



**HAL**  
open science

# Indication des implants pour une réhabilitation prothétique fonctionnelle chez les patients irradiés au niveau de la sphère oro-faciale

Delphine Hoang

► **To cite this version:**

Delphine Hoang. Indication des implants pour une réhabilitation prothétique fonctionnelle chez les patients irradiés au niveau de la sphère oro-faciale . Chirurgie. 2018. dumas-01863615

**HAL Id: dumas-01863615**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01863615v1>**

Submitted on 28 Aug 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

Indication des implants pour une  
réhabilitation prothétique fonctionnelle  
chez les patients irradiés  
au niveau de la sphère oro-faciale

# THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille  
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université  
(Président : Monsieur le Professeur Yvon BERLAND)

Le 18 mai 2018

par

**HOANG Delphine**

née le 19 juin 1993  
à HYERES

**Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire**

**EXAMINATEURS DE LA THESE :**

Président : Monsieur le Professeur M. RUQUET

Assesseurs : Monsieur le Docteur P. ROCHE-POGGI

Madame le Docteur A. GIRAUDEAU

Monsieur le Docteur P. LAURENT



ACADEMIE d'AIX-MARSEILLE

Indication des implants pour une  
réhabilitation prothétique fonctionnelle  
chez les patients irradiés  
au niveau de la sphère oro-faciale

**THESE**

Présentée et publiquement soutenue devant la

Faculté d'Odontologie de Marseille  
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université  
(Président : Monsieur le Professeur Yvon BERLAND)

Le 18 mai 2018

par

**HOANG Delphine**

née le 19 juin 1993  
à HYERES

**Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire**

**EXAMINATEURS DE LA THESE :**

Président	: Monsieur le Professeur	M. RUQUET
Assesseurs	: Monsieur le Docteur	P. ROCHE-POGGI
	Madame le Docteur	A. GIRAUDEAU
	<u>Monsieur le Docteur</u>	<u>P. LAURENT</u>

## ADMINISTRATION

DOYENS HONORAIRES	Professeur	R. SANGIUOLO
	Professeur	H. ZATTARA
	Professeur	A. SALVADORI
DOYEN	Professeur	J. DEJOU
VICE – DOYEN CHARGÉ DES ENSEIGNEMENTS DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE FORMATION INITIALE	Professeur	J.D. ORTHLIEB
VICE – DOYEN CHARGÉ DE LA RECHERCHE DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE	Professeur	C. TARDIEU
DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE FORMATION CONTINUE	Professeur	V. MONNET-CORTI
CHARGÉS DE MISSION	Professeur	F. BUKIET
	Professeur	A. RASKIN
RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS ET TECHNIQUES	Madame	K. LEONI
PROFESSEUR ÉMÉRITE	Professeur	O. HUE

## LISTE DES ENSEIGNANTS

<b>56<sup>ème</sup> SECTION : DEVELOPPEMENT, CROISSANCE ET PREVENTION</b>
---

### **56.01 ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE ET ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE**

#### *ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE*

Professeur	C. TARDIEU *	Assistant	H. AL AZAWI
Maître de Conférences	D. BANDON	Assistant	I. BLANCHET
Maître de Conférences	A. CHAFAIE	Assistant	V. MAGNAN
Maître de Conférences associé	A. CAMOIN		

#### *ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE*

Maître de Conférences	J. BOHAR	Assistant	I. CAMBON
Maître de Conférences	E. ERARD	Assistant	L. LEVY
Maître de Conférences	J. GAUBERT	Assistant	R. MATTERA
Maître de Conférences	M. LE GALL *	Assistant	C. MITTLER
Maître de Conférences	C. PHILIP-ALLIEZ	Assistant	A. PATRIS-CHARRUET

### **56.02 PRÉVENTION - ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉCONOMIE DE LA SANTÉ - ODONTOLOGIE LÉGALE**

Professeur	B. FOTI *	Assistant	J. SCIBILIA
Maître de Conférences	D. TARDIVO		

**57<sup>ème</sup> SECTION :**  
**CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE**

**57.01 CHIRURGIE ORALE ; PARODONTOLOGIE ; BIOLOGIE ORALE**

*PARODONTOLOGIE*

Professeur	V. MONNET-CORTI *	Assistant	A. BOYER
		Assistant	C. DUMAS Assistant
			V. MOLL
		Assistant	A. MOREAU

*CHIRURGIE BUCCALE – PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE - ANESTHÉSIOLOGIE – RÉANIMATION*

Maître de Conférences	D. BELLONI	Assistant	E. QUINQUE
Maître de Conférences	J. H. CATHERINE *		
Maître de Conférences	P. ROCHE-POGGI		
Maître de Conférences associé	F. CAMPANA		

*BIOLOGIE ORALE*

Maître de Conférences	P. LAURENT	Assistant	C. LE FOURNIS
-----------------------	------------	-----------	---------------

**65<sup>ÈME</sup> SECTION : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeur	I. ABOUT *	(Responsable de la Biologie orale)
------------	------------	------------------------------------

**58<sup>ème</sup> SECTION :**  
**REHABILITATION ORALE**

**58.01 RESTAURATRICE, ENDODONTIE, PROTHESES, FONCTION-DYSFONTION, IMAGERIE, BIOMATÉRIAUX**

*ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE*

Professeur	F. BUKIET *	Assistant	B. BALLESTER
Professeur	H. TASSERY	Assistant	H. DE BELENET
Maître de Conférences	G. ABOUDHARAM	Assistant	A. DEVICTOR
Maître de Conférences	C. PIGNOLY	Assistant	A. FONTES
Maître de Conférences	L. POMMEL	Assistant	M. GLIKPO
Maître de Conférences	E. TERRER	Assistant	S. MANSOUR
Maître de Conférences associé	M. GUIVARC'H	Assistant	L. MICHEL-ROLLET

*PROTHÈSE*

Professeur	M. RUQUET *	Assistant	N. CHAUDESAYGUES
Maître de Conférences	G. LABORDE	Assistant	M. DODDS
Maître de Conférences	M. LAURENT	Assistant	A. FERDANI
Maître de Conférences	B.E. PRECKEL	Assistant	C. MENSE
Maître de Conférences	G. STEPHAN	Assistant	C. NIBOYET
Maître de Conférences	P. TAVITIAN	Assistant	A. REPETTO
Maître de Conférences	A. TOSELLO	Assistant	A. SETTE
Maître de Conférences associé	R. LAN	Assistant	F. SILVESTRI
Maître de Conférences associé	G. MAILLE		

*SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES OCCLUSODONTOLOGIE, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE*

Professeur	J. DEJOU	Assistant	M. JEANY
Professeur	J. D. ORTHLIEB *		
Professeur	A. RASKIN		
Maître de Conférences	A. GIRAUDEAU		
Maître de Conférences	B. JACQUOT		
Maître de Conférences	J. P. RÉ		
Maître de Conférences associé	T. GIRAUD		

***A Monsieur le Professeur Michel RUQUET***

*Pour l'honneur que vous me faites de présider cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance. Je vous remercie également de votre soutien et de votre disponibilité tout au long de mes études. Vous avez toujours su m'apporter l'aide et les réponses dont j'avais besoin et je vous en remercie.*

*Merci pour ces années.*

***A Monsieur le Docteur Philippe ROCHE POGGI***

*Pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury, veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance. Merci pour votre enseignement de qualité en chirurgie orale que vous nous avez transmis avec passion et humour, vous m'avez incitée à me perfectionner en chirurgie dans des conditions agréables de travail en me donnant le plaisir de travailler avec vous. Je n'oublierai pas vos talents de pédagogue et de DJ à vos heures perdues.*

*Merci pour ces années.*

***A Madame la Docteur Anne GIRAUDEAU***

*Pour l'honneur que vous me faites de siéger parmi les membres du jury. Je tiens à vous exprimer ma gratitude et mes plus vifs remerciements pour m'avoir encouragé à travailler en prothèse au commencement de ma pratique dentaire, pour m'avoir donné l'envie d'approfondir mes connaissances en occlusodontologie tout en parlant d'une possible présence d'extraterrestres sur terre. Je vous remercie pour votre qualité de pédagogue et votre sourire quotidien. Vous avez toujours su apporter votre aide lorsque j'en avais besoin.*

*Merci pour votre gentillesse.*

**A Monsieur le Docteur Patrick LAURENT**

*Pour avoir accepté de diriger ce travail, pour votre disponibilité, pour le temps que vous m'avez consacré et pour vos précieux conseils durant la réalisation de cette thèse, veuillez trouver ici l'expression de mes respectueux remerciements. Je garderai un excellent souvenir de votre qualité d'enseignement en chirurgie orale, ainsi que de votre gentillesse et bonne humeur. Ces longues années d'études touchent à leur fin et cela aura été un plaisir et un honneur que de finir ce cursus à vos côtés.*

*Merci pour tout.*

# Indication des implants pour une réhabilitation prothétique fonctionnelle chez les patients irradiés au niveau de la sphère oro-faciale

## Table des matières

<b>1. INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>2. GENERALITES SUR LES CANCERS DE LA SPHERE ORO-FACIALE .....</b>	<b>2</b>
2.1. Epidémiologie .....	2
2.2. Facteurs de risque .....	3
2.3. Localisation des différents cancers de la sphère oro-faciale .....	4
2.4. Classification .....	5
2.5. Diagnostic .....	5
2.6. Pronostic : Classification TNM .....	5
2.7. Traitements.....	7
<b>3. LA RADIOTHERAPIE .....</b>	<b>8</b>
3.1. Principes de la RT .....	8
3.2. Indications en fonction de l'état du patient et des stades cancéreux .....	8
3.2.1. La prise en charge dépend de l'état du patient.....	8
3.2.2. Principes thérapeutiques selon le stade du cancer.....	9
3.3. Les conséquences de la radiothérapie au niveau de la sphère oro-faciale .....	10
3.3.1. Physique .....	10
3.3.1.1. Sur l'épithélium et la peau .....	10
3.3.1.2. Sur les muqueuses .....	10
3.3.1.3. Sur les muscles et l'articulation temporo mandibulaire .....	11
3.3.1.4. Sur les glandes salivaires .....	11
3.3.1.5. Sur les dents .....	12
3.3.1.6. Sur l'os.....	13
3.3.2. Psychologique.....	15
3.4. Les limites de la prothèse conventionnelle après traitement carcinologiques : chirurgie et radiothérapie. ....	15
3.4.1. Perturbation de l'équilibre prothétique .....	16
3.4.1.1. Rétention .....	16
3.4.1.2. Stabilisation.....	17
3.4.1.3. La sustentation.....	17

<b>4. L'OSTEOINTEGRATION PATIENT SAIN vs PATIENT IRRADIE .....</b>	<b>18</b>
<b>4.1. Ostéointégration chez le patient sain .....</b>	<b>18</b>
4.1.1. Définition .....	18
4.1.2. Facteurs influençant l'ostéo-intégration .....	18
4.1.2.1. Les facteurs liés à l'hôte .....	18
4.1.2.2. Les facteurs liés à l'implant .....	19
4.1.2.3. La technique chirurgicale .....	19
4.1.3. Processus d'ostéointégration .....	20
4.1.3.1. Phase de <b>stabilité primaire</b> (stabilité mécanique) .....	20
4.1.3.2. Phase de <b>stabilité secondaire</b> (stabilité biologique) .....	20
<b>4.2. Ostéointégration chez les patients irradiés .....</b>	<b>21</b>
4.2.1. Stabilité primaire chez le patient irradié .....	21
4.2.2. Stabilité secondaire ou remodelage osseux chez le patient irradié .....	21
<b>4.3. Etudes sur le pronostic de l'implant en zone saine versus zone irradiée .....</b>	<b>22</b>
<b>5. INDICATIONS DES IMPLANTS SUR TERRAIN IRRADIE .....</b>	<b>24</b>
<b>5.1. Sélection du patient : Terrain .....</b>	<b>24</b>
5.1.1. Anamnèse .....	24
5.1.2. Examen clinique .....	26
5.1.3. Examen radiologique .....	28
<b>5.2. Site implantaire .....</b>	<b>29</b>
5.2.1. Localisation selon le maxillaire .....	29
5.2.2. Irradiation .....	32
5.2.3. Os greffé ou non .....	34
<b>5.3. Type d'implant .....</b>	<b>35</b>
5.3.1. Dimensions .....	35
5.3.2. Etats de surface .....	35
<b>5.4. Délai de chargement .....</b>	<b>37</b>
<b>5.5. Type de prothèse .....</b>	<b>37</b>
5.5.1. La prothèse amovible (PACSI) .....	38
5.5.2. La prothèse fixe .....	39
<b>5.6. Comment améliorer la survie implantaire ? .....</b>	<b>39</b>
5.6.1. Oxygénothérapie à caisson hyperbare (HBO) .....	40
5.6.2. BMP (bone morphogenic protein) .....	44
5.6.3. OGP (osteogenic growth peptide) .....	45
<b>5.7. Discussion bénéfiques/ risques d'une thérapeutique implantaire .....</b>	<b>47</b>
<b>6. CONCLUSION .....</b>	<b>49</b>

# 1. INTRODUCTION

La radiothérapie cervico-faciale a longtemps été considérée comme une contre-indication absolue à la mise en place d'implants oraux. Néanmoins, le besoin de réhabilitation dentaire chez les patients atteints d'un cancer de la sphère oro faciale et ayant subi une radiothérapie a changé cette position.

Lorsque le patient est atteint d'un cancer de la sphère oro faciale, 2 traitements sont généralement utilisés seuls ou associés : la chirurgie et la radiothérapie.

La réalisation d'une restauration prothétique stable et fonctionnelle selon les procédés conventionnels s'avère alors compromise du fait des altérations tissulaires post-radiques et des dégâts structuraux post-chirurgicaux.

C'est pourquoi, face aux échecs des prothèses classiques, l'implantologie orale doit être prise en considération dans l'arsenal thérapeutique ayant pour but la réhabilitation orale de nos patients. Reste à savoir si cette thérapeutique, malgré ses bénéfices, ne comporte pas trop de risques, si le taux de succès implantaire dans ce contexte est élevé et si oui dans quelles conditions ?

L'implantologie en terrain irradié est étudiée chez l'animal puis sur l'homme depuis 1985. Ce sujet est au cœur des préoccupations actuelles puisque les cancers de la sphère oro-faciale sont très fréquents et ne cessent d'augmenter. Parmi les cancers de la sphère oro-faciale, les cancers des VADS (voies aéro-digestives supérieures) représentent la majeure partie mais les cancers de la peau et des glandes salivaires en font également partie. Dans cette thèse on s'intéressera plus particulièrement aux cancers des VADS car ce sont les plus fréquents (ils sont placés au 5<sup>ème</sup> rang des cancers les plus fréquents en France) avec pour principal facteur de risque le tabac.

La première partie de ce travail se focalisera sur des rappels concernant les cancers de la sphère oro-faciale ainsi que leurs traitements, nous verrons plus spécifiquement la radiothérapie et ses conséquences au niveau buccal dans la 2ème partie. Puis après avoir décrit les limites de la réhabilitation prothétique classique chez les patients irradiés, nous verrons si l'ostéointégration des implants est possible après irradiation. Enfin, nous exposerons les différents facteurs permettant l'indication des implants sur un terrain irradié, puis une discussion sur les bénéfices et les risques clôturera le sujet.

## 2. GENERALITES SUR LES CANCERS DE LA SPHERE ORO-FACIALE

### 2.1. Epidémiologie

Parmi les cancers de la sphère oro-faciale, les cancers des VADS, des glandes salivaires et de la peau sont les plus fréquents et peuvent engendrer directement ou indirectement (par leurs traitements) des conséquences au niveau de la sphère orale. Ces conséquences devront être étudiées si un traitement implantaire est proposé.

En France, d'après une étude récente environ 17000 nouveaux cancers des voies aérodigestives sont dépistés par an avec une mortalité très élevée (>10000). Il s'agit **du 5<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent en France** et concerne à la fois les hommes et les femmes à partir de 35 ans pour atteindre son maximum à 60 ans. Parmi les cancers des voies aérodigestives supérieures, le cancer de la cavité buccale est l'un des plus fréquent, en effet, il s'agit du 11<sup>ème</sup> cancer le plus fréquent dans le monde (1).

Le cancer de la peau est moins fréquent avec près de 8000 nouveaux cas par an en France. Parmi ces cancers, les carcinomes basocellulaires représentent 70 % des cas et les carcinomes spinocellulaires et les mélanomes comptent pour environ 20 et 10 % des cas respectivement. Les carcinomes sont plus fréquents chez les hommes tandis que les mélanomes touchent majoritairement la population féminine. Le mélanome est le type de cancer le plus agressif, formant plus facilement des métastases que les autres. En moins de 20 ans, le nombre de nouveaux cas de carcinomes basocellulaires a doublé en France et le nombre de mélanomes a lui été multiplié par près de deux ces dix dernières années.

Les tumeurs des glandes salivaires sont des tumeurs rares constituant 3 % à 5% des tumeurs de la tête et du cou. On distingue les glandes salivaires principales : parotide, submandibulaire, sublinguale et les glandes salivaires accessoires. Toutes les glandes salivaires peuvent être atteintes par des tumeurs bénignes ou malignes. La glande la plus souvent touchée est la glande parotide (85 % des tumeurs salivaires). Ce sont des tumeurs épithéliales dans 95% des cas, dont 70% sont bénignes (adénome pléomorphe), 10% mixtes (carcinome mucoépidermoïde) et 20% malignes (carcinome adénoïde kystique, adénocarcinome). Mais la distribution est différente dans les deux groupes de glandes : les tumeurs des glandes salivaires principales sont trois fois sur quatre bénignes, alors que 60 % des tumeurs des glandes salivaires accessoires sont malignes (2).

