beena VT, Chauhan I, Heera R, Rajeev R. Oral cancer in young non-habitué females: a report of four cases and review of the literature. *Aus Dental J* 2011;56:322-327.
- [27] Rakotoarison RA, Ralaarimanana LF, Alson SR, Razafindrabe JB, Rakotovo FJ. Carcinome épidermoïde de la langue mobile et irritation d'origine prothético-dentaire: à propos d'une observation. *Med Buccale Chir Buccale* 2010;16:53-56.
- [28] Syed Mukith UR, Ahmed Mujib BR. Histopathological correlation of oral squamous cell carcinoma among younger and older patients. *J Oral Maxillofac Pathol* 2014;18:183-188.
- [29] Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. *World Health Organization Classification of tumors. Pathology and Genetics. Head and Neck tumors. IARC, Press Lyon, 2005.*
- [30] Feki A, AbiNajm S, Descroix V, Gauzeran D, Gourmet R, Guichard M, Kleinginger S, Lescaillies G, Lombardi T, Samson J. Le chirurgien-dentiste face au cancer. *ADF. Dossiers. Paris* 2008.
- [31] Samson J, Gabiou F, Kuffer R. Carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale. *Real Clin* 1997;8:125-39.
- [32] Marx RE, Stern D. Premalignant and malignant epithelial tumors of mucosa and skin. In Oral and maxillofacial pathology. A rationale for diagnosis and treatment. *Quintessence books. Quintessence Publishing Co, Paris, 2003; 2nd edition (pp 287-378).*
- [33] Lucas RB. Epidermoid tumors. In Pathology of tumors of oral tissues. *3rd edition (pp 130-57). Churchill Livingstone. Edinburgh, 1976.*
- [34] Gooyal S et Mohanti BK. Bilateral mandibular fracture related to osteoradionecrosis. *Indian J Dent.* Apr-Jun; 6(2): 107-109.
- [35] Lombardi T, Kuffer R, Difelice R, Samson J. Epithelial odontogenic ghost cell tumor of the mandibular gingival. *Oral Oncol* 1999;35,439-42.
- [36] Lu Y, Mock D, Takata T, Jordan RC. Odontogenic ghost cell carcinoma: report of four new cases and review of the literature. *J Oral Pathol Med* 1999;28:223-9.

- [37] Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Salivary gland tumors. In Oral and Maxillofacial pathology. 2nd edition Saunders, Philadelphia 2002 (pp 406-35).
- [38] Carli PM, Maynadie M. Epidémiologie et étiologie des lymphomes non hodgkiniens. *Rev Prat* 2002;52:945-9.
- [39] Haioun C, Reyes F. Les lymphomes agressifs. *Rev Prat* 2002;52:972-7.
- [40] Economopoulos T, Asprou N, Stathakis N, Papageorgiou E, Dervenoulas J, Xanthaki K, Raptis S. primary extranodal non-Hodgkin's lymphoma in adults : clinicopathological and survival characteristics. *LeukLymphoma* 1996;21:131-6.
- [41] Majoli S, Pessoto S, Lombardi T, Samson J. Lésions pigmentées de la muqueuse buccale. *Real Clin* 1999;10:407-29.
- [42] Alno N, De mello G, Clipet F, Rondi P, Lombardi T, Samson J. Sarcome myofibroblastique de bas grade : encore un cas sur la langue. *Med Buccale Chir Buccale* 2008;14:239-244.
- [43] Djabbari K, Senobari S, Roayaei M, Rostampour M. Designing and Dosimetry of a shields of Radiation Therapy in Oral Cavity Cancer. *J Med Signals Sens.* 2015 apr-Jun ; 5(2) : 110-116.
- [44] d'Elbée J-M, Ella B, Fricain J-C. Carcinome épidermoïde buccal chez le sujet jeune : présentation d'un cas. *Med Buccale Chir Buccale* 2013;19:39-43.
- [45] Cojocariu OM, Huguet F, Lefevre M, Perie S. Facteurs pronostiques et prédictifs des cancers des VADS. *Bull Cancer* 2009;96:369-78.
- [46] Berthelet E, Shenouda G, Black MJ, Picariello M, Rochon L. Sarcomatoid carcinoma of the head and neck. *Am J Surg* 1994;168(5):455-8.
- [47] Gnepp D. In: Pathology of the head-and-neck. New York: Churchill Livingstone, 1988: 497-515.
- [48] Penault-Llorca F, Durando X, Bay JO. Prognostic value of epidermal growth factor receptor. *Bull Cancer* 2003;90:S192-196.
- [49] Temam S, Kawaguchi H, El-Naggar AK, Jelinek J, Tang H, Liu DD, Lang W, Issa JP, Lee JJ, Mao L. Epidermal growth factor receptor copy number alterations correlate with poor clinical outcome in patients with head and neck squamous cancer. *J Clin Oncol* 2007;25(16):2164-70.
- [50] Fouret P, Monceau X, Temam S, Lacourreye L, St Guily JL. Human papillomavirus in head and neck squamous cell carcinoma in non-smokers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 199;123(5):513-6.
- [51] Lingen MW. Oral cancer screening aids: where is the science? *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod* 2007;103(2):153-4.
- [52] Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Session R, Shaha A, Som P, Wolf GT. Neck dissection classification up-date : revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128(7):751-8.
- [53] Boissan M, Poupon MF, Lacombe ML. NM23 et les gènes suppresseurs de métastases. *Med Sci* 2007;23(12):1115-23.
- [54] De Gènes PG, Bey P, Gosset JM, Fouquet A, Giraud P. Dossier de Presse. La radiothérapie après un siècle d'évolution, des nouveaux traitements « sculptés » à la forme de la tumeur. *Conférence de presse du 6 oct 2003. Face au cancer.*
- [55] Madrid C, Abarca M, Bouferrache K. Osteoradionecrosis : an update. *Oral Oncol* 2010; 46(6):471-474.
- [56] Lescaille G, Rochefort J, Macedo R, Le Moignic A, Baillou C, Mateo V, Bertolus C, Lemoine FM. Immunité et cancers des VADS. 1ère partie : Réponses immunitaires et échappement tumoral. *Med Buccale Chir Buccale* 2014;20:155-160.