## 2.2. Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque des cancers de la sphère oro faciale et surtout des cancers des voies aérodigestives supérieures sont **l'alcool** et le **tabac**. Dans 90% des cas, ces cancers sont en rapport avec une intoxication alcoolique tabagique.

Le tabac est de loin le facteur de risque principal avec un risque de cancer proportionnel à la dose et à la durée d'exposition. Arrêter le tabac diminue le risque de 30 % après un à neuf ans, de 50 % après neuf ans. Après 15 ans, le risque revient au niveau de celui des non-fumeurs (3).

Associé à l'alcool, le risque de développer un cancer n'est pas additionné mais multiplié, ainsi Castellsagué et al. ont montré que la consommation concomitante modérée de tabac (une à 10 cigarettes par jour) ainsi que d'alcool (un à deux verres par jour) est associée à une augmentation de cinq fois le risque d'avoir un cancer oral. Pour un gros fumeur (plus d'un paquet par jour), le risque pourrait être multiplié par quarante selon la quantité d'alcool consommée (4).

D'autres facteurs de risque peuvent également engendrer l'apparition d'un cancer des VADS: les irritations chroniques de la muqueuse, une lésion précancéreuse, un état carenciel, immunodéprimé, une mauvaise hygiène buccodentaire, un facteur viral : EBV, HPV ou géographique : le cancer du nasopharynx est principalement observé chez les migrants de l'Asie du sud-est, des Antilles et du bassin méditerranéen.

L'exposition au soleil ainsi que le vieillissement de la population ont fait exploser le nombre de cas de cancers de la peau.

Concernant les glandes salivaires, le tabac, l'exposition à la radiation et le virus Epstein Barr (EBV) sont les principaux facteurs de risque.

Il faudra donc être encore plus vigilant quant à la mise en place d'implants intra oraux chez un patient atteint d'un cancer de la sphère oro-faciale, du fait des destructions tumorales mais également des facteurs de risque souvent présents chez ces individus. La prise en charge de ces facteurs doit donc être pluridisciplinaire (tabacologue, addictologue, psychiatre..) et comporte un suivi avant, pendant et après la mise en place d'implants dentaires endo-osseux.

### 2.3. Localisation des différents cancers de la sphère oro-faciale

Les cancers de la sphère oro-faciale peuvent être divisés en 2 groupes :

-les cancers des VADS

-les autres cancers (peau, glandes salivaires)

- Les cancers des VADS touchant la sphère oro-faciale se classifient en quatre groupes distincts :
  - nasopharynx
  - cavité nasale
  - oropharynx
  - cavité orale dont la première localisation est la langue puis la gencive, le plancher, les joues, les lèvres, les maxillaires, le palais dur et mou, la commissure intermaxillaire

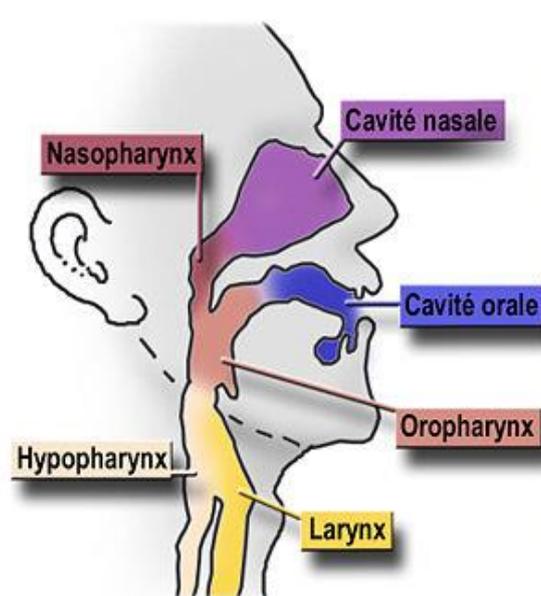


Figure 1 : Schéma des voies aérodigestives supérieures (5)

- Les cancers de la peau : ils se localisent préférentiellement au niveau des zones exposées au soleil, soit sur le visage et les oreilles surtout mais peuvent également apparaître au niveau de la muqueuse buccale (cancer spinocellulaire ou épidermoïde).
- Les cancers des glandes salivaires : au niveau des glandes principales (glande parotidienne, sous mandibulaire et sublinguale) et secondaires.

## 2.4. Classification

Le plus fréquent des cancers de la sphère oro-faciale est le **carcinome épidermoïde** (90%). Il se développe à partir des cellules du tissu de revêtement des organes des VADS et donne donc naissance à des cancers épidermoïdes du pharynx, de la cavité buccale, du larynx, des amygdales...

Mais on peut aussi trouver des adénocarcinomes, des lymphomes, des mélanomes, et autres.

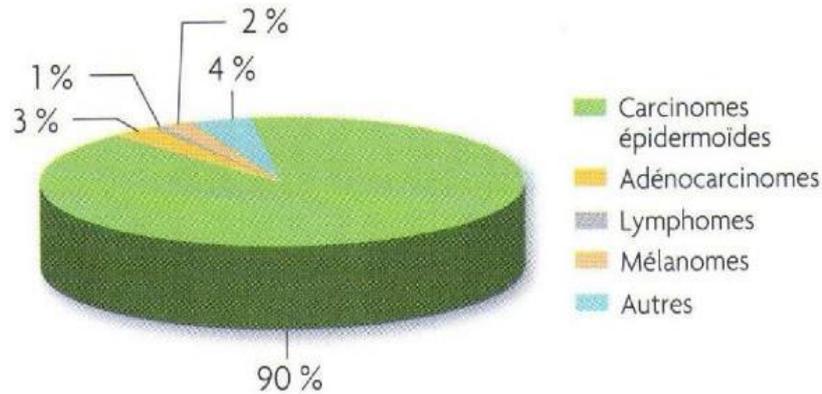


Figure 2. Répartition des cancers de la sphère oro-faciale selon leur variabilité histologique.

Source OMS 2002 (6)

## 2.5. Diagnostic

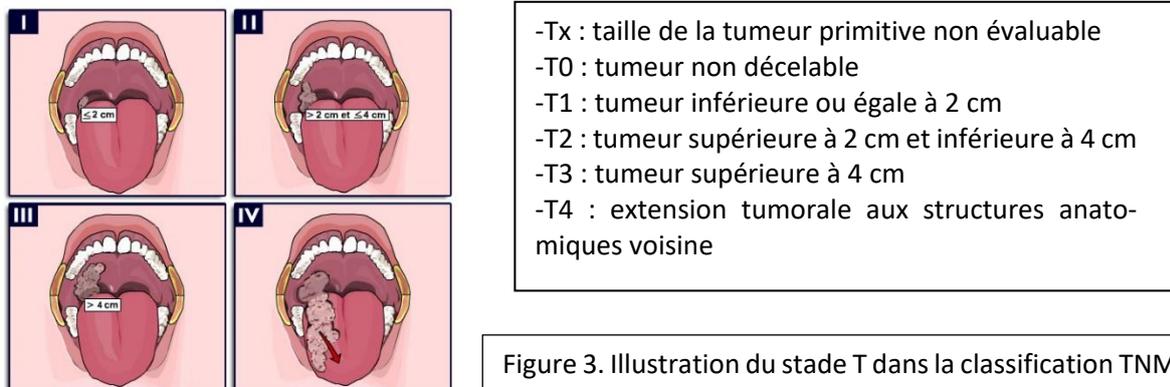
Ces cancers ont à leurs débuts une symptomatologie très discrète, se définissant plutôt comme une gêne, ce qui entraîne souvent une **découverte tardive** de la tumeur. La douleur devient ensuite un signe constant, avec d'autres signes associés (dysphagie, gêne à la déglutition, troubles de la phonation).

## 2.6. Pronostic : Classification TNM

L'établissement d'un pronostic, nécessitera des systèmes d'appréciation standardisés universels : celui de la classification **TNM** (Sobin et Wittekin, 2002) qui constitue aujourd'hui la méthode la plus couramment utilisée pour classer la dissémination des tumeurs malignes.

### **T : concerne la taille de la tumeur primitive.**

Il permet d'évaluer l'extension locale de la tumeur aux structures adjacentes (osseuses, musculaires, vasculo-nerveuses...).



### **N : concerne la présence ou l'absence de ganglions ou métastases lymphatiques.**

Il permet d'évaluer le nombre et la taille des adénopathies suspectes de malignité.

- Nx : métastase lymphatique non évaluable
- N0 : pas de ganglions
- N1 : un ganglion homolatéral < à 3 cm
- N2 : ganglions de 3 à 6 cm (unique, homolatéraux ou bilatéraux)
- N3 : ganglions > à 6cm (unique, homolatéraux, bilatéraux)

### **M : concerne la présence ou l'absence de métastases viscérales.**

Il permet d'évaluer la présence et le nombre de métastases à distance (foie, poumons...).

- Mx : métastases à distance non évaluables
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : présence de métastases à distance

La survie à 5 ans après la découverte du cancer, tous stades confondus est très faible, 50% en moyenne et de 20 à 25% pour les stades avancés (stade 3 et 4).

Lors de la consultation plus de 70% des patients sont atteints d'un cancer de stade avancé (7). C'est pourquoi le chirurgien-dentiste doit toujours rester vigilant quant aux éventuelles lésions buccales et réaliser un examen anatomo-pathologique au moindre doute afin de diagnostiquer le plus rapidement possible un éventuel cancer buccal.

## 2.7. Traitements

Les cancers des VADS posent des problèmes thérapeutiques complexes et encore mal résolus dans les tumeurs avancées. Ils sont diagnostiqués aux stades 3 et 4 (classification TNM) dans plus de 2/3 des cas.

Seul l'examen anatomopathologique confirme le diagnostic, après biopsie. Après la suppression totale de l'intoxication éthylo-tabagique ainsi qu'une éradication de tous les foyers infectieux dentaires, trois options thérapeutiques vont être le plus souvent combinées en fonction du stade d'évolution du cancer :

**-la chirurgie tumorale et/ou ganglionnaire** : elle a pour but l'éviction de la zone tumorale.

**-la radiothérapie** : soit externe (cobalt 60, électrons), soit de la curiethérapie (iridium 192). Son objectif étant de stériliser la zone pathologique.

**-la chimiothérapie** : - soit d'induction (avant la chirurgie et/ou la radiothérapie)

- soit adjuvante (après la chirurgie et/ou la radiothérapie)

- soit concomitante à la radiothérapie

Actuellement, le traitement de ces cancers repose principalement sur l'association chirurgie et radiothérapie, la chimiothérapie n'étant pas considérée comme un traitement de première intention. Le rôle de l'odontologiste va donc être important tout au long des étapes thérapeutiques car les moyens mis en œuvre entraîneront des modifications et des complications au niveau de la sphère oro-faciale sur tous les tissus : peau, muqueuse, muscles, os, glandes salivaires, dents (8).

### 3. LA RADIOTHERAPIE

#### 3.1. Principes de la RT

La radiothérapie est fréquemment employée dans le traitement des carcinomes épidermoïdes. La plus utilisée est la radiothérapie externe, elle consiste à délivrer avec un accélérateur de particules, la dose de rayons nécessaire à la destruction de la tumeur. Les rayons doivent être les plus ciblés possibles sur la tumeur afin d'éliminer les cellules cancéreuses par l'altération de leur ADN en limitant la mort des cellules saines.

Parmi les systèmes de radiothérapie externe on distingue la radiothérapie conformationnelle (RTC3D) et la radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité (RCMI). Cette dernière, plus récente, se révèle plus efficace avec moins d'effets collatéraux car elle est composée d'une multitude de rayons de faible intensité qui convergent vers le tissu cible permettant une forte concentration de rayons au niveau du tissu cible et une faible concentration au niveau des tissus adjacents et sains. Seules les cellules qui se divisent sont radiosensibles. Les cellules de la cavité buccale ont une radiosensibilité voisine de celles des cellules cancéreuses, ce qui explique les effets indésirables. Le volume cible inclut la tumeur, ses extensions, les ganglions éventuels et une marge de sécurité englobant les tissus sains. La délimitation du volume cible est fonction du site initial de la tumeur, de sa taille, de son extension et de son infiltration (9).

L'unité de la dose absorbée est le gray (GY). La dose totale d'une radiothérapie cervico faciale est généralement comprise entre 50 et 70 gy. Le protocole standard est en général de 5 séances par semaine avec une dose de 2 gy par séance pendant 5 à 7 semaines.

#### 3.2. Indications en fonction de l'état du patient et des stades cancéreux

##### 3.2.1. La prise en charge dépend de l'état du patient

Avant tout traitement impliquant une radiothérapie, l'état du patient doit être évalué :

- les patients **éthylotabagiques** avec les comorbidités associées doivent être gérés tout au long du parcours de soins.
- l'**état nutritionnel**, souvent altéré, doit être bien évalué dès le début et rééquilibré. Il en est de même pour l'**état dentaire**.

- Le **PS** (performance status) reste un élément pronostique majeur, qui conditionne les possibilités thérapeutiques. Il est donc essentiel que la prise en charge soit personnalisée, adaptée au statut du patient, médical et socio-économique.

- L'**âge** est également un facteur à prendre en compte, et actuellement plus de 30 % des patients pris en charge pour un cancer épidermoïde des VADS ont plus de 70 ans. L'évaluation de la fragilité de ces patients avant décision thérapeutique est primordiale. L'adaptation du traitement selon le degré de fragilité de ces patients âgés est nécessaire, avec mise en place de mesures adaptées. L'étude multicentrique ELAN, destinée aux patients âgés non opérés, permet de mieux définir les stratégies thérapeutiques dans cette population âgée croissante (8).

### 3.2.2. Principes thérapeutiques selon le stade du cancer

Outre le terrain et le « performance status » (PS) du patient, le traitement dépend de la localisation tumorale et de son extension.

De manière non exhaustive on peut schématiser les recommandations thérapeutiques en 2015 ainsi :

- pour les stades précoces I/II hors larynx/hypo pharynx, le traitement est fondé sur la chirurgie conservatrice ou la **radiothérapie**.
- pour les stades opérables localement avancés, il existe deux options : la chirurgie avec reconstruction et **radiothérapie** (PORT) ou **radio chimiothérapie** avec cisplatine (RCT)
- pour les formes localement avancées inopérables, le standard est la **radiothérapie** combinée au cisplatine ou au cetuximab.

La radiothérapie est donc, pour tous les stades de cancers de la sphère oro faciale, un des principal moyen de traitement et peut s'appliquer seule ou en association avec une chirurgie ou chimiothérapie. Suivant les cas, la radiothérapie peut être à visée curative, pour soigner le patient, ou à visée palliative, pour traiter les métastases, notamment cérébrales, ou réduire la douleur liée aux métastases osseuses. La radiothérapie permet souvent d'éviter des chirurgies mutilantes et de préserver ainsi l'organe atteint.

Le gain apporté par les nouvelles techniques de radiothérapie est indiscutable. La radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (ou RCMI) a montré sa supériorité en terme de réduction des toxicités tardives, notamment les séquelles salivaires (8).

### 3.3. Les conséquences de la radiothérapie au niveau de la sphère oro-faciale

Dans cette partie, nous allons détailler toutes les conséquences de la radiothérapie et le lien qu'elles peuvent avoir avec l'implantologie.

#### 3.3.1. Physique (10,11)

##### 3.3.1.1. *Sur l'épithélium et la peau*

Le revêtement cutané est constitué principalement d'un épithélium malpighien kératinisé et d'une couche basale. Cette couche contient des cellules actives qui, par mitoses, permettent un renouvellement des cellules de surfaces.

Les principaux effets secondaires au niveau cutané sont l'**érythème** (rougeur locale ou diffuse), la **desquamation**, l'**hyperpigmentation**, la **dépilation** et les **télangiectasies** (dilatation des vaisseaux superficiels). Toutes ces lésions vont guérir spontanément entre deux et quatre semaines après le traitement avec peu de risque de séquelle à long terme.

Toutes ces conséquences dermatologiques, vont nous permettre le diagnostic d'un traitement par radiothérapie, et sont donc d'une grande importance pour nous mettre en garde vis-à-vis d'une éventuelle possibilité implantaire.

##### 3.3.1.2. *Sur les muqueuses*

#### **La radiomucite**

Il s'agit d'une lésion de la muqueuse induite par une irradiation. Les muqueuses de la bouche figurent parmi les tissus les plus sensibles à l'action de la radiothérapie car les cellules des muqueuses sont parmi celles qui se divisent le plus vite des tissus de l'organisme. La radiothérapie provoque un arrêt des mitoses cellulaires ce qui entraîne des aphtes. Les réactions apparaissent à partir de la troisième semaine de traitement.

Les douleurs locales gênent l'alimentation et sont souvent très intenses voire intolérables pour le patients, un dernier stade correspondrait à la radionécrose de la muqueuse.

Le traitement des radiomucites repose sur une bonne hygiène locale, la suppression d'aliments ou de boissons irritantes (alcool), sur des médicaments anti inflammatoires désinfectants, cicatrisants et antalgiques.

Il n'y a pas vraiment de traitement symptomatique, mais plutôt une gestion de la douleur.

Ces lésions sont d'autant plus douloureuses lorsque le patient porte un appareil amovible conventionnel par manque de stabilité. Un des objectifs de la stabilisation des prothèses par les thérapeutiques implantaire est aussi de permettre le port de prothèses tout en limitant les mucites.

#### 3.3.1.3. *Sur les muscles et l'articulation temporo mandibulaire*

### **Trismus**

Il s'agit d'une constriction permanente des mâchoires due à une fibrose et une sclérose graduelle de la capsule articulaire ou des muscles.

Un trismus peut s'installer 3 à 6 mois après la radiothérapie, et va avoir des conséquences sur de nombreuses fonctions telles le langage, la mastication et sur l'hygiène qui seront rendues difficiles. De plus, il complique la mise en place d'implants du fait de l'impossibilité de glisser les instruments chirurgicaux nécessaires, il doit donc être corrigé.

Sa prise en charge nécessite la sollicitation des muscles impliqués et par des exercices quotidiens d'ouverture buccale (12).

#### 3.3.1.4. *Sur les glandes salivaires*

### **La xérostomie (10,13,14)**

La xérostomie est un état de sécheresse buccale due à une diminution de la sécrétion de salive ou hyposialie.

Or la salive a un rôle prépondérant dans la cavité buccale, elle assure :

- le maintien de l'hygiène buccodentaire
- un rôle de lubrification
- un effet tampon augmentant le pH et diminuant ainsi l'acidité buccale et l'apparition de carie
- la reminéralisation des dents
- la préparation du bol alimentaire pour permettre une déglutition correcte
- un rôle immunologique par la présence d'Ig A et M qui agissent contre les bactéries orales cariogènes et par la présence de protéines, telles les histatines qui ont des propriétés antifongiques.

L'irradiation va entraîner à la fois une modification de la qualité et une diminution de la quantité de salive, ce qui va avoir de nombreuses conséquences : douleurs, difficulté à parler, à déglutir, et une augmentation de l'incidence de caries.

De plus, la radiothérapie va également provoquer des lésions actiniques du parenchyme des glandes salivaires qui va entraîner la prolifération de bactéries cariogènes, telles que streptococcus mutans et lactobacillus, ainsi que la prolifération des infections fongiques par candida albicans (15).

Ces séquelles diminuent avec l'utilisation de la radiothérapie conformationnelle, puisqu'elle ne vise que les tissus cibles. L'irradiation des glandes salivaires pourrait être diminuée de 24 à 26 Gy avec cette nouvelle technique (16).

#### 3.3.1.5. *Sur les dents (15,16)*

Les caries dentaires appelées caries post-radiques surviennent spontanément dans les trois mois qui suivent la fin de la radiothérapie externe. Précédées, en général, par une période d'hyperesthésie dentinaire, elles évoluent en des sites peu habituels et n'épargnent aucune dent. Elles atteignent : les collets (sous la forme de caries rampantes), les bords incisifs, les pointes cuspidiennes et les faces libres. Une coloration brunâtre ou noire des surfaces amélo-dentaires les accompagne souvent.

Ces caries post-radiques se distinguent des caries banales par leur plus grande agressivité et leur rapidité d'évolution. Elles résultent à la fois de l'effet direct du rayonnement sur les tissus dentaires qui affecte la jonction émail dentine et fragilise donc l'émail qui devient plus sensible à l'acide, mais également des conditions cariogènes créées par l'hyposialie à la suite de l'irradiation des glandes salivaires : acidité buccale, développement d'une flore acidogène très cariogène et suppression de l'auto nettoyage réalisé normalement par le flux salivaire. Le problème dentaire est donc dû en grande partie à une modification quantitative et qualitative de la salive.

Ces effets très néfastes nécessitent des mesures préventives indispensables. La plus efficace est la prophylaxie fluorée qui consiste, en plus d'une hygiène buccodentaire classique, en une application quotidienne, la vie durant, d'un gel fluoré (FLUOCARIL 2000 gel) à l'aide de gouttières thermoformées (13).

### **L'ostéoradionécrose (11,17,18)**

#### Définition et Physiopathogénie :

L'ostéoradionécrose (ORN) est définie, suivant la littérature, par un os exposé qui ne cicatrise pas dans les 3 mois sans présence d'une tumeur persistante suite à une irradiation (19). Il s'agit d'une ostéite (inflammation) sur un os préalablement irradié qui évolue inévitablement en nécrose. Elle constitue la complication la plus préjudiciable pour la qualité de vie du patient, car son traitement chirurgical entraîne des séquelles esthétiques et fonctionnelles. Heureusement, elle devient de plus en plus rare avec le temps, sa fréquence actuelle est comprise entre 1 et 5% des patients bénéficiant d'une irradiation des VADS.

Elle se diagnostique cliniquement ou à l'aide d'un orthopantomogramme (lésion radioclaire mal délimitée). Elle peut être douloureuse ou asymptomatique et parfois accompagnée d'halitose ou de dysesthésie.

Elle peut apparaître spontanément suite à la radiothérapie (due aux conséquences de la radiothérapie : hypovascularite, hypoxie et hypocellularite) mais dans la majorité des cas elle se déclenche suite à une infection.

Le facteur déclenchant infectieux peut être lié à une nécrose pulpaire, une maladie parodontale, une avulsion dentaire ou encore une effraction de la barrière muqueuse avec mise à nu de l'os (traumatisme d'origine prothétique ou dentaire, geste chirurgical telle une biopsie). Selon Bak *et al.*, l'atrophie des glandes salivaires suite à une radiothérapie engendrerait un risque plus important d'infections buccales et donc serait un facteur déclencheur d'une ORN. Le risque d'ORN est augmenté après une chirurgie sur un tissu irradié avec de fortes doses (20).

**La mise en place implantaire devra donc se faire avec beaucoup de précautions pour ne pas engendrer d'ostéoradionécrose chez un patient irradié.**

**En cas d'ORN déclarée, la mise en place d'implant est formellement contre indiquée.**

#### Facteurs de risques :

Parmi les facteurs de risques, la **dose totale délivrée** lors de la radiothérapie constitue le facteur de risque principal, en effet la valeur seuil pour la mandibule est estimée aux alentours de 55Gy. Sous cette dose il y a peu de cas d'ORN (car l'os peut conserver sa capacité de remodelage et de régénération), mais à partir de 55 Gy, plus la dose augmente et plus le risque s'accroît (21).

La mandibule est plus touchée que le maxillaire du fait de sa vascularisation terminale (les radiations ionisantes peuvent oblitérer l'artère alvéolaire inférieure) et de sa densité osseuse (os mandibulaire plus dense et donc moins bien vascularisé).

Beumer *et al.*, Grant et Fletchers , Chopra *et al.* ainsi que Notani *et al.* ont réalisé des études et ont conclu que les ORN apparaissent toujours à la mandibule. Des cas d'ORN maxillaires ont été rapportés dans d'autres études mais sont beaucoup plus rares (20).

### Prise en charge :

#### *Prévention*

L'ostéoradionécrose est une des complications les plus graves. La prévention reste le meilleur traitement. Avant tout traitement de radiothérapie il est nécessaire de réaliser un **bilan** buccodentaire au patient afin d'éliminer tous les foyers infectieux d'origine dentaire et de réaliser **des gouttières fluorées**. Des conseils **d'hygiène bucco-dentaire** lui seront également administrés. Les avulsions doivent être faites dans un délai de 10 à 20 jours avant le début de radiothérapie.

Les protocoles de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité réduisent la dose et la taille de la cible ce qui diminue l'incidence de l'ostéoradionécrose.

Les mesures de prévention peuvent amener à de grands édentements, la thérapeutique implantaire, si elle est possible, interviendra après le traitement oncologique.

En utilisant le planning de doses reçues par la radiothérapie, on peut anticiper les doses qui vont être reçues par les dents et planifier les extractions en fonction. Ceci permet également de limiter les extractions si les risques sont très faibles et de garantir une meilleure qualité de vie aux patients (20).

#### *Traitements*

La prise en charge de l'ORN est une priorité absolue dans la mesure où le cancer du patient a déjà été traité. La plupart des études préconisent un traitement initial le plus conservateur possible. L'objectif est d'éliminer les séquestres osseux, supprimer la douleur et stopper l'évolution de l'ORN. Pour cela, l'hygiène doit être irréprochable : bains de bouche réguliers, pas d'alcool ni tabac, éviter le port de prothèse amovible. Des antalgiques peuvent être prescrits suivant la douleur. Des antibiotiques à long terme sont prescrits tels que les tétracyclines.

Si le traitement conservateur ne suffit pas ou si l'ORN est à un stade trop avancé, le traitement sera plus radical : séquestrectomie associée à l'oxygénothérapie à caisson hyperbare ou résections mandibulaires avec reconstruction mandibulaire (peu fréquent) (20).

Le risque majeur d'ostéoradionécrose doit être évalué chez chaque patient en fonction du type, de la localisation, de l'intensité des rayons utilisés ainsi que du terrain.  
La décision de mettre ou non des implants devra tenir compte de ce risque majeur.

### 3.3.2. Psychologique

Les cancers de la sphère oro-faciale touchent des organes clés de la vie, pouvant ainsi affecter la voix, la parole, la déglutition, la respiration avec un impact direct sur la qualité de vie des patients. Sans oublier les séquelles potentielles des différents traitements (chirurgie, RT, chimiothérapie), tant physiques et fonctionnelles qu'esthétiques pouvant amener dans certains cas à des défigurations plus ou moins importantes (7).

La douleur, souvent multifactorielle, et les difficultés à l'alimentation sont les plaintes fonctionnelles les plus courantes chez le patient.

La rééducation vocale et nutritionnelle après un traitement par chirurgie et/ou radiothérapie fait partie intégrante du traitement et se planifie dès le début de la prise en charge afin de favoriser la réinsertion professionnelle.

Ceci permet une amélioration de la qualité de vie et du confort du patient, la demande du patient étant de prolonger sa vie dans la meilleure qualité de vie possible (8).

### 3.4. Les limites de la prothèse conventionnelle après traitement carcinologiques : chirurgie et radiothérapie.

Des 1925, Housset distingue, dans le cadre d'une " triade d'équilibre ", sustentation, stabilisation et rétention : les qualités recherchées dans toute restauration prothétique, fixée ou amovible, en étroite interdépendance. Dans le cas des patients irradiés, ces principes de base sont souvent difficiles à respecter pour les prothèses conventionnelles.

### 3.4.1. Perturbation de l'équilibre prothétique (22)

Les traitements chirurgicaux des cancers de la sphère oro-faciale occasionnent fréquemment des défauts structuraux qui empêchent la réhabilitation prothétique conventionnelle. Parmi les patients traités, moins de 20% sont satisfaits de leur prothèse. Avec la perte osseuse, la perte dentaire, et l'apparition de tissus plus fragiles, la rétention des prothèses est beaucoup moins bonne. Le tissu de cicatrisation, la diminution de profondeur du vestibule, la déviation des mâchoires due à des défaillances musculaires, la réduction de l'ouverture buccale, sont autant de perturbations qui limitent la stabilité et le succès des réhabilitations prothétiques (23).

#### 3.4.1.1. Rétention (24,25)

La rétention prothétique est l'ensemble des forces s'opposant à la désinsertion de la prothèse dans le sens axial.

Celle-ci dépend de 2 facteurs :

- une adaptation idéale de l'intrados prothétique aux surfaces d'appui buccales
- une adhérence créée par le film salivaire entre la prothèse et la muqueuse, il s'agit du phénomène « adhésion-cohésion »

Or, suite à la radiothérapie, les glandes salivaires sont atrophiées et secrètent une salive de moins bonne qualité et de quantité moindre, voire absence de salive. L'hyposialie ou la xérostomie empêche une bonne rétention de la prothèse.

La radiothérapie entraîne également une diminution de l'épaisseur de la muqueuse qui diminue l'adhésion de la prothèse.

Après chirurgie, les changements de formes de la muqueuse et des vestibules, l'effacement des sillons jugaux, les pertes d'ancrages dentaires, l'épaisseur et la mobilité des lambeaux diminuent la rétention prothétique.

Le port des appareils devient alors difficile du fait de l'inconfort provoqué par la sensation de brûlure de la muqueuse. Les patients sont très souvent contraints de retirer leur prothèse pour manger.

#### 3.4.1.2. *Stabilisation*

La stabilisation est l'ensemble des forces s'opposant aux mouvements de translation horizontale et de rotation de la prothèse.

La mise en place d'une prothèse chez un sujet sain nécessite une empreinte fonctionnelle permettant d'imprimer les jeux musculaires linguaux, jugaux et labiaux ; étape délicate du fait de l'action déstabilisante de ces mouvements.

Dans notre cas, la chirurgie et la radiothérapie vont générer un manque de mobilité linguale, des pertes neurosensorielles et des dysfonctionnements neuromusculaires. Que ce soit lors de maxillectomie partielle ou totale, ou en cas de mandibulectomie partielle, on a une forte réduction de la surface d'appui et les mouvements musculaires nécessaires à la stabilisation d'une prothèse conventionnelle ne sont plus reproductibles

C'est pourquoi, quand une résection mandibulaire associée à une radiothérapie ont été réalisées, il est difficile, voire inconcevable, de réaliser une prothèse conventionnelle

#### 3.4.1.3. *La sustentation*

La sustentation est représentée par l'ensemble des forces s'opposant à l'enfoncement de la prothèse dans les surfaces d'appui sous l'action des forces occlusales.

La surface exploitable en bouche doit être nécessaire pour une bonne sustentation prothétique. Dans notre cas, la surface d'appui est très réduite surtout après la chirurgie. En effet, il n'y a aucun moyen de s'appuyer sur le lambeau si l'on opte pour ce moyen de reconstruction (26). La radiothérapie joue également un rôle néfaste sur les tissus de soutien muqueux et osseux devenant plus fins et fragiles.

Tous ces troubles prothétiques aboutissent à une prothèse instable, qui gêne le patient au niveau fonctionnel, que ce soit lors de la mastication, de la déglutition, ou de la phonation. C'est pourquoi, la thérapeutique implantaire intervient comme solution idéale pouvant faire face à ces difficultés.

Se pose alors la question : est-il possible de poser des implants chez un patient ayant subi des irradiations suite à un cancer de la sphère oro-faciale ? L'ostéointégration est-elle possible dans ces conditions ? Le risque d'ORN lié à la chirurgie implantaire est-il majoré ?

## 4. L'OSTEOINTEGRATION PATIENT SAIN vs PATIENT IRRADIE

### 4.1. Ostéointégration chez le patient sain (27)

#### 4.1.1. Définition

L'ostéointégration n'est pas qu'un simple contact entre un os et un implant, c'est une réaction biologique permettant à l'os d'adhérer sur une surface en titane et de maintenir cette adhésion avec le temps.

La définition actuelle de l'ostéointégration est « une jonction anatomique et fonctionnelle directe entre l'os vivant remanié et la surface de l'implant mis en charge »

Dans les années 1970 /1980, l'interface souhaitée entre un os et un implant était fibreuse, ce qui a été appelé depuis « la **fibro-intégration** ».

Les travaux de Brånemark, commencés dès les années 1970, ont révélé qu'il existait un contact direct entre l'os et l'implant, appelé par cet auteur « **l'ostéo-intégration** » (28).

La validation de l'ostéointégration se fait généralement de manière clinique et radiologique selon des critères édictés par Albrektsson (1986) :

- Au niveau **clinique**, elle se caractérise par une stabilité de l'implant (test à la précelle et test sonore : si le son est clair c'est qu'il est ostéointégré) une absence de douleur, d'infection et une perte osseuse <0,2 mm/ an pour un succès à long terme.
- Au niveau **radiologique**, une continuité entre l'os et l'implant et l'os est présent sur tout le pourtour de l'implant avec absence de zone radio-claire.

#### 4.1.2. Facteurs influençant l'ostéo-intégration (27,29,30)

Les facteurs déterminant l'ostéo intégration sont de 3 types :

##### 4.1.2.1. *Les facteurs liés à l'hôte*

- **L'état de santé du patient** (affections cardiovasculaires, endocriniennes, ostéoporose, biphosphonate, sida, cancer..).
- **les habitudes de vie** (alcool, tabac).

- présence de **pathologies locales** : lésion endodontique active à côté de l'implant, parodontite...
- **la qualité et la quantité de tissus** mous et des tissus durs (31).

La réponse osseuse est différente en fonction du type d'os concerné. Il existe différentes classifications de la qualité osseuse, la plus utilisée étant celle proposée par Lekholm et Zarb en 1987 :

Type I : l'os est composé presque entièrement d'os cortical

Type II : l'os cortical assez large entoure un os spongieux assez dense

Type III : l'os cortical fin entoure un os spongieux assez dense

Type IV : l'os cortical fin entoure un os spongieux très poreux.

#### 4.1.2.2. *Les facteurs liés à l'implant*

- matériau de l'implant : seul le **titane** permet d'obtenir un ancrage des implants à long terme. Il est recouvert d'une couche d'oxyde qui lui assure ses propriétés biologiques.
- forme de l'implant : seule la forme de la **vis** (implants cylindriques ou cylindro coniques) a montré dans le temps un maintien quasi intégral de l'ostéo-intégration.
- la longueur et le diamètre de l'implant
- état de surface de l'implant : surfaces **rugueuses** mordancées à l'acide ou sablées avec différents procédés assurent une meilleure mouillabilité du matériau que les surfaces lisses : augmentation de la force de rétention du caillot et création d'une surface plus propice à l'adhésion cellulaire.