- [57] Lescaille G, Rochefort J, Macedo R, Le Moignic A, Baillou C, Mateo V, Bertolus C, Lemoine FM. 2^{ème} partie. Immunothérapie des cancers des VADS. *Med Buccale Chir Buccale* 2014;20:245-252.
- [58] Lescaille G, Lang P, Ernenwein D, Javelot MJ. 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.
- [59] Gevorgyan A, Wong K, Poon I, Blanas N, Enepekides DJ, Higgins KM. Osteoradionecrosis of the mandible: a case series at a single institution. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2013: 42-46.
- [60] Merigot A, Chatel C. Irradiation cervico-faciale :répercussionsur le milieu buccal. *Rev OdontStomat*2005 ;34(3) :155-169.
- [61] Montbarbon XM. Complication de radiothérapie. *Cours de DU des VADS. Université Claude Bernard, Lyon* 2007.
- [62] Ennuyer A, Bertoin P, Billat J, Rouchon C. Les complications maxillo-faciales des traitements par les radiations ionisantes. Masson, Paris, 1970.
- [63] Bensadoun RJ, MagnéN, Marcy PY, Demard F. Chemotherapy and radiotherapy induced mucositis in head and neck cancer patients : new trends in pathophysiology, prevention and treatment. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258(9):481-7.
- [64] Eschwege F, Lusinci A, Wibault P. Radiothérapie en ORL. *EMC Oto-rhino-laryngologie*; 20-901-G-10. Masson, Paris, 1990.
- [65] Marandas P. Cancers des voies aérodigestives supérieures. Données actuelles. Paris. Masson, 2004.
- [66] Pinna R, Campus G, Cumbo E, Mura I, Milia E. Xerostomia induced by radiotherapy : an overview of the physiopathology, clinical evidence, and management of the oral damage. *Therapeutics and Clinical Risk Management* 2015 : 171-188.
- [67] Debache S, Aidoud S, Djemaâ A, Bali S, Mesbah H. Evaluation de l'efficacité 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. *J. Afr. Cancer DOI* 10.1007/s12558-015-0368-7 © Lavoisier SAS 2015.
- [68] Rosenthal DI, Trotti A. Strategies for managing radiation-induced mucositis in head and neck cancer. *SeminRadiatOncol* 2009;19:29-34.
- [69] Bourhis J, Lapeyre M, Tortochaux J, Rives M, Aghili M, BourdinS, Lesaunier F, Benassi T, Lemanski C, Geoffrois L, Lusinci A, Verelle P, Bardet E, Julieron M, Wibault P, Luboinski M, Benhamou E. Phase III randomized trial of very accelerated radiation therapy compared with conventional radiation therapy in squamous cell head and neck cancer: a GORTEC Trial. *J ClinOncol* 2006;24(18):2873-8.
- [70] Bensadoun RG, Lepage F, Darcourt V, Bensadoun F, Ciais G, Rostom YA, Poissonnet G, Dassonville O, Demard F. MASCC/ISOO mucositis group. Radiation-induced mucositis of the aerodigestive tract: prevention and treatment. MASCC/ISOO mucositis group's recommendations. *Bull Cancer* 2006; 93(2):201-11.
- [71] Hensley ML, Hagerty KL, Kewalramani T, Green DM, Meropol NJ, Wasserman TH, Cohen GI, Emami B, Gradishar WJ, Mitchell RB, ThigpenJT, Trotti A III, von Hoff D, Schuchter LM. American society of Cinical Oncology 2008. Clinical practice guideline up-date: use of chemotherapy and radiation therapy protectans. *J ClinOncol* 2009;27:127-45.
- [72] Brizel DM, Wasserman TH, Henke M, Strnad V, Rudat V, Monnier A, Eschwege F, Zhang J, Russell L, Oster W, Sauer R. Phase III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:3339-45.

- [73] Aïdoud S. La prise en charge stomatologique de l'irradié cervico-facial. Thèse pour l'obtention du doctorat en sciences médicales, option : pathologie bucco-dentaire. 2003, Constantine.
- [74] Alimi D, Poulain P, Brulé S, Véricel R, Cornillot P, Le Toumelin P. Etude contrôlée randomisée évaluant l'action de l'auriculothérapie dans la xérostomie induite par la radiothérapie des tumeurs de la tête et du cou. *Rev OdontolStomatol* 2012;41:245-259.
- [75] Kim MG, Lee ST, Park JY, Choi SW. Reconstruction with fibula osteocutaneous free flap in patients with mandibular osteoradionecrosis. Kim et al. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery* (2015) 37:7 DOI 10.1186/s 40902-015-0007-3
- [76] Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of ostéoradionécrose after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *Int J Oral MaxillofacSurg* 2011;40(3): 229-243.
- [77] Breton P, Seguin P. Ostéoradionécrose. *EMC (Elsevier, Paris). Stomatologie-Odontologie I* 22-062-D-20, 1996.
- [78] Niewald M, Fleckenstein J, Mang K, Holtmann H, Spitzer WJ, Rübe C. Dental status, dental rehabilitation procedures, demographic and oncological data as potential risk factors for infected osteoradionecrosis of the lower jaw after radiotherapy for oral neoplasms: a retrospective evaluation. *RadiatOncol* 2013;8: 227.
- [79] Bast F, GroßA, Hecht L, Schrom T. Etiology and treatment of osteonecrosis of the mandible. *ContempOncol*. 2013;17(3):281-285.
- [80] Vanderpuye V, Goldson A. Osteoradionecrosis of the mandible. *J Natl Med Assoc* 2000;92:579-584.
- [81] Beumer III, Harrison R, Sanders B, Kurrasch M. Osteoradionecrosis: predisposing factors and outcomes of therapy. *Head Neck Surg* 1984;6: 819-827.
- [82] Borowski B. Prévention et surveillance bucco-dentaire du malade irradié pour une tumeur des voies aérodigestives supérieures. *Le Chirurgien-Dentiste de France*. 1994 du 21 Avril , N° 699 : pp 46-49.
- [83] Marx ER. Osteoradionecrosis : A new concept of its Pathophysiology. *J Oral MaxillofacSurg* 1983;41(5):283-288.
- [84] Dambrain R. Pathogénie de l'ostéoradionécrose. *RevStomatolChirMaxillofac* 1993;94(3):140-147.
- [85] Lyons A, Ghazali N. Osteoradionecrosis of the jaws: current understanding of its pathophysiology and treatment. *Br J Oral MaxillofacSurg* 2008;46(8):653-60.
- [86] Teng MS, Futran ND. Osteoradionecrosis of the mandible. *CurrOpinOtolaryngol Head Neck Surg* 2005;13(4):217-21.
- [87] Delanian S, Lefaix JL. The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the oxidant pathway. *RadiotherOncol* 2004;73(2):119-31.
- [88] d'Hauthuille C, Testelin S, Taha F, Bitar G, Devauchelle B. Ostéoradionécroses mandibulaires : partie I : facteurs de gravité. *RevStomatolChirMaxillofac* 2007;108(6):513-525.
- [89] Coche-Dequeant B. Radiothérapie des cancers de la cavité buccale. *EMC (Elsevier, Paris) Stomatologie* 22-065-D10, 1985.
- [90] Goga D, Maxant PH, Galais G, Robier A. Ostéoradionécrose. *EMC (Elsevier, Paris) Stomatologie* 22-062-D20, 1988.
- [91] Calhoun KH, Shapiro RD, Stiernberg CM, Calhoun JH, Mader JT. Osteomyelitis of the mandible. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1988;114(10):1157-1162.
- [92] Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;64(4):379-390.
- [93] Epstein JB, Wong FL, Stevenson-Moore P. Osteoradionecrosis: clinical experience and a proposal for classification. *J Oral MaxillofacSurg* 1987; 45(2):104-110.