#### 4.1.2.3. *La technique chirurgicale*

- préparation du site osseux receveur : vascularisation, phase de cicatrisation osseuse, degré de résorption osseuse
- technique chirurgicale : la mise en place d'implants dentaires nécessite :
  - Des bonnes conditions d'**asepsie**
  - Une **irrigation** du tissu osseux pour éviter la température critique de l'os (>47°C, température démontrée par Eriksson et Albreksson en 1983)
  - Une utilisation de **forêts affûtés**
  - Une présence si possible d'une stabilité primaire

- conditions de mise en charge :

Le principe initial selon Brånemark est une chirurgie en 2 étapes pour permettre à l'implant de se lier à l'os : enfouir l'implant pendant quelques mois avant sa mise en charge prothétique : concept de la **mise en charge différée**.

De nos jours, on peut rencontrer des techniques de **mise en charge immédiate** indiquées sur certains types d'os et selon la quantité de mise en charge.

4 mises en charges sont alors possibles :

- MEC immédiate : le même jour
- temporisation immédiate : 1 à 2 jours, provisoire en sous occlusion
- MEC précoce (<3 semaines)
- MEC différée (>3 semaines) : protocole de Brånemark (maxillaire 3 à 4 mois, mandibule 6 semaines)

#### 4.1.3. Processus d'ostéointégration (32)

Le processus d'ostéo-intégration se fait en 2 phases :

##### 4.1.3.1. Phase de **stabilité primaire** (stabilité mécanique) :

Aussitôt qu'un implant est placé dans la mâchoire, certaines zones de la surface de l'implant sont en contact direct avec l'os. Ce contact est appelé stabilité primaire ou mécanique et dépend de la forme de l'implant, de la qualité de l'os, du volume osseux disponible et de la préparation du site de l'implant. Un ancrage primaire égal ou supérieur à 25 N/cm doit être idéalement obtenu (Adrianssens et coll.2001).

La stabilité primaire diminue progressivement au cours du processus de remodelage osseux.

##### 4.1.3.2. Phase de **stabilité secondaire** (stabilité biologique) :

Elle est caractérisée par la formation d'une cohésion biologique entre la surface de l'implant et le tissu osseux. Elle est déterminée par la réponse biologique au traumatisme chirurgical, les conditions de cicatrisation et l'état de surface implantaire.

## 4.2. Ostéointégration chez les patients irradiés

### 4.2.1. Stabilité primaire chez le patient irradié

Chez un patient sain, non-fumeur, l'analyse de la fréquence de résonance montre habituellement une diminution de la stabilité de l'implant au cours du premier mois après le placement chirurgical, due à une diminution de la stabilité primaire (31).

Verdonck *et al.* (2008) ont montré que la stabilité primaire, dépendante de la densité osseuse et non de la vascularisation, est identique chez un sujet sain et un sujet irradié. Les valeurs ISQ (quotient de stabilité primaire) mesurées grâce à l'analyse de la fréquence de résonance (RFA) ont montré des résultats identiques (74,5 vs 73,5) chez des cochons sains et irradiés (33).

### 4.2.2. Stabilité secondaire ou remodelage osseux chez le patient irradié

L'irradiation entraîne une altération de la vascularisation en diminuant le flux sanguin avec l'oblitération des canaux de Havers, ce qui diminue la nutrition des cellules (30,34).

L'irradiation entraîne une diminution significative des ostéoblastes, plus radiosensibles. Le processus catabolique osseux serait alors supérieur au processus anabolique, induisant une réduction de la teneur minérale de l'os irradié et une diminution du volume osseux (35,36)

L'étude à l'échelle moléculaire des cellules adhérentes aux implants sur un site irradié a également montré une diminution de gènes impliqués dans la formation osseuse (ALP, et OC) et une augmentation des gènes intervenant dans l'inflammation (TNF alpha) et dans la formation fibreuse (PDGF-b), ce qui expliquerait la diminution de stabilité implantaire à 5 semaines (30)

**La stabilité secondaire est perturbée par la radiothérapie. Dès le 1<sup>er</sup> mois l'ostéointégration est moins bonne chez des sujets irradiés que chez des sujets sains.**

L'ostéointégration semble donc compromise chez un patient irradié car le remodelage osseux est perturbé par de nombreux facteurs, mais induit-elle la perte des implants ou simplement un retard de cicatrisation ?

#### 4.3. Etudes sur le pronostic de l'implant en zone saine versus zone irradiée

Dans l'étude réalisée sur les cochons, les résultats révèlent une perte plus importante des implants chez les sujets irradiés dans les 2 premiers mois, mais passé cette date les résultats sont identiques dans les 2 groupes et les implants sont bien ostéointégrés (33).

**La cicatrisation osseuse est donc bien présente dans les 2 cas mais plus lente sur un os irradié, ce qui implique plus de perte implantaire dans les 2 premiers mois.**

Plusieurs études (Granstrom *et al.* 1994, Nishimura *et al.* 1998, Brasseur *et al.* 2006, Yerit *et al.* 2006) ont démontré une réduction du potentiel de régénération osseuse et d'ostéointégration de l'os irradié. Cependant, l'étude comparative (Brognez 2000) n'a trouvé aucune différence d'ostéointégration implantaire dans un os irradié et non irradié chez les chiens et celles non comparatives d'Arcuri (1997), Keller (1997) et Visch (2002) ont montré une bonne intégration des implants dans l'os irradié humain.

Ces différents résultats seraient dû aux nombreux facteurs influençant l'ostéointégration (dose d'irradiation, fréquence, temps entre RT et implantation, qualité de l'os, volume osseux, composition de l'implant, le site implantaire mandibule ou maxillaire, l'usage de l'oxygénothérapie... ) qui rendent difficiles les conclusions (33).

Dans l'étude de Brognez sur 11 chiens (3 dans le groupe contrôle, 4 chiens irradiés 4 semaines après implantation et 4 chiens irradiés 8 semaines avant implantation), 88 implants ont été posés. Les chiens ont reçus une dose de 4,3 Gy pendant 10 jours et ont été sacrifiés 6 mois après implantation afin d'analyser les coupes histologiques de l'os. Sur les 88 implants posés, seulement 3 ont été perdus, et sur les 85 restant, de l'os néoformé a pu être observé. Cette formation osseuse est constituée d'os fibreux réticulé suivi d'une apposition lamellaire. Les 2 groupes irradiés ont montré un incontestable remaniement osseux non seulement au niveau de l'os alvéolaire mais aussi au niveau de l'os basilaire de la mandibule. Toutefois, les processus de résorption semblent plus importants que les processus d'apposition au niveau de l'os irradié avec 2 phénomènes : une activité ostéoclastique augmentée, et des régions osseuses partiellement déminéralisées avec présence de lacunes osseuses et d'ostéocytes morts. Cette étude a donc permis de démontrer que malgré les lésions osseuses présentes après irradiation chez certains chiens, **l'ostéointégration des implants est possible dans le tissu osseux irradié (37)**

Dans une autre étude, 17 patients atteints de cancer de la cavité orale ont été traités par radiations externes atteignant les aires des futurs sites implantaire. Puis 103 implants ont été placés entre 18 et 228 mois après la radiothérapie. A 1 an, le taux de succès était de 97% à la mandibule et 92% au maxillaire. L'irradiation des maxillaires ne semblent donc pas perturber le taux de survie implantaire (38).

Concernant le délai d'implantation, d'après Colella *et al.*(2007)(35) si la chirurgie implantaire a lieu moins de 12 mois après la fin de la radiothérapie, l'ostéointégration sera moins bonne. Les implants posés durant cette période ont démontré une stabilité de l'implant significativement plus basse. Une autre revue systématique, incluant 19 études, a montré qu'il valait mieux attendre 2 ans après radiothérapie pour éviter d'implanter durant la période à risque de métastases et d'ostéoradionécrose.

D'autre part, la survie implantaire semble être plus élevée dans les os greffés car ils sont plus vascularisés que les os irradiés. Parmi les os irradiés, l'ostéointégration est plus élevée à la mandibule qu'au maxillaire (ce dernier étant moins dense).

La plupart des échecs implantaires ont été observés la 1ere année après implantation avec une dose supérieure à 45 gy, mais les échecs implantaires ne seraient pas dose-dépendant (c'est-à-dire, autant d'échec que ce soit 50 ou 60 gy) (35).

La radiothérapie semble perturber l'os alvéolaire au niveau de sa composition, entraînant une hypovascularisation et une augmentation de la résorption osseuse. Cependant, de nombreuses études ont prouvé que **l'ostéointégration des implants est possible mais plus lente sur un os irradié** et que **la thérapeutique implantaire doit rester une solution à proposer aux patients ayant subi une radiothérapie des voies aérodigestives supérieures.**

Reste à évaluer dans quelles conditions la pose des implants engendrera un taux de réussite le plus élevé possible (terrain, dose administrée, délai après RT, type osseux, mandibulaire ou maxillaire, type d'implant, avec oxygénothérapie ou pas...)

## 5. INDICATIONS DES IMPLANTS SUR TERRAIN IRRADIE

Afin de pouvoir proposer une thérapeutique implantaire à un patient traité par radiothérapie, il faut étudier avec précision tous les facteurs influençant l'ostéointégration implantaire chez le patient irradié afin de garantir la durabilité et la stabilité du traitement au patient.

En effet, la mise en place d'implants endo osseux peut être envisagée avec prudence et nécessite une concertation, et une décision collégiale pluridisciplinaire.

### 5.1. Sélection du patient : Terrain

La sélection du patient est primordiale surtout s'il a été préalablement irradié. Avant toute chirurgie implantaire, une anamnèse, un bilan clinique et radiographique sont réalisés et font partis intégrante de toute décision thérapeutique.

#### 5.1.1. Anamnèse

Cette étape permet de mettre en évidence l'existence de contre-indications d'ordre général à l'implantologie, ou des habitudes de vie nocives.

Habitudes nocives : Tabac, alcool, café

Une étude brésilienne a été réalisée chez des souris afin de mettre en évidence les effets délétères du tabac et du café dans la néoformation osseuse après implantation. Les souris ayant été exposées au café ou au tabac présentent une diminution de volume osseux comparées au groupe contrôle, et le groupe sujet aux deux substances présente une diminution du volume osseux néoformé encore plus importante.

En effet, la **cicatrisation osseuse** dépend de la migration, de la prolifération et de la différenciation des cellules ostéogéniques en cellules ostéoblastiques (Marks and Popoff 1988), et ce processus **est altéré par les habitudes nocives telles que l'alcoolisme** (Lima *et al.*, 2011), le **tabagisme** (Bueno *et al.*, 2011) et la consommation de **café** (Tsuang *et al.*, 2006; Lacerda *et al.*, 2010)

Froes *et al.* (2002) ont démontré que la caféine diminue la densité osseuse, et altère le métabolisme du calcium en augmentant le taux de calcium plasmatique (Heaney, 2002; Lacerda *et al.*, 2010) et en développant ainsi l'ostéoporose (Lloyd *et al.*, 1997).

De plus la nicotine possède plusieurs effets délétères induisant une diminution de l'os néoformé:

- réduction minérale de la matrice osseuse en réduisant l'activité ostéoblastique.
- retard des processus de cicatrisation avec une diminution des macrophages et des neutrophiles
- une augmentation de l'agrégation plaquettaire
- une diminution de la vascularisation pouvant entraîner une ischémie des tissus (Sakakura *et al.*, 2001; Soares *et al.*, 2010) (39)

Une revue systématique a voulu comparer le taux de survie implantaire chez les patients fumeurs et non-fumeurs. Pour cela tous les patients d'une grande clinique dentaire ayant reçu des implants entre 1999 et 2008 furent inclus dans l'étude et on a évalué le taux de survie des implants chez les fumeurs et les non-fumeurs :

- Taux d'échec chez les fumeurs : 135 échecs sur 2406 implants (soit 5,6%)
- Taux d'échecs chez les non-fumeurs : 185 échecs sur 5259 (soit 3,5%)

De plus, le pourcentage d'échec chez les fumeurs est d'autant plus élevé que le nombre de cigarettes par jour augmente. Ainsi chez les patients fumant plus de 30 cigarettes par jour, le taux d'échecs est quasiment multiplié par 2 comparé aux patients fumant moins de 30 cigarettes par jour (40).

Ils conclurent qu'il y a **2 fois plus de perte d'implants chez les patients fumeurs** par rapport aux non-fumeurs.

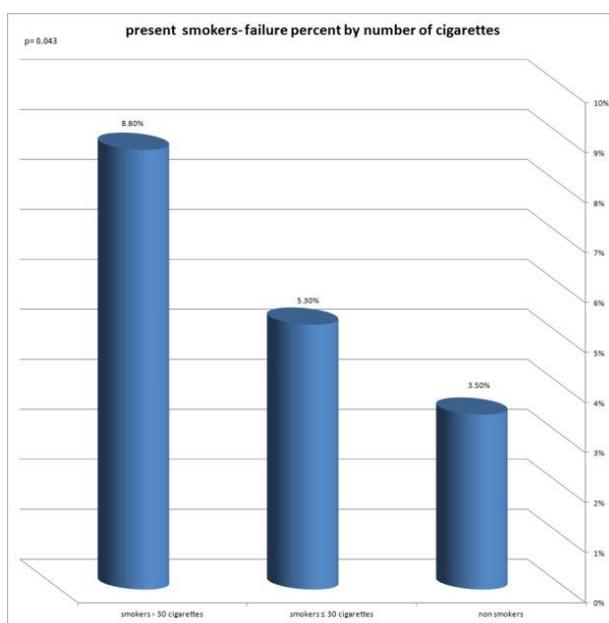


Figure 4 : taux d'échec implantaire en fonction du nombre de cigarettes fumées par le patient.

Le tabac est donc, sans être une contre-indication absolue, un facteur de risque dans la thérapie implantaire. Or, une grande partie des patients ayant un cancer de la sphère oro-faciale sont fumeurs et la radiothérapie compromet l'ostéointégration. Il est donc indispensable d'arrêter le tabac avant d'envisager une thérapie implantaire pour éviter l'échec de l'ostéointégration ainsi qu'une récurrence tumorale.

Plusieurs études ont montré qu'il fallait **arrêter de fumer au minimum 2 semaines avant l'implantation et 8 semaines après pour minimiser les risques d'échecs**. Le mieux étant bien sûr l'arrêt complet du tabac.

#### Etat de santé :

Outre les habitudes nocives, l'état de santé du patient va également devoir être évalué, et on va vérifier :

- l'absence de maladie systémique non contrôlée (tel que le diabète, l'ostéoporose, perturbations endocriniennes, insuffisance rénale..) qui pourraient altérer l'ostéointégration
- l'absence d'ostéoradionécrose qui constitue une contre-indication absolue au traitement implantaire
- une bonne hygiène buccodentaire
- l'absence de traitement par biphosphonate en voie intraveineuse (contre-indication absolue)
- la motivation du patient et l'acceptation des contraintes de suivi
- le pronostic du patient (à discuter avec le médecin ORL qui le suit) soit, déterminer ses antécédents au niveau de sa maladie cancéreuse : quel traitement il a suivi, le risque de métastase, l'âge du patient...et ainsi d'établir une balance bénéfices/risques au traitement implantaire.

Ernst et al. ont montré que l'âge et le genre n'influençaient pas sur le remaniement osseux après implantation, mais que la radiothérapie induisait une diminution de l'os cristaux (25).

#### 5.1.2. Examen clinique

##### Examen exo-buccal :

- des ATM et des muscles masséters (déterminer un éventuel bruxisme)
- de l'ouverture buccale (passage des instruments d'implantologie), souvent limitée après un traitement carcinologique ORL.

- des parties molles
- de la symétrie faciale et du profil facial
- de la dimension verticale
- de la morphologie des lèvres et du sourire

Examen endo-buccal :

- un bilan parodontal
- une analyse occlusale
- une étude prothétique
- une évaluation esthétique

Une revue systématique (méta-analyse) a voulu déterminer le risque d'échec implantaire et la perte osseuse marginale chez des sujets avec antécédents de parodontite et chez des sujets sains. Un plus gros risque d'échec implantaire et de perte d'os marginal autour des implants ont été obtenus chez les sujets avec antécédents de parodontites.

En effet, Karoussis et Colleagues, ont trouvé une perte osseuse de  $1.00 \pm 1.38$  mm en mésial et  $0.94 \pm 0.73$  en distal autour des implants chez le groupe avec antécédent de parodontite contre  $0.48 \pm 1.10$  en distal et  $0.50 \pm 1.08$  en mésial chez les patients sains, soit presque 2 fois plus de perte osseuse chez les sujets avec antécédents de parodontite

**Il sera donc indispensable de traiter toute parodontite présente chez un patient irradié avant d'envisager une thérapeutique implantaire (41).**

Chez les patients suivis pour cancer, ce bilan doit prendre en compte d'autres critères afin d'évaluer les chances de succès implantaire, comme notamment :

- les données anatomophysiologiques comme la présence éventuelle d'un trismus, d'adénopathies, de sensibilités labio-mentonnières, la qualité des rapports intermaxillaires ainsi que le degré de mobilité de la langue.
- le niveau d'hyposialie est également important à repérer car cela rend difficile l'instauration d'une bonne hygiène bucco-dentaire nécessaire pour tout traitement implantaire.
- le nombre et la valeur intrinsèque des dents restantes, la qualité de la gencive attachée, la hauteur vestibulaire et notamment la présence ou non de vestibule.
- la présence de brides fibreuses ou d'un lambeau (épais, mobile...)
- les éventuelles para-fonctions ainsi que d'autres éléments physiologiques comme la déglutition et la mastication.

### 5.1.3. Examen radiologique (42–44)

Le bilan radiologique est indispensable avant toute indication d'un traitement implantaire car il permet de visualiser de nombreux paramètres de réussite, tel le niveau osseux, la densité osseuse, l'espace nécessaire pour la pose d'implant, mais également de vérifier l'absence d'ostéoradionécrose et la position d'élément anatomique tel le nerf alvéolaire inférieur qui pourrait, en cas de lésion entraîner de graves conséquences physiologiques.

Pour cela, un examen radiologique en 3 dimensions doit compléter la radiographie panoramique et le bilan long cône afin de visualiser au mieux la structure anatomique dans l'espace.

La **panoramique ou orthopantomogramme** : il s'agit d'un examen en 2 dimensions, permettant d'avoir une vue d'ensemble. Ce cliché permet de mettre en évidence les lésions dentaires et les tissus adjacents pouvant amener à diagnostiquer une éventuelle fracture de mâchoire ou une tumeur buccale. Mais il ne donne aucune information tridimensionnelle.

Le **bilan long cône** : il s'agit de réaliser plusieurs clichés rétro alvéolaires afin de préciser le diagnostic parodontal, endodontique et prothétique. Mais ce bilan radiographique est plutôt rare et difficilement réalisable chez les patients irradiés car l'absence du sillon pelviglosse et l'ankyloglossie empêchent la réalisation de bons clichés.

Le **scanner** ou Cone Beam : il est indispensable car il permet une visualisation en 3 dimensions des structures anatomiques. Son but premier est de rechercher l'absence d'ostéoradionécrose, d'ostéolyse, et d'évaluer la qualité osseuse en particulier dans les zones irradiées.

L'étude pré-implantaire est le plus souvent réalisée à l'aide d'un logiciel d'imagerie.

Il en résulte une série de coupes dont l'analyse permet de repérer les obstacles anatomiques (sinus, nerf dentaire inférieur, foramen mentonnier...), de dépister les pathologies éventuelles, de quantifier la densité osseuse.

L'utilisation d'un guide radiologique, dans la mesure du possible, associée à tous ces examens s'avère très utile pour visualiser l'emplacement désiré des implants.

**Lorsque le patient irradié prévoit un traitement implantaire, il doit réaliser un bilan radiologique complet** afin d'évaluer le volume et la densité de l'os ainsi que les structures de voisinage.

Tous ces résultats sont à confronter ensuite avec les données de dosimétrie reçues lors de la radiothérapie et le projet implantaire et prothétique final.

## 5.2. Site implantaire

L'ostéointégration des implants dépend également du site implantaire : sa localisation, sa densité, son irradiation, et s'il s'agit d'un os greffé ou non.

### 5.2.1. Localisation selon le maxillaire

Plusieurs études ont été faites pour comparer la survie implantaire chez les patients irradiés en fonction de la pose maxillaire ou mandibulaire de l'implant.

Sur les différentes études analysées dans une revue systématique, **il semblerait que les implants placés dans un os maxillaire ont un taux d'échec plus important que ceux placés à la mandibule** avec une moyenne d'échecs implantaires de 4.4% à la mandibule contre 17.5% au maxillaire (35). Le succès implantaire à la mandibule est plus prédictible que le succès au maxillaire même si on y ajoute un traitement par HBO avant implantation d'après Niimi *et al.*(45)

D'autres études comparatives obtiennent également une différence significative entre la mandibule et le maxillaire :

-Virsh *et al.* : taux de survie des implants à 10 ans de 60% au maxillaire contre 85 % à la mandibule mais pas de différence significative entre la région antérieure et postérieure de la mandibule et du maxillaire (46).

-Buddula *et al.* (2011) taux de survie implantaire dans l'os maxillaire natif irradié de 79,1% contre 100% à la mandibule (47).

- Jernt *et al.* avec 72,4% de réussite au maxillaire contre 94,5 à la mandibule (48).

Granstrom *et al.* ont étudié les différents taux de survie des implants dans différents os irradiés et ont conclu que le plus grand taux d'échec se situe au niveau de l'os frontal puis de l'os zygomatique, l'os maxillaire, l'os mandibulaire et enfin l'os temporal.

La mandibule du fait de sa densité semble pouvoir mieux intégrer les implants car elle est relativement plus radiorésistante comparée au maxillaire (21,49). Les implants ont un taux de survie élevé à la mandibule dans les 10 années qui suivent l'implantation (36).

D'autre part, d'autres études ne trouvent pas de différence significative, c'est le cas d'une étude rétrospective, qui a étudiée 46 patients de 2003 à 2009 ayant eu un cancer oral et traités par chirurgie et radiothérapie et possédant une réhabilitation prothétique sur implants. Tous les implants ont été posés sur des sites irradiés. Dans cette étude, la survie implantaire était différente suivant le maxillaire : 65% au maxillaire contre 71% à la mandibule, mais la différence observée n'était pas statistiquement significative (50).

Pompa *et al.* n'ont pas trouvé de corrélation non plus suivant le site implantaire (maxillaire ou mandibulaire) (51).

Les résultats de survie implantaire dans les 2 maxillaires sont très variables suivant les études :

- A la mandibule, Keller *et al.* ont trouvé un taux de survie implantaire très élevé (99%) dans des mandibules irradiées alors que Babin *et al.* ont montré un taux de survie implantaire très bas (70%) (52).

- Au maxillaire, des études ont montré un taux de survie implantaire à presque 100% dans des maxillaires irradiés alors que d'autres à 40% (53).

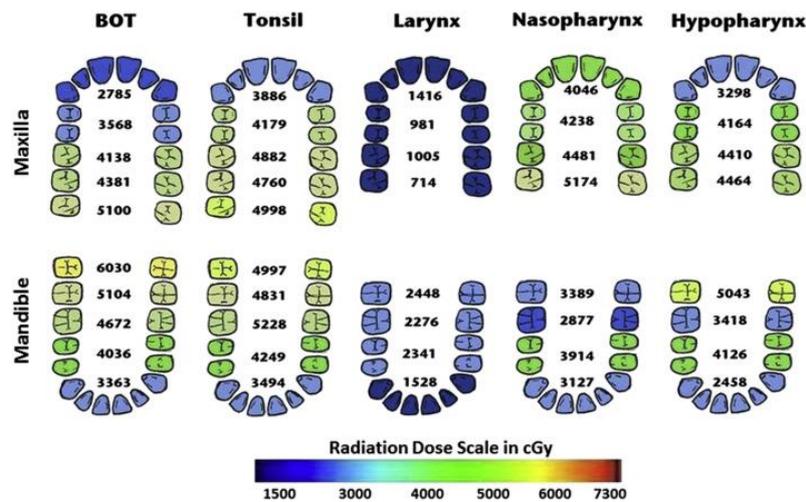
Le taux d'échecs implantaires dans certaines études serait dû à la différence de densité, de volume osseux et d'apport vasculaire dans les 2 maxillaires (48,54).

Il semblerait donc que les résultats ne concordent pas suivant les études car beaucoup de paramètres entrent en jeu : les doses d'irradiations diffèrent, les échantillons sont plus ou moins grands...mais dans les études systématiques regroupant plusieurs études et donc étant plus significatives, la mandibule semble obtenir de meilleurs taux de succès que le maxillaire. Ceci peut être expliqué par une différence de densité entre les 2 maxillaires : **la mandibule étant plus dense, l'implant est plus stable et s'intègre plus facilement à l'os.**

De plus, **le taux de réussite implantaire serait plus élevé dans la partie antérieure de la mandibule que dans les régions postérieures** avec un taux de survie de 96,3% pour les implants placés en région antérieure contre 77,6% pour les implants placés en région postérieure. En effet, la symphyse mandibulaire serait très rarement atteinte par les rayons et

donc aurait un taux de réussite implantaire très élevé, cependant la région au niveau des prémolaires et molaires serait beaucoup plus touchée et recevrait des doses beaucoup plus importantes entraînant plus d'échecs. Buddula *et al.* ont également trouvé que le taux d'échec implantaire en régions postérieures au maxillaire ou à la mandibule était plus élevé qu'en région antérieure. Ceci serait dû au fait que l'os est plus dense en antérieur et donc assure une meilleure stabilité primaire (47).

**Figure 5 : Doses reçues par les dents ou régions dentaires suivant le type de cancer (20) :**



Pour le traitement des cancers de la bouche, de la langue, et de l'hypopharynx c'est la partie postérieure de la mandibule qui reçoit le plus de rayonnement et pour le cancer du nasopharynx c'est la région postérieure du maxillaire qui reçoit le plus de doses. Cependant la taille de la tumeur n'est pas prise en compte dans cette étude.

Hansen *et al.* ont été les premiers à évaluer la dose reçue par chacune des régions dentaires de la mandibule pour un cancer buccal (BOT). Ils ont trouvé que pour les petites tumeurs (T1 et T2) la région antérieure de la mandibule recevait des doses moins élevées que la région postérieure alors que pour les grandes tumeurs, toute la mandibule recevait des doses élevées et qu'il y avait un risque d'ostéoradionécrose avec les doses dépassant le seuil de 55 Gy.

**L'implantation au niveau de la symphyse mandibulaire est à privilégier chez le patient qui a subi une radiothérapie cervico faciale.**

### 5.2.2. Irradiation

Pour qu'une étude soit significative, elle doit prendre en compte la dose d'irradiation à chaque endroit de la mandibule et du maxillaire, or c'est rarement le cas dans les séries publiées ou les données sont souvent imprécises (on ne connaît pas le champ de radiation, ni la fréquence). Il est plus juste de parler de terrain irradié. Selon la technique de radiothérapie utilisée, il est plus ou moins facile d'avoir des données précises sur la dose de rayons à un endroit précis de l'os mandibulaire ou maxillaire, et ce, d'autant plus si on utilise la technique IMRT en utilisant dental maps multi-atlas qui calcule automatiquement les doses reçues par chaque dent (Thariat) (55).

Esposito conclut que **l'irradiation préalable de l'os n'est pas une contre-indication**. Le taux d'échecs implantaires lors de son étude est de 4,9% et concerne uniquement les doses d'irradiation supérieures à 50 Gy.

Sur les différentes études analysant le lien entre la dose de radiothérapie et l'échec implantaire, on remarque qu'il n'y a **aucun échec implantaire en dessous de 50 gy**. Cependant les protocoles de radiothérapie habituels traitant une tumeur cervico faciale ont un dosage compris entre 50 et 70 gy. En ce qui concerne les doses absorbées **supérieures à 50 gy, les taux d'échec varient** selon les études, sans forcément qu'il y ait un effet dose dépendant (c'est à dire une augmentation d'échec avec une augmentation de la dose) (46).

De nombreuses études ont évalué la relation dose délivrée/survie implantaire, mais beaucoup d'entre elles ne sont pas utilisables car elles ne spécifient pas si les implants ont été posés sur un site qui a subi les radiations ou non et à quelle dose.

Par contre, Asikeinen *et al.* ont démontré que sur un site irradié à 40gy et 50 gy avec fractionnement de doses il y avait un taux de réussite implantaire de presque 100% alors qu'à 60 gy, malgré les doses fractionnées de rayons, les implants ont tous subi une perte osseuse rapide entraînant la mobilité des implants. Le taux d'échec a sûrement été surévalué par le court intervalle séparant la radiothérapie de l'implantation (4mois) mais montre malgré tout qu'au-delà de 50 gy le risque d'échec implantaire est important.

**Pour augmenter le taux de réussite il est conseillé de fractionner les doses de rayonnement afin de stimuler les capacités de remodelage osseux et de réaliser l'implantation au moins 1 an après la radiothérapie (56).**

En effet, 1 an semble être le meilleur compromis pour assurer une meilleure qualité de vie au patient et laisser le temps aux tissus osseux de récupérer des effets secondaires de la radiothérapie tout en vérifiant l'absence de métastase.

Ganstrom a fait apparaître une nouvelle mesure d'irradiation afin de prendre en compte le fractionnement d'une radiothérapie standard, ce qui a donné le **CRE** (effets cumulatifs des radiations). On obtient une estimation des doses beaucoup plus proche de la réalité.

Les données actuelles montrent qu'en dessous d'un CRE compris entre 18 et 20, il y aura très peu d'échec implantaire, alors qu'au-dessus de ces doses, le nombre d'échec augmente. Avec un CRE de 40 (soit 120 gy avec un fractionnement standard) le taux d'échec est de 100% (36).

Dans une autre étude, Ganstrom *et al.* ont calculé les effets cumulatifs des radiations (CRE) et ont montré que l'irradiation avait un effet négatif sur l'ostéointégration. **Plus la dose et le temps de radiothérapie augmentent, plus le taux d'échec implantaire est élevé.** Quand les doses dépassent 30 CRE, la perte implantaire est statistiquement significative. Cette étude a également montré que si le patient était irradié après la pose d'implant, celui-ci avait moins de chance de survie et donc encore moins s'il combinait une pré- et post radiothérapie. Par contre la chirurgie ne semble pas influencer la survie implantaire si il y a suffisamment d'os pour tenir l'implant (21).

Dans des études récentes incluant un grand nombre d'implants et un suivi sur de nombreuses années, il semble que la chimiothérapie ait des effets négatifs tardifs comparables à ceux de l'irradiation et donc que l'association chimiothérapie et radiothérapie réduirait le taux de succès implantaire (36).

**Le risque d'échec implantaire est plus élevé en associant pré et post radiothérapie ou chimiothérapie et radiothérapie. Cependant, aucune différence observée avec ou sans chirurgie.**

On peut résumer le rapport effets cumulatifs de radiothérapie et réussite implantaire dans le tableau suivant :

<20 CRE (<50 gy): risque d'échec nul ou très faible
Entre 20 et 30 CRE (entre 50 et 65gy): risque d'échec modéré
Entre 30 et 40 CRE (>65gy) : risque d'échec élevé
>40 CRE (120gy) : 100% d'échec

Avant toute pose d'implant, il faut donc savoir précisément le type de radiothérapie que le patient a subi, les doses reçues par le site implantaire, et si elles ont été fractionnées ou non. En cas de dosage élevé et d'une proposition de thérapeutique implantaire, tous les risques doivent être précisément expliqués au patient ainsi que leurs conséquences.

### 5.2.3. Os greffé ou non

Il n'existe pas beaucoup d'étude qui compare la survie des implants dentaires dans l'os natif et dans l'os greffé chez des patients qui ont reçu des radiations au niveau de la sphère oro-faciale.

Dans l'étude de Buddula, les différences n'étaient pas significatives avec une survie des implants dans l'os greffé non irradié de 82,3% et 98,1% respectivement au maxillaire et à la mandibule et une survie dans l'os natif irradié de 79,8 et 100% au maxillaire et à la mandibule après 3 ans. Cependant, la survie implantaire devient faible lorsque l'implant est placé dans un os greffé et irradié (47).

Une étude a sélectionnée 33 patients qui ont subis une réhabilitation implantaire sur une greffe de fibula revascularisée. Malgré les facteurs de risque présents chez ces patients (consommation de tabac, d'alcool, manque d'hygiène oral, altération de l'anatomie mandibulaire et irradiation), le taux de survie implantaire à 5 ans est très satisfaisant avec 86% de réussite dans l'os natif et l'os greffé mandibulaire non irradié et 82% de réussite dans l'os natif mandibulaire irradié. Cependant, on n'observe que 38% de succès implantaire dans un tissu greffé et irradié.

**Il est donc préférable de poser des implants sur un site greffé non irradié qu'un site natif irradié , par contre il est contre indiqué de réaliser une implantation sur un tissu greffé et irradié car le pourcentage de réussite implantaire est très faible (36,57).**

### 5.3. Type d'implant

#### 5.3.1. Dimensions

- Longueur

Plusieurs études ont montré un taux d'échec plus important au maxillaire qu' à la mandibule et plus particulièrement avec des implants <7 mm de hauteur (36,48)

Il semblerait que les implants courts soient plus exposés aux forces engendrées par les prothèses entraînant un moins bon pronostic (21).

Ainsi les **implants longs sont à privilégier (>7mm)** si les études radiographiques le permettent mais il ne sert à rien d'utiliser des implants trop longs non plus car l'os irradié doit être échauffé le moins possible.

Au maxillaire, la survie implantaire est même améliorée lorsque l'implant dépasse 10mm de longueur d'après l'étude de Niimi et al. (1997) (45).

- Diamètre

- Sur un os irradié, les implants de petit diamètre (<3,7 mm) présentent une moins bonne résistance mécanique et une moins bonne stabilité primaire donc on évitera leur utilisation si l'espace permet de placer des implants de plus gros diamètre. Cependant il n'y a pas de différence observée chez les implants de diamètre standard (de 3,75 à 4,1 mm) ou large (>4,5 mm)

- Sur un os greffé, l'étude de Buddula et al. a démontré que les implants de moins de 3,75 mm de diamètre avaient moins de chance de s'intégrer à l'os que les implants avec un diamètre de 4 ou 5mm.