- [94] Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg* 1983;41(6):351-7.
- [95] Mathieu D. 7ème conférence européenne de consensus sur la médecine hyperbare. *Lille 3-4 Decembre 2004 ; Paris : Edition des Actes ; 2004, 323 p.*
- [96] Leach RM, Rees PJ, Wilmshurst P. ABC of oxygen. Hyperbaric oxygen therapy. *BMJ* 1998;317:1140-3.
- [97] Serrano E, Percodani J. Actinomyose cervico-faciale. *EMC (Elsevier, Paris), Otorhinolaryngol*, 22-372-1-10, 1995, 11.
- [98] Vanheusden A, Nusgens B, Goffinet G, Zahedi S, Lapidre CM, Rompen E. In vitro modulation of human gingival epithelial cell attachment and migration by minocycline-HCl. *J Periodont Res* 1998;33:377-385.
- [99] Piret P, Deneufbourg JM. L'ostéoradionécrose mandibulaire : épée de Damoclès de la radiothérapie cervico-faciale ? *Rev Med Liège* 2002 ; 57(6):393-399.
- [100] Wong JK, Wood RE, MC Lean M. Conservative management of osteoradionecrosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod* 1997;84:16-21.
- [101] Salino S, Bodard A-G, Timour Q. Ostéoradionécrose et ostéonécrose des maxillaires aux bisphosphonates. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine Buccale*, 28-865-A-10, 2010, *Odontologie* 23-760-A-06, 2011.
- [102] Dannemann C, Grätz KW, Zwahlen RA. Ostéonécrose maxillaire associée aux Bisphosphonates (ONB). Directives relatives au diagnostic, au traitement et à la prévention de l'ONB au cabinet de médecine dentaire. *Rev Mens Suisse Odontostomatol* 2008;118:119-123.
- [103] Société Française de Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale. Ostéonécroses des mâchoires en Chirurgie oromaxillofaciale et traitements médicamenteux à risque (antirésorbeurs osseux, antiangiogéniques). *Recommandations de bonne Pratique. Juillet 2013.*
- [104] AbiNajm S, Lesclous P, Lombardi T, Bouzouita I, Carrel JP, Samson J. Ostéonécrose des maxillaires dues aux bisphosphonates : mise au point. *Med Buccale Chir Buccale* 2008;14 (1):5-18.
- [105] Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, Gagel RF, Gilsanz V, Guise T, Koka S, McCauley LK, McGowan J, McKee MD, Mohla S, Pendrys DG, Raisz LG, Ruggiero SL, Shafer DM, Shum L, Silverman SL, Van Poznak CH, Watts N, Woo SB, Shane E. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res* 2007;22:1479-91.
- [106] Chiandussi S, Biasotto M, Dore F, Cavalli F, Cova MA, Di Lenarda R. Clinical and diagnostic imaging of bisphosphonates-associated osteonecrosis of the jaw. *Dentomaxillofac Radiol* 2006;35(4):236-43.
- [107] Bisdas S, Chambron PN, Smolarz A, Sader R, Vogl TJ, Mack MG.. Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws: CT and MRI spectrum of findings in 32 patients. *Chir Radiol* 2008;63(1):71-7.
- [108] Garcia-Ferrer L, Bagan JV, Martinez-Sanjuan V, Hernandez-Bazan S, García R, Jiménez-Soriano Y, Hervas V. MRI of mandibular osteonecrosis secondary to bisphosphonates. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190(4):949-55.
- [109] Orlandini F, Bossard D, Blanc G, Bodard AG, Gourmet R. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates: imaging features. *J Radiol* 2009;90(2): 199-205.
- [110] Chang DT, Sandow PR, Morris CG, Hollander R, Scarborough L, Amdur RJ, Mendenhall WM. Do pre-irradiation dental extractions reduce the risk of osteoradionecrosis of the mandible. *Head Neck* 2007;29(6):528-36.
- [111] Burke M, Fenlon MA. Osteoradionecrosis: a review of prevention and management. *J Disability and Oral Health* (2010) 11/1: 03/09.

- [112] Parkin DM, Whelam SL, Ferlay J, Teppo L, Thomas DB, editors. Cancer incidence in five continents, Vol VIII. IARC. SciPubl N°155. Lyon: IARC; 2002.
- [113] Michels. Carcinome du cavum dont le carcinome lympho-épithélial.
<http://anabible.webethan.org/spip.php?article968>consulté le 30 Avril 2015.
- [114] Kerboua E, Bouzid K. Cancer du Cavum. *Santé Maghreb.com/Algérie/cavum.htm*.
- [115] Widmark G, Sagne S, Heikel P. Osteoradionecrosis of the jaws. *Int J Oral MaxillofacSurg* 1989;18(5):302-306.
- [116] Curi MM, Dib LL. Osteoradionecrosis of the jaws: a retrospective study of the background factors and treatment in 104 cases. *Journal of Oral and MaxillofacSurg*1997;55(6):540-4; discussion 545-6.
- [117] Glanzmann C, Grätz KW. Radionecrosis of the mandible: a retrospective analysis of the incidence and risk factors. *RadiotherOncol* 1995;36(2):94-100.
- [118] Niewald M, Barbie O, Schnabel K, Engel M, Schedler M, Nieder C, Berberich W. Risks factors and dose-effect relationship for osteoradionecrosis after hyperfractionned and conventionnallyfractionned radiotherapy for oral cancer. *Br J Radiol* 1996; 69(825):847-51.
- [119] Katsura K, Sasai K, Sato K, Saïto M, Hoshina H, Hayashi T. Relationship between oral health status and development of osteoradionecrosis of the mandible: a retrospective longitudinal study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radio Endod* 2008;105:731-738.
- [120] Wahl MJ. Osteoradionecrosis prevention myths. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2006;64(3):661-9.
- [121] Thorn JJ, Hansen HS, Specht L, Bastholt L. Osteoradionecrosis of the jaws: clinical characteristics and relation to the field of irradiation. *J Oral MaxillofacSurg* 2000;58:1088-1093; discussion 1093-1095.
- [122] Lye KW, Wee J, Gao F, Neo PS, Soong YL, Poon CY. The effect of prior radiation therapy for treatment of nasopharyngeal cancer on wound healing following extractions: incidence of complications and risk factors. *Int J Oral MaxillofacSurg* 2007;36(4): 315-320.
- [123] Chaux-Baudard AG, Gourmet R, Montbarbon X, Bodard S, Breton P. Post-radiation dental extractions. *Rev StomatolChirMaxillofac* 2004;105(5):269-273.
- [124] Sulaiman F, Huryn JM, Zlotolow IM. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: a retrospective analysis of Memorial Sloan-Kettering (MSKCC). Cancer Center protocols, criteria, and end results. *J Oral Maxillofac* 2003;61:1123-31.
- [125] David LA, Sandor GK, Evans AW, Brown DH. Hyperbaric oxygen therapy and mandibular osteoradionecrosis: a retrospective study and analysis of treatment outcomes. *J Can Dent Assoc* 2001;67(7):384.
- [126] Chavez JA, Adkinson CD. Adjunctive hyperbaric oxygen in irradiated patients requiring dental extractions: outcomes and complications. *J Oral MaxillofacSurg* 2001;59(5): 518-522; discussion: 523-524.
- [127] Tong AC, Leung AC, Cheng JC, Sham J. Incidence of complicated healing and osteoradionecrosis following tooth extraction in patients receiving radiotherapy for treatment of nasopharyngeal carcinoma. *Aust Dent J* 1999;44(3):187-194.
- [128] Carl W, Ikner C. Dental extractions after radiation therapy in the head and neck area and hard tissue replacement (HTR) therapy: a preliminary study. *J Prosthet Dent* 1998;79(3): 317-322.
- [129] Maxymiw WG, Wood RE, Liu FF. Postradiation dental extractions without hyperbaric oxygen. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1991;72(3):270-274.
- [130] Makkonen TA, Kiminki A, Makkonen TK, Nordman E. Dental extractions in relation to radiation therapy of 224 patients. *Int J Oral MaxillofacSurg* 1987;16(1):56-64.

- [131] Epstein JB, Rea G, Wong FL, Spinelli J, Stevenson- Moore P. Osteonecrosis study of the relationship of dental extractions in patients receiving radiotherapy. *Head Neck Surg* 1987; 10: 48-54.
- [132] Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinicaltrial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 1985;111(1):49-54.
- [133]Morrish RB Jr, Chan E, Silverman S Jr, Meyer J, Fu KK, Greenspan D. Osteonecrosis in patients irradiated for head and neck carcinoma. *Cancer* 1981;47(8):1980-1983.
- [134] Wildermuth O, Cantril P. Osteoradionecrosis of the mandible.*Radiology* 1953;61:771-783.
- [135] Marx RE, Johnson RP.Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance.*Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1987;64(4):379-390.
- [136] Brown DH, Evans AW, Sandor GKB. Hyperbaric oxygen therapy in the management of osteoradionecrosis of the mandible.*AdvOtorhinolaryngol* 1998;54:14-32.
- [137] Schweiger JW. Oral complications following radiation therapy: a five-year retrospective report. *J Prosthet Dent* 1987;58(1):78-82.
- [138] Gale N, Westra W, Pilch BZ, Califano J, Sidransky D, Johnson N, Elnaggar A, MacDonald DG. Epithelial precursors lesions (pp 177-9). In World health organization classification of tumors.Pathology and genetics of head and neck tumours. IARC Press, Lyon 2005.
- [139] OMS. Le Cancer dans le monde. IARC Press, lyon, 2005.
- [140] Lacave R. Histoire naturelle des cancers. Biologie des lésions précancéreuses. In Cancérologie fondamentale. *John LibbeyEurotext, Paris* 2005.
- [141] Hay MH, Azria D, Serre A, Ailleres N, Delard R, Dubois JB. Prévention des séquelles et complications de la radiothérapie des cancers de la cavité buccale. *RevStomatolChirMaxillofac* 2003;104(2) (Suppl) : 02-25.
- [142] Lapeyre M, Henrot P, Alfonsi M, Bardet E, Bensadoun RJ, Dolivet G, Favrel V, Gallocher O, Giraud P, Graff P, Guerif S, Lagarde P, Lartigau E, MarchesiV, Pommier P, Rives M, Tortochaux J, Toussaint B, Verrelle P, Bourhis J, Calais G; Groupe Oncologie Radiothérapie Tête et Cou. Proposition de sélection et délimitation des volumes cibles microscopiques péritumoraux dans les cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx (aires ganglionnaires exclues). *Cancer Radiother* 2005;9(4): 261-270.
- [143] Moizan H, MeningaudJP, Giumelli B, Hervé C. Comité de cancérologie des VADS et prise en compte des aspects bucco-dentaires. Enquête auprès de 164 équipes. *RevStomatolChirMaxillofac* 2003;104(1):5-9.
- [144] Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis.*J Oral MaxillofacSurg* 1983;41(6):351-7.
- [145] Gourmet R, Chaux-Bodard A.G. Les extractions dentaires en territoire irradié. *Bulletin du cancer* Avril 2009;89(4):365-8.
- [146] Bernard JP, Lombardi T, Samson J. Use of afibrinsealant for dental extractions in irradiatedjaws. Fibrin sealing in surgical and non surgical fields. In Orthpedic surgery, maxillofacial surgery: Schlag G,Bösch P,Matras H editors *Berlin: Springer-Verlag, 1994: 172-5.*
- [147] Borowski B, MargainaudJP. Soins bucco-dentaires avant et après radiothérapie intéressant la cavité buccale. *Rev OdontoStomatol* 1990;19(2):151-55.
- [148] Lambert PM, Intriére N, Eichstaedt R. Clinical controversies in oral and maxillofacial surgery: Part one. Management of dental extractions in irradiated jaws: a protocol with hyperbaric oxygentherapy. *J Oral MaxillofacSurg* 1997; 55(3): 268-274.
- [149] Nicolas G. Effets secondaires de la radiothérapie surla sphere oro-faciale.*Thèse pour le diplôme d'étude de Docteur en Chirurgie Dentaire.* Université de Nantes.. 2012.
- [150] Skender M. Prévention and management of the effects of the head and neck radiotherapy on the oral cavity. *Thèse de Pathologie et Chirurgie Buccales pour l'obtention du diplôme de doctorat en sciences médicales.* Université d'Alger. 2007.