**Les implants possédant un diamètre plus large ont une meilleure chance de survie comparés à ceux qui ont un plus petit diamètre (47).**

#### 5.3.2. Etats de surface

Deux états de surface sont actuellement proposés par les fabricants: **usiné**, c'est à dire sans retraitement de surface ou **sablé et/ou mordancé** (attaque acide).

La nécessité d'obtenir un recouvrement rapide de la surface de l'implant par le sang du patient va orienter le choix vers une surface ayant une grande « mouillabilité » qui semble apportée par les surfaces sablées/mordancées. Les surfaces usinées sont donc de plus en plus

abandonnées par les fabricants.

Busing et al. (1983) précisent que : « pour l'incorporation correcte d'un implant endo-osseux, la formation rapide d'un recouvrement de surface par le sang du patient est nécessaire pour permettre l'incorporation et finalement l'apposition osseuse ».

La notion d'énergie de surface est bien expliquée par Baier et al (1986). Lorsqu'elle est élevée les cellules s'étalent et ont un développement rapide. L'énergie de surface n'est pas propre à un matériau mais à la façon dont sa surface est préparée. Un implant sablé aura une énergie de surface plus élevée et donc une mouillabilité plus importante et une meilleure intégration osseuse.

Olmsteadt (1983) a déterminé les caractéristiques de la porosité et précise qu'il n'y a pas d'ostéointégration si la porosité est inférieure à 30µm et que la porosité idéale se situe entre 30 et 150µm, ce qui représente un sablage réalisé avec un matériau à grain fin (27).

Une étude actuelle (2017) a même démontré qu'un double mordantage à l'acide améliore l'ostéointégration de l'implant avec une adhésion, prolifération et différenciation des ostéoblastes sur la nouvelle surface (58).

Herrero Climent *et al.* (2013) ont affirmé que plus une surface est rugueuse au plus l'adhérence cellulaire est bonne, ainsi une surface implantaire subissant sablage+ mordantage révèle une meilleure ostéointégration qu'un simple mordantage ou qu'un simple sablage. Mais le sablage seul engendre plus d'échange biologique que le mordantage seul (59).

**Un implant rugueux améliore l'adhésion cellulaire et la surface de l'implant ce qui favorise l'ostéointégration et donc la stabilité secondaire.**

Un retraitement de surface semble donc de meilleur pronostic, deux études rétrospectives de 2017 et 2013 ont démontré qu'il y a avait un grand taux de survie d'implants rugueux après 25 ans de mise en charge de ces implants avec 90% de survie (60,61).

Chez les patients irradiés au niveau de la tête et du coup, l'étude de Buddula *et al.*(2011) a estimé qu'il y avait 2,9 fois plus d'échec implantaire à 5ans après la pose d'un implant lisse par rapport à la pose d'un implant rugueux, maxillaire et mandibule confondues.

**Les études récentes ont donc démontré un meilleur taux de survie des implants avec une surface rugueuse chez les patients irradiés.**

#### 5.4. Délai de chargement

Chez un patient sain, le délai entre la mise en place de l'implant et la mise en charge prothétique est souvent compris entre 3 et 4 mois pour laisser le temps à l'os de cicatriser autour de l'implant. Chez un patient irradié, la guérison osseuse et l'ostéointégration se produit à un rythme plus lent. La stabilité des implants serait plus faible les deux premiers mois au niveau d'un tissu osseux irradié. Pour ces raisons, la période pré requise entre la chirurgie implantaire et la réhabilitation prothétique est fixée à 6 mois selon Taylor et Worthington (62). D'autres études cliniques, mettent en charge les implants à environ 6 mois et obtiennent de bons résultats. Ce délai n'est pas une recommandation officielle. Aucune étude ne parle de la possibilité et de l'intérêt de la mise en charge immédiate dans un os irradié.

#### 5.5. Type de prothèse

Après un traitement par radiothérapie, les tissus buccodentaires sont beaucoup plus fragiles, et les patients ne supportent plus leur prothèse amovible conventionnelle instable qui s'appuie contre les tissus mous entraînant des lésions muqueuses type mucites, voire, si l'infection se propage, des lésions plus graves telles que des ostéoradionécroses.

Avec les résultats positifs des prothèses supportées par des implants, l'implantologie est devenue une option acceptable de réhabilitation pour les patients irradiés (63).

La prothèse sur implant, qu'elle soit fixe ou amovible, est généralement beaucoup mieux supportée par les patients et a l'avantage de minimiser les complications muqueuses et donc de diminuer le risque d'ostéoradionécrose. Des précédentes études montrent l'importance des systèmes de rétention prothétique surtout chez les patients irradiés. Les rétentions fixes minimisent les altérations de la muqueuse alors que les prothèses amovibles engendrent des pressions continues sur les muqueuses et peuvent déclencher une ostéoradionécrose (64).

Les patients voient leur qualité de vie améliorée à la fois sur le plan physique car ils peuvent se nourrir aussi bien qu'avant leur cancer et à la fois sur le plan psychologique car ils retrouvent l'esthétique de leur sourire et peuvent continuer à vivre normalement.

Dans les études, le taux de succès de survie implantaire est élevé dans un os irradié mais ne prend souvent pas en compte la mise en charge de l'implant. La survie de l'implant dépend du type de prothèse.

### 5.5.1. La prothèse amovible (PACSI)

Dans la plupart des cas, le type de prothèse utilisée est majoritairement la prothèse adjointe sur implants car elle possède de nombreux avantages :

- une facilité à l'hygiène buccodentaire (l'appareil se clipse et se déclipse afin de pouvoir le nettoyer plus facilement et diminuer la formation de tartre)
- le nombre d'implants est souvent diminué : 2 implants symphysaires suffisent pour un appareil complet à la mandibule.
- le taux de succès implantaire est souvent plus élevé dans les régions antérieures au maxillaire et à la mandibule et pour ces types de prothèses les implants sont placés dans les régions antérieures.
- le montage occlusal est plus facile.
- le coût est moins élevé.

Le patient doit effectuer une maintenance régulière pour avoir de bons résultats à long terme. Le taux de succès des prothèses supra implantaires est plus élevé à la mandibule (97%) qu'au maxillaire (75%) après 5 ans (48).

Dans l'étude de Geckili, 100% de réussite implantaire avec une prothèse adjointe supportée par 3 implants mandibulaires (65).

L'étude de Cordaro (2013) a voulu comparer dans une étude rétrospective d'au moins 1 an de suivi, le système d'attachement locator avec celui utilisant une barre de conjonction. Aucun implant n'a été perdu mais le groupe de patients avec des Locator a obtenu de meilleurs résultats dans tous les paramètres cliniques évalués : indice de plaque, de saignement, perte d'attache autour de l'implant. Même si la satisfaction des patients semble semblable dans les 2 groupes, le type d'attachement Locator permet une meilleure hygiène, des tissus mous plus sains et donc une survie implantaire plus longue (66).

Troeltzsch va également conclure que les locators constituent une très bonne alternative pour une réhabilitation maxillaire ou mandibulaire avec de bons résultats cliniques à la fois au niveau de la prothèse et au niveau des implants (67).

**La prothèse amovible sur implant offre donc de très bons résultats cliniques à court et long termes en permettant une bonne hygiène buccodentaire. Le système d'attachement locator est à privilégier comparé au système de barre.**

### 5.5.2. La prothèse fixe

La prothèse fixe est plus compliquée à mettre en œuvre et nécessite plus d'implants que la prothèse adjointe sur implants. Or, sur un patient irradié, l'ostéointégration est plus difficile que sur un patient sain, surtout dans les régions postérieures donc cette solution est plus risquée et peut entraîner plus facilement l'apparition d'ostéoradionécrose, d'autant plus que l'hygiène est plus difficile.

Les extensions de type cantilever ont un taux de survie bas et sont donc à éviter.

Le chargement prothétique doit être dans l'axe des implants pour que les forces soient distribuées d'une manière optimale (36).

Certains auteurs pensent que le taux de survie implantaire serait plus élevé avec des prothèses fixes car les charges seraient mieux réparties du au nombre plus élevé d'implants et la portion de prothèse touchant les tissus mous serait plus faible et donc entraînerait moins de blessures(63). L'utilisation de retentions fixes diminuent le risque d'échecs implantaires (21,25).

**La prothèse fixe semble également être un bon moyen de restauration chez les patients irradiés mais il s'agit d'une solution plus risquée et plus compliquée à réaliser.**

Particularité chez le patient irradié :

Eckert et al ont noté que le problème le plus important chez les patients irradiés était relatif aux tissus mous. Les gingivites sont plus souvent présentes, les vis de couvertures se retrouvent souvent exposées (17%) après la chirurgie implantaire de phase 1. La nécrose des tissus mous a été observée chez 5% des patients (36). Cette gestion difficile des tissus mous entraîne une moins bonne réussite des traitements implantaires, c'est pourquoi il faut assurer un suivi permanent après la pose des implants chez un sujet irradié pour assurer une bonne survie des prothèses sur implants.

### 5.6. Comment améliorer la survie implantaire ?

Dans cette partie, nous allons voir qu'il existe des moyens qui peuvent améliorer le taux de survie implantaire chez le patient irradié. L'oxygénothérapie, les BMP et les OGP en font partie.

### 5.6.1. Oxygénothérapie à caisson hyperbare (HBO)

L'oxygénothérapie à caisson hyperbare est aujourd'hui la stratégie thérapeutique la plus connue et la plus utilisée pour améliorer le taux de succès implantaire chez les patients irradiés.

- Définition

L'oxygénothérapie à caisson hyperbare consiste à placer le patient dans une enceinte sous pression. La pression du caisson étanche augmente progressivement jusqu'à ce qu'elle soit supérieure à la pression atmosphérique ce qui va augmenter la pression partielle en oxygène du patient.

Cette pratique vise à stimuler la synthèse de collagène et la prolifération fibroblastique induisant l'angiogenèse et à augmenter l'apport en oxygène des cellules.

L'intérêt de son utilisation chez les sujets irradiés est de diminuer l'hypoxie tissulaire en augmentant la vascularisation ainsi que l'oxygène dans ces tissus.

La cicatrisation des tissus est alors améliorée (36,49).

Des données récentes montrent que l'oxygène à une pression élevée agit en synergie avec plusieurs facteurs de croissance, ce qui stimule la croissance osseuse et la régénération osseuse..

- Utilisation en prévention et en traitement de l'ostéoradionécrose

L'utilisation de l'oxygénothérapie à caisson hyperbare après une radiothérapie chez les patients atteints de cancer de la sphère oro-faciale se fait en prévention mais aussi en traitement des ostéoradionécroses.

En effet, plusieurs études ont démontré que pour traiter une ostéoradionécrose il fallait à la fois associer chirurgie et oxygénothérapie par caisson hyperbare.

L'oxygénothérapie seule permet la diminution des tissus osseux nécrotiques grâce à l'angiogenèse et la prolifération cellulaire mais ne permet pas une cicatrisation complète de l'os car la quantité des tissus nécrotiques est souvent trop importante.

Il est donc nécessaire d'associer ces 2 traitements lorsque le traitement conservateur ne suffit pas (68).

- Utilisation avant implantation

Dans les années 1988, l'utilisation de l'oxygénothérapie à caisson hyperbare commence à être introduite dans le protocole d'implantation chez les patients irradiés afin de diminuer le taux d'échec implantaire dans ce type d'os, avec des patients recevant parfois des doses de radiothérapie supérieures à 80gy. C'est le seul moyen à l'époque pour contrebalancer les effets négatifs de la radiothérapie.

Aujourd'hui le recours à cette thérapeutique avant l'implantation chez les patients irradiés est sujette à de nombreuses controverses.

- **Ceux qui préconisent** son utilisation estiment qu'elle devrait être utilisée seulement si les doses de radiothérapie dépassent 50gy.

- Ganstrom montre dans une étude que l'adjonction d'HBO réduit le nombre d'échec d'ostéointégration des implants dans toutes les régions cranio-faciales sauf la région temporo pariétale (21) et dans une autre étude il conclut que les implants placés dans un os irradié sont associés à un taux d'échec plus important (53,7%) que ceux placés dans un os irradié associés à un traitement par oxygénothérapie à caisson hyperbare (8,1%) (69).

- Smatt *et al.* (1995) ont également démontré l'importance de l'HBO dans la survie implantaire et ont montré que l'implantation sur tissu irradié était faisable (70).

- Niimi A *et al.* ont observé une diminution des pertes d'implants au maxillaire avec l'adjonction de traitement HBO ( 62,5% de succès implantaire sans HBO contre 80 %avec HBO) (45).

- Harisson (2003) considère la thérapie d'HBO chez les patients irradiés à la fois pour prévenir le risque d'ORN et pour améliorer le potentiel de guérison de l'os irradié pour de meilleurs résultats implantaires et réhabilitations prothétiques.

Plus de 100 publications scientifiques traitant de l'implantation dans un tissu osseux irradié ont été réalisées .Une analyse des données a été réalisée en 2001 pour calculer le taux de survie des implants dans chaque situation : dans un os irradié, non irradié et irradié avec HBO. Différentes régions ont été analysées et dans chaque région, le taux d'échec était plus élevé dans un os irradié que non irradié, et l'HBO améliorait le taux de survie implantaire lorsque l'os avait été auparavant irradié.

De nombreuses études cliniques se sont penchées sur le sujet et même si certains auteurs n'approuvent pas l'efficacité de l'HBO, des études avec de hauts niveaux de preuves (études

randomisées, contrôlées) ont prouvé l'inverse : en corrélant les études les unes avec les autres, le risque d'échec d'implant sans HBO serait de 22% contre 13% avec l'HBO.

Plus le nombre d'implants est élevé, plus le temps de suivi est long et plus les statistiques sont significatives (36).

Il existe cependant des contre-indications à cette pratique :

Les **contre-indications absolues** de l'HBO sont: névrite optique, et maladie pulmonaire car le patient risquerait de faire un pneumothorax avec le changement de pression d'oxygène.

Les **contre-indications relatives** incluent les infections virales, les infections respiratoires, la fièvre, maladie psychiatrique (claustrophobie) et les femmes enceintes (49).

**L'utilisation de l'HBO en réduisant les effets néfastes de la radiothérapie, assure une meilleure ostéointégration et une réduction des échecs implantaires** (36).

➤ Cependant, il existe aussi des **arguments contre** l'utilisation de cette pratique :

Le prix :

Il s'agit d'une procédure très chère et si le patient n'est pas bien assuré, la décision d'utiliser l'HBO ne sera pas évidente. Le prix des séances d'HBO est estimé à 10% de la procédure globale de réhabilitation prothétique sur implants.

Effets secondaires

Plusieurs études ont démontré les difficultés d'équilibrer la pression dans les oreilles moyennes entraînant un **barotraumatisme auditif** avec une incidence de 2%.

Une **myopie** transitoire est décrite dans 30% des cas, mais retourne à la normale dans les semaines qui suivent la thérapie.

Des **troubles pulmonaires** peuvent également apparaître (syndrome de détresse respiratoire).

Dans les centres qui utilisent l'HBO, des évaluations au long terme assurent une procédure sans risque et confortable avec très peu d'effets secondaires.

Bons résultats sans ajout d'HBO :

Pour certains auteurs, tel Bruce Donoff, il n'y a pas encore assez de preuves pour affirmer que l'utilisation de l'HBO est nécessaire (71).

De nombreuses études ont trouvé de très bons résultats sans ajout d'HBO :

- Andersson, avec 97,8 % de succès implantaire à 8 ans sur des os irradiés et des prothèses stables (72).

- Schoen *et al.* (2007) ont même trouvé un taux d'échec plus important chez les patients avec adjonction d'HBO avant l'implantation avec une survie de 85 % contre 93% dans le groupe sans HBO. Ainsi le potentiel bénéfique apporté par la thérapie de prévention par HBO n'a pas été confirmé (73).

- Mancha de la plata *et al.* (2012) a trouvé un taux ostéointégration de 92,6% à 5 ans après la mise en place sans utilisation d'HBO (74).

- L'étude de Taylor et Worthington, comprend 4 patients irradiés dont seulement 3 ont été traités avec adjonction d'HBO. Ils ont pu observer une différence au niveau de l'os et des tissus mous : le patient traité sans HBO présentait un os plus hypoxique et la vis de couverture avait été découverte par manque de tissus mous. Cependant, après traitement antibiotique, la restauration des tissus autour de l'implant s'est faite et la mise en fonction a pu se faire aussi bien que chez les patients ayant reçu la thérapie HBO. Donc, malgré la présence de tissus moins bien vascularisés sans HBO, les résultats finaux ont été les mêmes avec et sans HBO avec l'ajout d'antibiotiques (62).

**La revue Cochrane a montré qu'il n'y avait pas assez de preuves pour montrer le bénéfice apporté par la thérapie HBO pour la survie implantaire dans l'os irradié.**

Plusieurs aspects sont à considérer lorsqu'on compare les résultats avec ou sans HBO : la région d'implantation, la dose et le temps d'irradiation, le supplément de chimiothérapie, la qualité de l'os, la chirurgie implantaire, la taille et le design de l'implant, la rétention prothétique, le tissu mou, et le risque d'ORN.