Annexes 1

Figures

1. Figure 1. Schéma de la cavité buccale (Szpirglas et Benslama, 1999)
2. Figure 2. Schéma de la cavité buccale (Szpirglas et Benslama, 1999)
3. Figure 3. Coupe sagittale médiane de la face et du cou.
4. Figure 4. Vue latérale de la face (montrant les différentes glandes salivaires)
5. Figure 5. Région du cou et de la face. Vue latérale.
6. Figure 6. Maxillaire supérieur ; os palatin vue médiane.
7. Figure 7. Mandibule : vue médiane (moitié droite)
8. Figure 8. Ganglions cervicaux superficiels .
9. Figure 9. Topographie des lymphocentres du triangle de Rouvière
10. Figure 10. Etapes successives de la cascade métastatique observées lors de l'évolution des carcinomes épidermoïdes des VADS
11. Schéma montrant les effets de l'irradiation sur les tissus sains selon MERIGOT A.
12. Fig.12. H- 41 ans. Irradié pour un cancer du cavum- 41 Gy : dépilation+ épidermite
13. Fig.13. H- 55 ans. Irradié pour un cancer du Larynx- 6 Gy : dépilation.
14. Fig. 14. H. 53 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite de grade 2 à 34Gy
15. Fig. 15. H. 38 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite du palais de grade 1 à 9 Gy
16. Fig.16. H. 55 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite radio-induite du palais de grade 2 + Langue candidosique à 33 Gy.
17. Fig. 17. H. 55 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite radio-induite + ulcération jugale de grade 2 à 33 Gy.
18. Fig.18. H. 37 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite radio-induite de la langue de grade 1 à 06 Gy.
19. Fig. 19. H. 41 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Mucite radio-induite de la langue de grade 2 à 30 Gy.
20. Fig. 20. H. 29 ans. Irradié pour un cancer du cavum. Sécheresse labiale et buccale (hyposialie) à 15 Gy.
21. Fig. 21. F. 59 ans. Irradiée pour un cancer du cavum. Sécheresse labiale radio-induite à 18 Gy.
22. Fig. 22. H. 47 ans. Irradié pour un cancer du cavum en 2003 (65 Gy). Sécheresse buccale irréversible.
23. Fig.23 H. 19 ans. Irradié pour un cancer du cavum en 2004 (15 ans). Caries radio-induites (serpigneuses).
24. Fig.24. F. 15 ans Irradié en 1992 pour un cancer du cavum. 70 Gy. Caries du collet radio-induites.
25. Fig. 25. H. 21 ans- Irradié pour un cancer du cavum à 65 Gy-1995/. Limitation de l'ouverture buccale en 2004. Trismus serré en 2007.
26. Fig.26. F. 30 ans. Irradié pour un cancer du cavum en 1994. 70 Gy. Trismus serré et Odontoradionécrose.
27. Fig ;27 ; H. 26ans . Ostéosarcome Radio-induit. 1ère irradiation : >65 Gy pour un cancer du Cavum (2001)
28. Fig. 28. Fibroatrophie induite par l'irradiation selon LYONS A et Coll
29. Fig. 29. Schéma de la physiopathologie des ORN selon d'HAUTHUILLE C et Coll

30. Fig.30. H.30 ans. Irradié pour un cancer du cavum en 1994. Le malade présente plusieurs sites d'ORN du 1er degré selon les deux classifications (Marx et Epstein et Epstein et al)
31. Fig. 31.F. 18ans. Irradiée pour un cancer du cavum.65 Gy. ORN du 1er degré (selon la classification d'Epstein et al).
32. Fig. 32. F. Irradiée de la sphère bucco-faciale pour un cancer du cavum. 65Gy. ORN du 1er degré (retard de cicatrisation- Alvéole béante après 2mois) selon Epstein et al.
33. Fig.33. H. ORN du 3ème degré purulente avec fistule productrice et fracture mandibulaire (radio) selon Epstein et al.
34. Fig 34. Sex-ratio de la population étudiée
35. Fig.35. Répartition de la population étudiée en fonction de l'âge et du sexe
36. Figure 36. Répartition géographique de la population étudiée
37. Fig.37. Sex- ratio de la population ORN
38. Figure 38. Répartition de la population ORN en fonction de l'âge et du sexe
39. Figure 39. Répartition géographique de la population ORN.
40. Fig.40. Répartition de la population étudiée en fonction du siège du cancer et du sexe
41. Fig41. Répartition de la population étudiée en fonction du siège du cancer et des tranches d'âge.
42. Fig. 42 Répartition de la population ORN en fonction de la localisation du cancer et du sexe
43. Figure 43. Répartition de la population ORN en fonction de la localisation du cancer et des tranches d'âge.
44. Fig.44.Répartition de la population étudiée en fonction du type de traitement anticancéreux effectué
45. Fig45. Répartition de la population étudiée en fonction du type de traitement anticancéreux effectué et du siège du cancer
46. Figure 46. Répartition de la population ORN en fonction du type de traitement anticancéreux
47. Figure 47. Répartition de la population ORN en fonction du type de traitement et du siège du cancer.
48. Figure 48. Répartition de la population étudiée en fonction de la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et du type de cancer.
49. Fig.49. Répartition de la population ORN en fonction de la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et du type de cancer.
50. Figure 50. Répartition de la population étudiée en fonction de l'état de l'hygiène bucco-dentaire
- Fig51. Répartition de la population étudiée en fonction du nombre total de patient ayant subi des extractions et du sexe.
52. Fig.52.Répartition de la population étudiée en fonction des extractions effectuée dans les différentes régions prédéfinies.
53. Figure 53. Répartition de la population étudiée ayant subi des extractions dans les régions postérieures.
54. Figure 54. Situation des extractions dans les régions postérieures après irradiation..

55. Figure 55. Répartition de la population étudiée en fonction du détail des extractions effectuées après irradiation dans les différentes régions antérieures.
56. Figure 56. Situation des extractions dans les régions antérieures supérieures et inférieures après irradiation.
57. Figure 57. Répartition des extractions au maxillaire supérieur et à la mandibule chez la population étudiée.
58. Fig. 58. Répartition de la population ORN en fonction l'état de l'hygiène bucco-dentaire
59. Figure 59. Répartition des extractions chez la population ORN dans les différentes régions après irradiation.
60. Figure 60. Répartition des extractions au maxillaire supérieur et à la mandibule chez la population ORN.
61. Figure 61. Répartition des ORN selon les différentes régions et leur relation avec les dents incriminées dans l'apparition d'ORN
62. Figure 62. Fréquence des dents incriminées dans l'apparition des ORN
63. Figure 63. Extractions dans les champs d'irradiation et en dehors des champs d'irradiation et leur relation avec les ORN.
64. Fig. 64. Répartition de la population étudiée en fonction de la couverture antibiotique
65. Fig. 65. Répartition de la population étudiée en fonction du type de traitement antibiotique probabiliste.
66. Fig. 66 Répartition de la population ORN ayant subi des extractions avec ou sans couverture antibiotique probabiliste.
67. Figure 67. Répartition de la population ORN en fonction du type de traitement antibiotique probabiliste..
68. Figure 68. Comparaison entre la population étudiée et la population ORN ayant subi des extractions dentaire avec ou sans couverture antibiotique
69. Figure 69. Tranche d'âge de la population étudiée
70. Figure 70. Sex-ratio (étude de la salive)
71. Figure 71 Répartition de la population étudiée selon l'état de leur hygiène buccale
72. Fig. 72. Répartition des malades irradiés selon les causes de l'irradiation
73. Fig. 73. Répartition des malades irradiés selon la dose d'irradiation reçue durant leur traitement
74. Figure 74. Etude quantitative de l'état salivaire de la population irradiée
75. Figure. 75 . Etude qualitative de l'état salivaire de la population irradiée
76. Figure 76. Etude quantitative de l'état salivaire dans le groupe témoin
77. Figure 77. Etude qualitative de l'état salivaire de la population témoin
78. Figure 78. Etude comparative de la quantité de la salive du groupe irradié et du groupe témoin
79. Figure 79. Etude comparative de la qualité de la salive chez la population irradiée et la population témoin
80. Figure 80. Etude comparative du pH salivaire dans le groupe irradié et le groupe témoin
81. Figure 81. Identification de germes dans la salive du groupe irradié

82. Figure 82. Bactériologie salivaire comparative

Annexes 2

Tableaux

1. Tableau 1. Distribution des tumeurs salivaires en fonction de la localisation selon Neville et coll.
2. Tableau 2. Tableau des probabilités d'envahissement ganglionnaire et de survie à cinq ans selon la localisation tumorale initiale d'après Cojo Carlu et coll.
3. Tableau 3. Classification clinique des mucites selon l'OMS
4. Tableau 4. Répartition de la population étudiée selon le sexe et l'âge (moyenne, écart-type, minima et maxima).
5. Tableau 5. Répartition de la population étudiée en fonction de l'âge et du sexe
6. Tableau 6. Répartition géographique de la population étudiée
7. Tableau 7. Répartition de la population étudiée en fonction l'état général
8. Tableau 8. Répartition de la population ORN en fonction du sexe et de l'âge (moyenne, écart-type, minima et maxima)
9. Tableau 9. Répartition de la population ORN en fonction de l'âge et du sexe
10. Tableau 10. Répartition géographique de la population ORN
11. Tableau 11. Répartition de la population étudiée en fonction du siège du cancer et du sexe
12. Tableau 12. Répartition de la population étudiée en fonction du siège du cancer et de l'âge des malades
13. Tableau 13. Récapitulatif de la population ORN (14) en fonction de la localisation du cancer et du sexe
14. Tableau 14. Répartition de la population ORN en fonction la localisation du cancer et des tranches d'âge
15. Tableau 15. Répartition de la population étudiée en fonction du type de traitement anticancéreux effectué
16. Tableau 16. Profil du type de traitement selon le siège du cancer
17. Tableau 17. Profil de la population ORN selon le type de traitement
18. Tableau 18. Profil de la population ORN selon le type de traitement anticancéreux et le siège du cancer.
19. Tableau 19. Répartition de la population étudiée en fonction de la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et du type de cancer (Carcinome/Lymphome).
20. Tableau 20. Répartition de la population ORN selon la dose d'irradiation thérapeutique délivrée et selon le type de cancer
21. Tableau 21. Répartition de la population étudiée en fonction de l'état de l'hygiène bucco-dentaire
22. Tableau 22. Répartition des malades ayant subi des extractions en fonction du sexe
23. Tableau 23. Répartition de la population étudiée selon les extractions effectuées pendant et après irradiation dans les différentes régions prédéfinies.
24. Tableau 24. Répartition de la population étudiée en fonction du détail des extractions effectuées après irradiation dans les différentes régions postérieures.

25. Tableau 25. Répartition de la population étudiée en fonction du détail des extractions effectuées après irradiation dans les différentes régions antérieures
26. Tableau 26. Répartition des extractions au maxillaire supérieur et à la mandibule chez la population étudiée.
27. Tableau 27. Répartition de la population ORN en fonction de l'état de l'hygiène bucco-dentaire
28. Tableau 28. Répartition de la population ORN en fonction du nombre total de malades ayant fait des extractions et de leur sexe.
29. Tableau 29. Répartition de la population ORN en fonction de la moyenne d'extractions et du sexe.
30. Tableau 30. Répartition des extractions chez la population ORN dans les différentes régions après irradiation.
31. Tableau 31. Répartition des extractions au maxillaire supérieur et à la mandibule chez la population ORN.
32. Tableau 32. Situation des extractions au niveau des différents maxillaires et leur relation avec l'apparition des ORN de toute la population étudiée
33. Tableau 33. Répartition des ORN selon les différentes régions et leur relation avec les dents incriminées.
34. Tableau 34. Extractions dans les champs d'irradiation et en dehors des champs d'irradiation et leur relation avec les ORN.
35. Tableau 35. Relation entre les ORN (post extractionnelles) et les doses d'irradiation.
36. Tableau 36. Répartition des malades ayant subi des extractions dentaires en fonction du temps écoulé depuis la fin de la radiothérapie et leur relation avec l'apparition d'ORN
37. Tableau 37. Répartition de la population étudiée selon l'antibiothérapie probabiliste.
38. Tableau 38. Répartition de la population étudiée en fonction du type de traitement antibiotique probabiliste.
39. Tableau 39. Répartition de la population ORN ayant subi des extractions avec ou sans couverture antibiotique probabiliste.
40. Tableau 40. Répartition de la population ORN en fonction du type de couverture antibiotique probabiliste.
41. Tableau 41. Comparaison entre la population étudiée et la population ORN ayant subi des extractions dentaire avec ou sans antibioprophylaxie.
42. Tableau 42. Récapitulatif des 14 cas d'ORN
43. Tableau 43. Récapitulatif des malades irradiés et le temps écoulé entre leur radiothérapie et leur dernière prise en charge bucco-dentaire.
44. Tableau 44. Ood Ratio de l'ORN en fonction des régions
45. Tableau 45. Tranche d'âge de la population étudiée (étude du milieu salivaire. EMS)
46. Tableau 46. Répartition de la population étudiée selon l'état de leur hygiène buccale. (EMS)
47. Tableau 47. Répartition des malades irradiés selon les causes de l'irradiation. (EMS)
48. Tableau 48. Répartition des malades selon la dose. (EMS)
49. Tableau 49. Etude quantitative de l'état salivaire de la population irradiée. (EMS)
50. Tableau 50. Etude qualitative de l'état salivaire de la population irradiée. (EMS)
51. Tableau 51. Etude quantitative de l'état salivaire du groupe témoin. (EMS)
52. Tableau 52. Etude qualitative de l'état salivaire de la population témoin. (EMS)