Les patients irradiés sujet à l'implantologie doivent être suivis dans un centre qui a l'habitude de s'occuper de ce type de personne (36).

Malgré les bénéfices évidents des effets de l'oxygénothérapie à caisson hyperbare sur un os hypoxique, son utilisation reste toujours controversée dans la littérature à l'heure actuelle, d'autant plus qu'il peut y avoir des effets secondaires importants.

**En accord avec les résultats des différentes études, on peut conclure que la thérapie par oxygénothérapie à caisson hyperbare a le potentiel d'améliorer le taux de survie implantaire chez les patients irradiés, surtout au maxillaire (63).**

**Cependant, le moment et les indications de son utilisation devront être en accord avec des conditions cliniques spécifiques.**

**D'autre part, il ne s'agit en aucun cas d'une obligation et les implants peuvent être placés chez des patients ayant reçu une radiothérapie sans oxygénothérapie à caisson hyperbare (53).**

#### 5.6.2. BMP (bone morphogenic protein),

Plus le volume osseux est élevé, plus l'ostéointégration implantaire sera bonne.

Les approches traditionnelles telles que les greffes osseuses n'ont pas toujours donné de très bons résultats lorsque le défaut osseux est important. C'est pourquoi les traitements alternatifs, tels que la protéinothérapie ont été étudiés comme pouvant être une solution potentielle, et les facteurs de croissance, comprenant les BMPs ont été identifiés comme des protéines influençant positivement la formation osseuse.

BMP 2 est la protéine BMP la plus communément utilisée dans la réparation et la régénération osseuse (75).

A l'origine, ces protéines ont été découvertes pour leur faculté à induire la formation osseuse et le cartilage, mais aujourd'hui elles sont également considérées comme étant celles qui lancent des signaux morphogéniques et qui orchestrent l'architecture des tissus dans tout le corps. Plusieurs auteurs ont prouvé que les BMP pouvaient améliorer voire induire la cicatrisation et la régénération osseuse après radiothérapie en coopérant avec bFGF (76–79). Dans les applications cliniques, BMPs sont produites en utilisant la technologie ADN (rhBMPs). rhBMP 2 aide la croissance osseuse mieux que les autres rhBMP, il est donc plus utilisé en application clinique

L'utilisation d'os exogène contenant des BMP pourrait également améliorer l'activité locale des BMP déjà présents sur le site et améliorer le taux de survie implantaire après la radiothérapie. La BMP bovine (bBMP) a permis d'obtenir une meilleure ostéointégration des implants cylindriques 4 semaines après implantation chez un chien. Les résultats ont révélé une formation d'os lamellaire autour des implants contenant des bBMP sur leur couche extérieure. Cet os a été trouvé, collé à l'implant révélant une bonne ostéointégration (80).

Dans le cas de l'implantologie, **les protéines BMPs et plus particulièrement BMP 2 pourraient donc accélérer la formation et la maturation osseuse à l'interface implant/os,** (75)

Cependant, comme les autres facteurs de croissance, les protéines BMP ont un effet limité dans le temps, due aux conditions biologiques du corps humain et à leur système actuel de livraison. Comme les protéines PRP et PRF, l'effet à long terme sur l'augmentation osseuse des BMP n'a donc pas été encore prouvé du fait de la dégradation dans le temps des facteurs de croissance dans l'environnement biologique : le support actuel n'est pas encore capable d'engendrer une libération continue des facteurs de croissance. Tant que nous n'aurons pas trouvé un système fiable et durable, cette thérapie alternative sera inefficace dans le temps.

Face à ce problème, la gènothérapie semble alors être une solution plus durable dans le temps en intégrant un gène producteur de BMP dans le génome d'une cellule osseuse, permettant leur expression à long terme (75). Dans une étude récente de Yan (2010) la thérapie génique comprenant un gène modifié BMP2 introduit dans des cellules de la moelle osseuse combiné avec une greffe allogénique, ont amélioré la fixation de l'implant dans un défaut osseux de 3 mm tout autour de l'implant (81)

**L'utilisation de facteur de croissance tel que les BMP semble donc améliorer la croissance osseuse et donc l'ostéointégration implantaire à court terme mais leur effets ne sont pas durables dans le temps, rendant ces traitements inefficaces.**

### 5.6.3. OGP (osteogenic growth peptide)

Le peptide de croissance ostéogénique est également connu pour améliorer la formation osseuse et la densité de l'os trabéculaire. Une surexpression de ce peptide augmente la masse osseuse (82).

OGP est présente dans le sérum mammifère dans des concentrations micro molaires. En plus de stimuler une formation osseuse, OGP améliore potentiellement l'hématopoïèse.

Gurevitch et al. ont rapporté que l'OGP pouvait augmenter la cellularité du sang et de la moelle osseuse et améliorer les transplantations de greffe de moelle osseuse chez les souris irradiées (83).

D'autres expérimentations animales ont montré que les peptides de croissance ostéogénique pouvaient induire la transformation du cartilage en os sur des sites de fractures, induire la différenciation et la maturation des cellules osseuses autour des implants et accélérer le processus d'ostéointégration (84,85).

Cependant, à présent, les recherches sur les peptides de croissance ostéogéniques sont toujours limitées et leurs applications cliniques nécessitent d'autres études.

Pour les patients atteints de cancers de la tête et du cou, le traitement carcinologique doit être combiné avec une thérapie de reconstruction pour une réhabilitation fonctionnelle. La radiothérapie fait souvent partie de l'arsenal thérapeutique pour soigner les tumeurs cancéreuses et engendre des conséquences sur les tissus durs et mous. Ces changements ne sont pas anodins pour la survie implantaire. Plusieurs stratégies, basées sur des études récentes, telles que l'utilisation de l'HBO, BMPs et OGP peuvent améliorer la survie implantaire. Cependant, chaque méthode a ses limites et les applications et risques des différentes méthodes doivent être étudiés. Ainsi, l'exploration des différents moyens possibles pour améliorer la rétention implantaire après radiothérapie nécessite d'autres études.

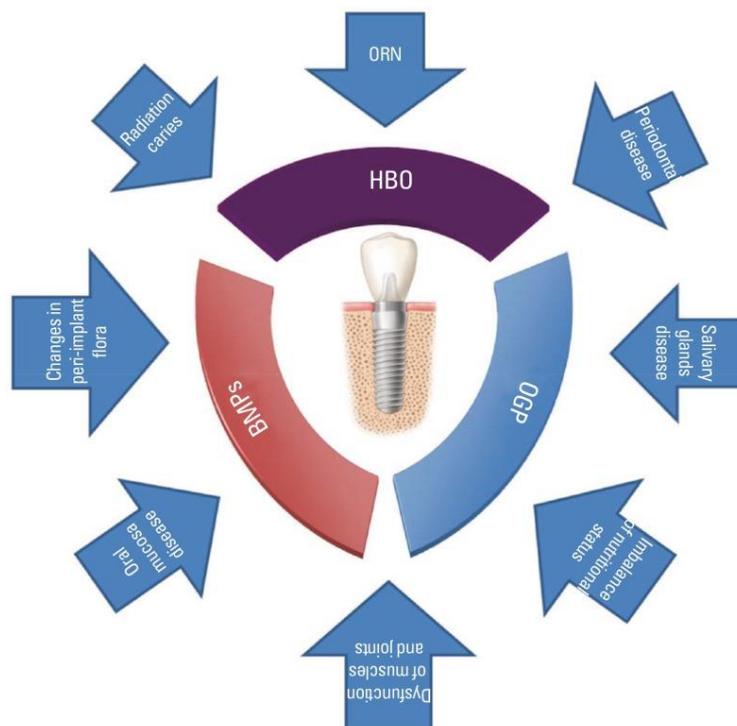


Figure 6 : schéma représentant les différents types de dommages dans les tissus durs et mous après radiothérapie, pouvant engendrer un nombre considérable de maladies et dysfonctions : ostéoradionécrose, caries, changement de flore péri implantaire, maladie de la muqueuse orale, parodontite... et les nouvelles techniques pouvant faire face à ces dommages en améliorant la régénération osseuse : HBO, OGP, BMPs (53).

## 5.7. Discussion bénéfiques/ risques d'une thérapeutique implantaire

Le risque d'ORN est la 1ère raison pour laquelle la thérapie implantaire n'est pas perçue comme thérapie de premier choix chez les patients irradiés. Certains auteurs refusent de placer des implants compte tenu du risque d'ORN, malgré les bénéfices pouvant être apportés aux patients par une réhabilitation implantaire. Plusieurs équipes ont évalué le risque d'incidence d'ORN. Dans leurs études, Wagner *et al.* ont décrit 1,6% de cas d'ORN avec une perte de 5 implants, d'autres études ont estimé le risque à 5%. Dans ces études, l'ORN est apparue chez ces patients irradiés avec de hautes doses après avoir combiné pré et post radiothérapie. Une intervention chirurgicale à la mandibule dans une période proche de la radiothérapie peut causer une ORN, y compris les extractions et les chirurgies implantaires (36). **C'est pourquoi, il faut espacer la chirurgie implantaire de la radiothérapie et vérifier la dose reçue par le patient au niveau du site implantaire pour diminuer les risques d'ORN.**

**La radiothérapie actuelle semble améliorer la survie implantaire** car elle utilise davantage de rayons de faible densité convergeant vers la cible, permettant d'obtenir de fortes doses au niveau de la tumeur et de faibles doses sur les tissus adjacents. Les effets secondaires sur les sites adjacents pouvant être des futurs sites implantaires sont alors diminués (86).

Selon les différentes études traitant de la possibilité de mise en place d'implants chez un patient ayant reçu une radiothérapie cervico faciale, le pourcentage de succès d'ostéointégration varie de 40% (87) à 100% (62). De même, après 10 ans, le taux de succès des implants chez les patients irradiés semble varier de 56,5% à 90,8%, ce qui montre une grande disparité des études et biais (25).

En effet, les résultats de l'étude de Taylor *et al.*(62) révélant 100% de réussite implantaire sont trompeurs car les implants sont posés exclusivement à la symphyse mandibulaire qui est une zone qui ne reçoit souvent pas de radiation. Cela revient finalement à un processus d'ostéointégration sur un os sain. De plus, une sélection rigoureuse des cas est souvent faite tel que : le patient est non ou ex fumeur, il est motivé, a une bonne hygiène, ne présente pas de maladies associées comme le diabète ou l'ostéoporose, et n'est pas sous biphosphonate. D'autre part, un implant est souvent considéré comme ostéointégré même s'il n'a pas été mis en charge. Donc le réel succès implantaire doit s'évaluer après la mise en charge.

En revanche, l'étude d'Ali *et al.* (87) où seulement 40% des implants ont été ostéointégrés est également trompeuse puisqu'ils ont été placés uniquement au maxillaire (ou les taux de

réussite sont plus faibles), et précocement après la radiothérapie. De plus, ils étaient courts et ont été mis en charge peu de temps après leur placement.

C'est pourquoi il faut toujours avoir un regard critique quant aux résultats obtenus après les différentes études. La durée du suivi de l'étude doit également être prise en compte. En effet plus le suivi est long au plus l'étude est significative.

Des études récentes, révèlent un taux de réussite élevé après chargement des implants chez les patients irradiés, avec un taux plus élevé à la mandibule (souvent >90%) qu'au maxillaire (souvent compris entre 75% et 85%) à 5 ans après mise en charge.

On peut donc conclure que si le patient ne fume pas, qu'il n'a pas d'autres pathologies associées, qu'il a reçu une faible dose de radiothérapie ou si la radiothérapie n'a pas atteint le site implantaire, que les implants utilisés sont plutôt long et placés au niveau de la mandibule, le risque d'échec est très faible voir quasiment nul.

Par contre s'il y a des facteurs à risque, le taux de succès implantaire sera plus faible.

Chaque patient doit être traité individuellement et une équipe pluridisciplinaire doit tout mettre en œuvre pour qu'il y ait le moins d'échec possible en cas de thérapeutique implantaire. Le patient doit être informé de tous les risques possibles.

En cas de réussite implantaire, le patient doit également connaître tous les avantages de cette thérapeutique aussi bien sur le plan physique que psychologique.

La reconstruction dentaire des patients traités d'un cancer de la sphère oro-faciale est une étape cruciale au niveau de l'acceptation social et de la réhabilitation physiologique.

L'étude de Kumar *et al.*(2016) a révélé une importante amélioration de la qualité de vie chez les patients réhabilités par des prothèses amovible supra implantaires que ce soit avec 2 ou 4 implants (88).

Shoen a également évalué la qualité de vie après réhabilitation implantaire chez les patients irradiés à l'aide de questionnaires et d'évaluation clinique et a obtenu une satisfaction globale des patients (89).

## 6. CONCLUSION

Le cancer de la sphère oro-faciale, et plus particulièrement des voies aérodigestives supérieures est fréquent et son incidence ne cesse d'augmenter. Le tabac et l'alcool en sont les principaux facteurs responsables.

La radiothérapie fait partie de l'arsenal thérapeutique pour soigner ces cancers et est utilisée dans la majeure partie des cas. Cependant, elle entraîne de nombreuses conséquences osseuses et muqueuses, en diminuant la vascularisation et atteignant les cellules responsables de l'ostéogénèse. L'ostéoradionécrose est l'une des conséquences les plus graves pouvant survenir après radiothérapie, d'autant plus si un acte chirurgical est réalisé sur un terrain irradié.

Suite aux traitements carcinologiques associant souvent chirurgie et radiothérapie, les prothèses conventionnelles sont généralement instables et très mal supportées, d'où le besoin de réaliser des prothèses implantaires.

Longtemps considérée comme une contre-indication absolue liée à un risque d'ostéoradionécrose élevé, la mise en place d'implants intra oraux chez un patient irradié est aujourd'hui plus couramment utilisée car il a été démontré que l'ostéointégration implantaire était possible chez ces patients. Néanmoins, les risques d'échec de l'ostéointégration sont plus importants que chez un patient sain, c'est pour cela que la décision d'implanter doit se faire avec précaution et en milieu hospitalier. Classiquement, le patient doit être considéré comme guéri du cancer. La sélection doit se faire au cas par cas, avec prudence, et le choix se fait au sein d'un comité multidisciplinaire expérimenté étudiant le rapport bénéfice/risques. Le praticien doit s'assurer de la réalité, de l'efficacité et du suivi du sevrage alcoolo-tabagique.

Aucun consensus n'est établi quant aux limites d'indications implantaires tant au niveau de la localisation de l'implantation que du dosage de la radiothérapie ou encore de la période d'attente entre la fin de la radiothérapie et l'implantation. Néanmoins, l'implantation au niveau de la symphyse permettant la pose d'une prothèse amovible sur implants (PACSI) est le protocole le plus couramment utilisé et offre un succès important.