- 53. Tableau 53. Etude comparative de la quantité de la salive entre le groupe irradié et le groupe témoin (EMS)
- 54. Tableau 54. Etude comparative de la qualité de la salive entre le groupe irradié et le groupe témoin (EMS)
- 55. Tableau 55. Etude comparative du pH. (EMS)
- 56. Tableau 56. Identification des germes dans la salive des patients irradiés. (EMS)
- 57. Tableau 57. Bactériologie salivaire comparative. (EMS)
- 58. Tableau 58. ORN per tooth extracted.
- 59. Tableau 59. Radiation dose and post extracted ORN.
- 60. Tableau 60. Time of extraction post radiation.

Annexes 3

Abréviations

AA: Asian-American.
 AAOHNS: American Academy of Otolaryngology Head and Neck Surgery.
 ACS : American Cancer Society
 ADN : acide désoxyribonucléique.
 Af1 et Af2: African.
 AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé.
 AJCC: American Joint Committee on Cancer.
 As: Asian.
 ASBMR: American Society for Bone and Mineral Research.

 ATA : Atmosphère Absolue

 BPs ou BP : bisphosphonates.

 CHUO : Centre Hospitalo-Universitaire d'Oran

 CKI : Cycline Kinase Inhibitors.
 CTC : Commun Toxicity Criteria
 CTV: Cible Tumor-Volume.
 3D : Tridimensionnel(le).
 E/ Européen.
 EA : antigène précoce.
 EBNA1 : EBV Nuclear Antigen 1
 EBV : Epstein Barr Virus.
 ECHM: European Committee of Hyperbaric Medicine.
 EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor.
 ERCC: Excision Repair Cross Complementation Group 1.
 FDG : fluorodesoxyglucose.
 ♀: patient de sexe féminin.
 FGF : Fibroblast Growth Factor.
 5-FU : 5-fluoro-uracile.
 G 1 : gap ou intervalle.
 GMCSF: Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor.
 Gy : gray .
 H. Théorie des « 3 H » : « Hypoxie- Hypovascularité- Hypocellularité ».
 HTE : hyo-thyro-épiglottique (loge).
 He/Ne : hélium-néon..
 HHV8 : Human Herpes Virus 8
 HIV: Human Infection Virus.
 HLA : Human Leukocyte Antigen
 HPV : human papillomavirus.
 HTE : hyo-thyro-épiglottique (loge).
 HTLV1 : Human T Leukemia Virus 1

I :Théorie des « deux I » : Infection-Ischémie.
 IgG : Immunoglobuline G.
 IgA : Immunoglobuline A.
 IL : Interleukine
 IFN : Interféron.
 IHC: immuno-histochimie.
 IKDC : Interferon Producing Killer Dendritic Cell.
 IMRT : radiothérapie avec modulation d'intensité.
 Ir192 : iridium 192.
 IRM : imagerie par résonance magnétique.
 I V : Intra Veineux.
 KGF : facteur de croissance des kératinocytes naturels.
 LLLT : Low Level-Laser Therapy
 LMP1 : Latent Membrane Protéine 1.
 LN.H. : Lymphomes non hodgkiniens.
 M. ♂: patient de sexe masculin.
 M : Mitose.
 MCPyV: Merkel Cell Polyomavirus.
 MCV: Merkel Cell Virus.
 MVD : Tumeur Microvessel Density ou Densité vasculaire Lymphatique.
 NA1: North American.
 NCI : National Cancer Institute
 NPC : carcinome du nasopharynx.
 OAF : facteurs d'activation des ostéoclastes.
 O(C)NM : ostéochimionécrose des maxillaires ou ostéonécrose des maxillaires.
 OHB: oxygénothérapie hyperbare.
 OIN : Oral Intraepithelial Neoplasia.
 OMS : organisation mondiale de la santé.
 OPG : Ostéoprotégérine.
 OPR : osteite post-radique.
 ORL : otorhino laryngologue
 ORN : ostéoradionécrose
 OR : Odd Ratio.
 p53 : protéine 53.
 PDGF : Plate-let Derivated Growth Factor.
 PDR: Pulsed Dose Rate
 PTH : hormone parathyroïdienne.
 R : Roentgen.
 RANK : Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa.
 RANK-L = Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand .
 RAI : région antérieure inférieure.
 RAS : région antérieure supérieure.
 RCMI : Radiothérapie Cconformationnelle avec Modulation d'Intensite.
 RCP : Réunion Concertation Pluridisciplinaire.
 RPID : région postérieure inférieure droite.
 RPIG : région postérieure inférieure gauche.

RPSD : région postérieure supérieure droite.
RPSG : région postérieure supérieure gauche.
RTOG : Radiation Therapy Oncology Group
S : Synthèse.
SAPHO : Synovite, Acné, Pustulose, Hyperostose, Ostéite.
SIDA : Syndrome d'Immuno Déficience Acquise.
SIN: Squamous Intraepithelial Neoplasia.
STAT1 et STAT3 : Signal Transducers and Activators of Transcription.
Sv : sievert.
TDM: tomodensitométrie.
TEP : tomographie par émission de positons.
TGF-alpha : Transforming Growth Factor alpha.
T-IC : Tumor-Initiating Cell.
UCNT: Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type.
UHMS: Undersea and Hyperbaric Medical Society.
UICC : Union for International Cancer Control
UV : ultra-violet.
VADS : voies aéro-digestives supérieures..
VCA : antigène de capside.
VEGF: Vascular Endothelial Grow Factor.

Annexes 4

Documents cliniques

Fiche d'observation clinique et de prise en charge du patient irradié (avant 2005)

N°	FICHE CLINIQUE (IRRADIE)		DATE
NOM	PRENOM(S)		
DATE et Lieu de naissance			
Adresse			
Profession			
Adressé par			
Praticien			
Allergie			
A quel produit			
Surveillance médicale			
Médicaments prescrits			
Autres pathologies			
Causes du TTT R*			
Début du TTT R*			
Dose			
Aires irradiées			
Type de rayon			
Radiothérapeute traitant (adresse, service)			
Chimiothérapie		Type	
		Nbre de cures	
Début du TTT de Chimioth.		Fin du TTT Chimioth.	
Chimiothérapeute traitant (adresse, service)			

Hygiène dentaire	
Etat des muqueuses	
Dents à soigner	
Dents à extraire	
A réappareiller ?	
Type d'appareillage	
Salive	
Etat des téguments (zones irradiées)	
Radio Panoramique (ou autre)	
Dentifrice utilisée	
Brosse utilisée	Nbre de brossage
Gouttière de gel fluoré	
Salive artificielle	
Protocole antibiotique prescrit pour extraction	
Complications post-radiothérapiques	
Lesquelles	

Fiche d'observation et de suivi clinique (après 2005)

N°		FICHE CLINIQUE / (IRRADIE)		DATE :	
Hygiène dentaire.....		NOM.....		PRENOM.....	
Etat des muqueuses.....		Date et lieu de naiss.....		Age	
Dents à soigner.....		Adresse.....			
Dent à extraire.....		Profession.....			
A appareiller ?.....		Adressé par :			
Type d'appareillage.....		Praticien.....			
Salive.....		Allergie		A quel produit :	
Etat des téguments (zones irradiées).....		Surveillance médicale.....			
Radio panoramique.....		Médicaments prescrits.....			
		Autres (pathologie).....			
		Cause du T.T.T R+.....			
Dentifrice utilisée.....		Début du T.T.T R+.....		Fin du T.T.T.....	
Gouttière de gel fluoré.....		Dose.....			
Brosse utilisée.....	Nbre de brossage /J :	Aires irradiées.....			
Salive artificielle.....		Type de rayon.....			
Protocole antibiothérapie prescrit pour extraction.....		Radio thérapeutique traitant (adresse, service).....			
		Chimiothérapie.....		Type.....	
Complications post radiothérapies.....		Début du T.T.T chimiothérapie.....		Nbre de cure.....	
lesquelles.....		Chimiothérapeute traitant (adresse, service).....		Fin du T.T.T.....	

FICHE D'INTERVENTION POUR PATIENTS IRRADIES (fiche interne)

[illegible]

CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE D'ORAN

SERVICE DE RADIOTHERAPIE

Dr. A. F. DALI YOUNCF

COMPTE RENDU DE RADIOTHERAPIE

Nom et Prénom :

N° de Dossier R.T. :

R.T. effectuée du : au
.....T.N.....Code.....

REGIONS IRRADIEES (V.C.)	RAYONNEMENT	DOSE TOTALE (PGV)	NOMBRE DE SCEANCES	DUREE (jours)

L'unité de dose absorbée est le Gray (Gy)= 1 joule par Kg= 100 Rads

Evolution en cours de TRT :

MEDECIN TRAITANT

Arrêt de :

Reprise le :

Réduction le :

Fin de traitement :

SIGNATURE

Date :

Fiche d'informations physico-chimique et bactériologique

NOM

PRENOM

AGE

Hygiène buccal (bon- moyen- mauvais) :

Salive (normale-insuffisante-inexistante) :

Salive : (fluide- visqueuse)

CAUSE DE L'IRRADIATION :

Date de l'irradiation

Type de l'irradiation

Aire et siège de l'irradiation

Dose d'irradiation

Traitement anti cancéreux associé

Comorbidité

Suivi médical

Siège du prélèvement

pH

Résultats bactériologiques :

Fiche des résultats bactériologiques

Centre Hospitalier et Universitaire d'Oran
Laboratoire Central « Z. Mokhtari »

Laboratoire de Microbiologie
Dr. S. Bekkhoucha

N° d'ordre _____

Nom : _____ Prénom : _____ Age : _____

Service : _____ Matricule : _____

Prélèvement : _____ Date : _____

Nature : _____

Examen demandé : _____

Résultat _____

Examen direct : _____

Cytologie : _____

Culture :

Fait à Oran, le _____
Le Chef de service

Prévention des ostéites post-radiques des maxillaires : Bilan et perspectives

Résumé :

Introduction :

Le principal traitement des cancers des voies aéro-digestives supérieures est la radiothérapie seule ou associée à la chimiothérapie. Tous les patients pris en charge durant la période de l'étude, l'ont été après radiothérapie. Aucune phase préparatoire n'a donc été envisagée par les différents spécialistes qui diagnostiquent et traitent ce type de cancers.

Matériel et méthode :

Cette étude retrospective allant de janvier 1997 à Décembre 2007 a permis de rassembler 173 dossiers de malades irradiés de la sphère bucco-faciale.

Résultats :

Quatorze d'entre eux ont développé une ostéoradionécrose (ORN) post-extractionnelle, soit une prévalence de 8%. La moyenne d'âge du groupe ORN est de 37,6 ans (de 19 à 46ans) et un *sex-ratio* de 1 (7 hommes et 7 femmes). Le cancer du nasopharynx est retrouvé chez 13 personnes (93%). La dosimétrie délivrée est de 65 grays ou plus. Une radiothérapie exclusive a été faite chez 10 patients (71,5%) et 4 (28,5%) ont subi en plus une chimiothérapie. L'hygiène bucco-dentaire est mauvaise chez 10 d'entre eux. Le nombre total d'extraction est de 68 dont 42 au niveau des secteurs postérieurs supérieurs et surtout mandibulaires.

Discussion :

La prévalence de l'ORN retrouvée est élevée par rapport aux études algéroise (3,95%) et constantinoise (4,87%). Cela peut s'expliquer par la durée de l'étude, celle-ci a porté sur 10 ans, mais aussi par la prise en charge bucco-dentaire après radiothérapie. La moyenne d'âge du groupe ORN est jeune par rapport aux chiffres publiés, ce qui est lié directement à l'incidence du cancer du nasopharynx dans notre région. Les deux paramètres les plus fortement corrélés à la survenue de l'ORN sont les doses d'irradiation et les extractions dentaires effectuées au niveau des secteurs postérieurs maxillaires et surtout mandibulaires. La simultanéité de la consultation dentaire et de l'établissement du diagnostic devront être réelle pour mettre en place les mesures préventives de l'ORN. Pour diminuer cette prévalence, il faut inclure le médecin-dentiste au niveau d'équipes restreintes (par exemple ORL) ou plus élargies, au sein de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP).

Mots- clés : radiothérapie- cancers des voies aérodigestives supérieures- ostéoradionécrose- prévention.

Auteur : Dr Kaddour Mébarki.

Service de Pathologie et Chirurgie Buccales. CHUOran

Directrice de thèse : Pr. Fatma Bouzouina

Service de Pathologie et Chirurgie Buccales CHUOran

k.mebarki@hotmail.fr