La récente prise en charge implantaire de l'assurance maladie dans le cas des réhabilitations de séquelles des tumeurs de la cavité buccale ou des maxillaires, encourage les patients à réaliser cette thérapeutique et d'obtenir une fonction masticatoire plus fiable grâce à une prothèse plus stable et plus rétentive, et ainsi d'augmenter leur confort et leur qualité de vie ainsi qu'une meilleure intégration sociale.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Ghantous Y, Yaffi V, Abu-Elnaaj I. Oral cavity cancer: epidemiology and early diagnosis. *Refuat Ha-Peh Veba-Shinayim* 1993. juill 2015;32(3):55- 63, 71.
2. Setti K, Mouanis M, Moumni A, Maher M, Harmouch A. Profil épidémiologique des tumeurs malignes primitives des glandes salivaires : à propos de 154 cas. *Pan Afr Med J* Disponible à: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4119438/>
3. Baujat B, Périé S, Bardet É, Lacau St Guily J. Cancers de la cavité orale. Mise au point Sous l'égide de l'Intergroupe ORL. *Bull Cancer (Paris)*. mai 2014;101(5):424-8.
4. Castellsagué X, Quintana MJ, Martínez MC, Nieto A, Sánchez MJ, Juan A, et al. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *Int J Cancer*. février 2004;108(5):741-9.
5. Voies aérodigestives supérieures. Dans: Wikipédia [Internet]. 2017.
6. TARRAGANO.H, ILLOUZ B, F.MOXAL, P.MISSIKA, L.BEN SLAMA. Cancers de la cavité buccale: du diagnostic aux applications thérapeutiques. 2008. (JPIO).
7. Hans S. Exemple du parcours personnalisé des patients atteints de cancer ORL : une vision pluriprofessionnelle de la prise en charge (in partie II : Un parcours personnalisé et coordonné pour mieux répondre aux besoins des patients). *Oncologie*. 1 sept 2014;16(1):29-31.
8. Guigay J. Prise en charge globale des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (CETEC) en 2015. *Oncologie*. 1 mai 2015;17(5-6):215-9.
9. Lapeyre M, Loos G, Biau J. Délimitation des cancers de la cavité buccale et de l'oropharynx. *Cancer/Radiothérapie*. oct 2013;17(5-6):493-7.
10. Ray-Chaudhuri A, Shah K, Porter RJ. The oral management of patients who have received radiotherapy to the head and neck region. *Br Dent J*. 27 avr 2013;214(8):387-93.
11. Agarwal P, Upadhyay R, Agarwal A. Radiotherapy complications and their possible management in the head and neck region. *Indian J Dent Res*. 1 nov 2012;23(6):843.
12. Basu T, Laskar SG, Gupta T, Budrukkar A, Murthy V, Agarwal JP. Toxicity with radiotherapy for oral cancers and its management: a practical approach. *J Cancer Res Ther*. janv 2012;8 Suppl 1:S72-84.
13. Gupta N, Pal M, Rawat S, Grewal MS, Garg H, Chauhan D, et al. Radiation-induced dental caries, prevention and treatment - A systematic review. *Natl J Maxillofac Surg*. juill 2015;6(2):160-6.
14. Morikawa T, Koto M, Hasegawa A, Takagi R, Fujikawa A, Tsuji H, et al. Radiation-induced Parotid Gland Atrophy in Patients with Head and Neck Cancer After Carbon-ion Radiotherapy. *Anticancer Res*. oct 2016;36(10):5403-7.
15. Bornstein M, Filippi A, Buser D. Radiothérapie de la région cervico-faciale :conséquences intra-orales précoces et tardives. 2001;vol 111 : 1.
16. Lieshout HFJ, Bots CP. The effect of radiotherapy on dental hard tissue—a systematic review. *Clin Oral Investig*. 1 janv 2014;18(1):17-24.
17. Zehr L. Osteoradionecrosis, Mandible. Dans: StatPearls [Internet]. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430917/>

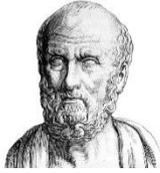
18. Caparrotti F, Huang SH, Lu L, Bratman SV, Ringash J, Bayley A, et al. Osteoradionecrosis of the mandible in patients with oropharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy. *Cancer*. 13 juin 2017;
19. Chronopoulos A, Zarra T, Ehrenfeld M, Otto S. Osteoradionecrosis of the jaws: definition, epidemiology, staging and clinical and radiological findings. A concise review. *Int Dent J*. :n/a-n/a.
20. Bak S-Y, Qi XS, Kelly JA, Alexander S, Chung Y, Gyurdzhyan S, et al. Dosimetric distribution to tooth-bearing areas in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 1 janv 2016;121(1):43-8.
21. Granström G. Osseointegration in irradiated cancer patients: an analysis with respect to implant failures. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. mai 2005;63(5):579-85.
22. Santoni. Maitriser la prothèse amovible partielle. 2004. (paris, Cdp).
23. Dholam KP, Gurav SV. Dental implants in irradiated jaws: a literature review. *J Cancer Res Ther*. janv 2012;8 Suppl 1:S85-93.
24. Wang Z-H, Yan C, Zhang Z-Y, Zhang C-P, Hu H-S, Tu W-Y, et al. Outcomes and xerostomia after postoperative radiotherapy for oral and oropharyngeal carcinoma. *Head Neck*. 1 oct 2014;36(10):1467-73.
25. Ernst N, Sachse C, Raguse JD, Stromberger C, Nelson K, Nahles S. Changes in Peri-Implant Bone Level and Effect of Potential Influential Factors on Dental Implants in Irradiated and Nonirradiated Patients Following Multimodal Therapy Due to Head and Neck Cancer: A Retrospective Study. *J Oral Maxillofac Surg*. 1 oct 2016;74(10):1965-73.
26. Debbache S, Chaux-Bodard A-G. Perte de substance mandibulaire en terrain irradié: reconstruction et réhabilitation implanto-portée sur lambeau de fibula microanastomosé. Lyon, France; 2014. 29 p.
27. Marc BERT, Patrick MISSIKA. les clés du succès en implantologie. Dans cdp; (JPIO).
28. R Branemark, J.Bahuaud,M.Bertrand. L'ostéointégration: un nouveau concept chirurgical dans la réhabilitaion des amputés.
29. Albrektsson et al. The long-term efficacy of currently used dental im plants: a review and proposed criteria of success. *J Oral Maxillofac Implants* 1986;1:11-25.
30. Mavrogenis A.F et al. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2009;9(2):61-71.
31. Alssadi G, Quiryneen M, Komarek A, et al. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol* 2007;34(7):610-617.
32. Davarpanah M, Szmukler-Moncler S, Rajzbaum Ph, Davarpanah K, Demurashvili G. Manuel d'implantologie clinique: Concepts, intégration des protocoles et esquisse de nouveaux paradigmes. 3ème edition.JPIO Edition Cdp 2012.
33. Verdonck HWD, Meijer GJ, Laurin T, Nieman FH, Stoll C, Riediger D, et al. Implant stability during osseointegration in irradiated and non-irradiated minipig alveolar bone: an experimental study. *Clin Oral Implants Res*. févr 2008;19(2):201-6.

34. Michel G, Blery P, Pilet P, Guicheux J, Weiss P, Malard O, et al. Micro-CT Analysis of Radiation-Induced Osteopenia and Bone Hypovascularization in Rat. *Calcif Tissue Int.* 1 juill 2015;97(1):62-8.
35. Colella G, Cannavale R, Pentenero M, Gandolfo S. Oral Implants in Radiated Patients: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 7 août 2007;22(4):616-22.
36. Granström G. Placement of Dental Implants in Irradiated Bone: The Case for Using Hyperbaric Oxygen. *J Oral Maxillofac Surg.* 1 mai 2006;64(5):812-8.
37. Brogniez V, Nyssen-Behets C, Grégoire V, Reyckler H, Lengelé B. Implant osseointegration in the irradiated mandible. *Clin Oral Implants Res.* juin 2002;13(3):234-42.
38. Jisander S, Grenthe B, Alberius P. Dental Implant Survival in the Irradiated Jaw: A Preliminary Report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* sept 1997;12(5):1-10.
39. Andrade AR, Sant'Ana DCM, Mendes Junior JA, Moreira M, Pires GC, Santos MP, et al. Effects of cigarette smoke inhalation and coffee consumption on bone formation and osseous integration of hydroxyapatite implant. *Braz J Biol.* févr 2013;73(1):173-7.
40. Twito D, Sade P. The effect of cigarette smoking habits on the outcome of dental implant treatment., The effect of cigarette smoking habits on the outcome of dental implant treatment. *PeerJ PeerJ.* 2014;2, 2:e546-e546.
41. Safii SH, Palmer RM, Wilson RF. Risk of Implant Failure and Marginal Bone Loss in Subjects with a History of Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Implant Dent Relat Res.* sept 2010;12(3):165-74.
42. Monsour P a., Dudhia R. Implant radiography and radiology. *Aust Dent J.* 2 juin 2008;53:S11-25.
43. Garg AK, Vicari A. Radiographic modalities for diagnosis and treatment planning in implant dentistry. *Implant Soc Period.* 1995;5(5):7-11.
44. Sahota J, Bhatia A, Gupta M, Singh V, Soni J, Soni R. Reliability of Orthopantomography and Cone-beam Computed Tomography in Presurgical Implant Planning: A Clinical Study. *J Contemp Dent Pract.* 1 août 2017;18(8):665-9.
45. Niimi A, Fujimoto T, Nosaka Y, Ueda M. A Japanese Multicenter Study of Osseointegrated Implants Placed in Irradiated Tissues: A Preliminary Report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* mars 1997;12(2):1-10.
46. Visch LL, van Waas M a. J, Schmitz PIM, Levendag PC. A Clinical Evaluation of Implants in Irradiated Oral Cancer Patients. *J Dent Res.* déc 2002;81(12):856-9.
47. Buddula A, Assad DA, Salinas TJ, Garces YI. Survival of dental implants in native and grafted bone in irradiated head and neck cancer patients: A retrospective analysis. *Indian J Dent Res.* 1 sept 2011;22(5):644.
48. Jemt T, Chai J, Harnett J, Heath MR, Hutton JE, Johns RB, et al. A 5-Year Prospective Multicenter Follow-up Report on Overdentures Supported by Osseointegrated Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* mai 1996;11(3):291-8.
49. Harrison JS, Stratemann S, Redding SW. Dental implants for patients who have had radiation treatment for head and neck cancer. *Spec Care Dentist.* 1 nov 2003;23(6):223-9.

50. Rana MC, Solanki S, Pujari SC, Shaw E, Sharma S, Anand A, et al. Assessment of the Survival of Dental Implants in Irradiated Jaws Following Treatment of Oral Cancer: A Retrospective Study. *Niger J Surg Off Publ Niger Surg Res Soc.* 2016;22(2):81-5.
51. Pompa G, Saccucci M, Di Carlo G, Brauner E, Valentini V, Di Carlo S, et al. Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: a retrospective study. *BMC Oral Health* [Internet]. 20 janv 2015 [cité 12 sept 2017];15. Disponible à: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4324417/>
52. Keller EE, Tolman DE, Zuck SL, Eckert SE. Mandibular Endosseous Implants and Autogenous Bone Grafting in Irradiated Tissue: A 10-Year Retrospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 11 déc 1997;12(6):149-72.
53. Zheng M, Li L, Tang Y, Liang X-H. How to improve the survival rate of implants after radiotherapy for head and neck cancer? *J Periodontal Implant Sci.* 1 févr 2014;44(1):2-7.
54. Nishimura RD, Roumanas E, Beumer J, Moy PK, Shimizu KT. Restoration of irradiated patients using osseointegrated implants: Current perspectives. *J Prosthet Dent.* 1 juin 1998;79(6):641-7.
55. Thariat J, Ramus L, Maingon P, Odin G, Gregoire V, Darcourt V, et al. Dentalmaps: Automatic Dental Delineation for Radiotherapy Planning in Head-and-Neck Cancer. *Int J Radiat Oncol.* 1 avr 2012;82(5):1858-65.
56. Asikainen P, Klemetti E, Kotilainen R, Vuillemin T, Sutter F, Voipio H, et al. Osseointegration of dental implants in bone irradiated with 40, 50 or 60 Gy doses. An experimental study with beagle dogs. *Clin Oral Implants Res.* févr 1998;9(1):20-5.
57. Is Mandibular Reconstruction Using Vascularized Fibula Flaps and Dental Imp...: EBSCOhost [Internet].
58. Giner L, Mercadé M, Torrent S, Punset M, Pérez RA, Delgado LM, et al. Double acid etching treatment of dental implants for enhanced biological properties. *J Appl Biomater Funct Mater.* 8 sept 2017;0.
59. Herrero-Climent M, Lázaro P, Rios JV, Lluch S, Marqués M, Guillem-Martí J, et al. Influence of acid-etching after grit-blasted on osseointegration of titanium dental implants: in vitro and in vivo studies. *J Mater Sci Mater Med.* 1 août 2013;24(8):2047-55.
60. Horikawa T, Odatsu T, Itoh T, Soejima Y, Morinaga H, Abe N, et al. Retrospective cohort study of rough-surface titanium implants with at least 25 years' function. *Int J Implant Dent.* 5 sept 2017;3(1):42.
61. Chappuis V, Buser R, Brägger U, Bornstein MM, Salvi GE, Buser D. Long-term outcomes of dental implants with a titanium plasma-sprayed surface: a 20-year prospective case series study in partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res.* déc 2013;15(6):780-90.
62. Taylor TD, Worthington P. Osseointegrated implant rehabilitation of the previously irradiated mandible: results of a limited trial at 3 to 7 years. *J Prosthet Dent.* janv 1993;69(1):60-9.
63. Weischer T, Schettler D, Mohr C. Concept of Surgical and Implant-Supported Protheses in the Rehabilitation of Patients With Oral Cancer. *Int J Oral Maxillofac Implants.* nov 1996;11(6):775-81.

64. Raguse J-D, Hossamo J, Tinhofer I, Hoffmeister B, Budach V, Jamil B, et al. Patient and treatment-related risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* mars 2016;121(3):215-221.e1.
65. Geckili O, Bilhan H, Mumcu E. Clinical and radiographic evaluation of three-implant-retained mandibular overdentures: a 3-year retrospective study. *Quintessence Int Berl Ger* 1985. oct 2011;42(9):721-8.
66. Cordaro L, di Torresanto VM, Petricevic N, Jornet PR, Torsello F. Single unit attachments improve peri-implant soft tissue conditions in mandibular overdentures supported by four implants. *Clin Oral Implants Res.* mai 2013;24(5):536-42.
67. Troeltzsch M, Troeltzsch V, Brodine AH, Frankenberger R, Messlinger K, Troeltzsch M. Clinical performance and peri-implant parameters of 132 implants supporting locator-retained overdentures: a case series of 33 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* août 2013;28(4):1132-9.
68. Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1 juin 1983;41(6):351-7.
69. Granström G, Tjellström A, Brånemark P-I. Osseointegrated implants in irradiated bone: A case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 1 mai 1999;57(5):493-9.
70. Smatt V, Robin M, Gibeili Z, Hadjali C, Vanzo L. [A therapeutic approach using dental implants in an irradiated area. The experiences of the René Huguenin Center]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 1995;96(6):396-400.
71. Donoff RB. Treatment of the Irradiated Patient With Dental Implants: The Case Against Hyperbaric Oxygen Treatment. *J Oral Maxillofac Surg.* 1 mai 2006;64(5):819-22.
72. Andersson G, Andreasson L, Bjelkengren G. Oral implant rehabilitation in irradiated patients without adjunctive hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants.* oct 1998;13(5):647-54.
73. Schoen PJ, Raghoobar GM, Bouma J, Reintsema H, Vissink A, Sterk W, et al. Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures: Effects of hyperbaric oxygen therapy. *Oral Oncol.* 1 avr 2007;43(4):379-88.
74. Mancha de la Plata M, Gías LN, Díez PM, Muñoz-Guerra M, González-García R, Lee G-YC, et al. Osseointegrated implant rehabilitation of irradiated oral cancer patients. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg.* mai 2012;70(5):1052-63.
75. Razzouk S, Sarkis R. BMP-2: Biological Challenges to its Clinical Use. *N Y State Dent J.* 8 sept 2012;78(5):37-9.
76. Würzler KK, DeWeese TL, Sebald W, Reddi AH. Radiation-induced impairment of bone healing can be overcome by recombinant human bone morphogenetic protein-2. *J Craniofac Surg.* mars 1998;9(2):131-7.
77. Springer ING, Niehoff P, Açil Y, Marget M, Lange A, Warnke PH, et al. BMP-2 and bFGF in an irradiated bone model. *J Cranio-Maxillo-fac Surg Off Publ Eur Assoc Cranio-Maxillo-fac Surg.* juin 2008;36(4):210-7.
78. Zhang WB, Zheng LW, Chua DTT, Cheung LK. Expression of bone morphogenetic protein, vascular endothelial growth factor, and basic fibroblast growth factor in irradiated mandibles

- during distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg Off J Am Assoc Oral Maxillofac Surg*. nov 2011;69(11):2860-71.
79. Iyomasa MM, Issa JPM, de Queiróz Tavares ML, Pereira YCL, Stuani MBS, Mishima F, et al. Influence of low-level laser associated with osteogenic proteins recombinant human BMP-2 and *Hevea brasiliensis* on bone repair in Wistar rats. *Microsc Res Tech*. févr 2012;75(2):117-25.
  80. Johnson EE, Urist MR, Schmalzried TP, Chotivichit A, Huang HK, Finerman GA. Autogeneic cancellous bone grafts in extensive segmental ulnar defects in dogs. Effects of xenogeneic bovine bone morphogenetic protein without and with interposition of soft tissues and interruption of blood supply. *Clin Orthop*. juin 1989;(243):254-65.
  81. Yan M, Dai K, Tang T, Zhu Z, Lou J. Reconstruction of peri-implant bone defects using impacted bone allograft and BMP-2 gene-modified bone marrow stromal cells. *J Biomed Mater Res A*. avr 2010;93(1):304-13.
  82. Bab IA. Regulatory role of osteogenic growth peptide in proliferation, osteogenesis, and hemopoiesis. *Clin Orthop*. avr 1995;(313):64-8.
  83. Gurevitch O, Slavin S, Muhlrad A, Shteyer A, Gazit D, Chorev M, et al. Osteogenic growth peptide increases blood and bone marrow cellularity and enhances engraftment of bone marrow transplants in mice. *Blood*. 15 déc 1996;88(12):4719-24.
  84. Sun YQ, Ashhurst DE. Osteogenic growth peptide enhances the rate of fracture healing in rabbits. *Cell Biol Int*. 1998;22(4):313-9.
  85. Gabet Y, Müller R, Regev E, Sela J, Shteyer A, Salisbury K, et al. Osteogenic growth peptide modulates fracture callus structural and mechanical properties. *Bone*. juill 2004;35(1):65-73.
  86. Carini F, Pisapia V, Monai D, Barbano L, Porcaro G. Implant rehabilitation in patients irradiated for head and neck cancer: role of Intensity-Modulated Radiotherapy (IMRT) in planning the insertion site. *Ann Stomatol (Roma)*. 14 nov 2012;3(2 Suppl):8-20.
  87. Ali A, Patton DW, el-Sharkawi AM, Davies J. Implant rehabilitation of irradiated jaws: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants*. août 1997;12(4):523-6.
  88. Kumar VV, Jacob PC, Ebenezer S, Kuriakose MA, Kekatpure V, Baliarsing AS, et al. Implant supported dental rehabilitation following segmental mandibular reconstruction- quality of life outcomes of a prospective randomized trial. *J Cranio-Maxillofac Surg*. 1 juill 2016;44(7):800-10.
  89. Schoen PJ, Raghoobar GM, Bouma J, Reintsema H, Burlage FR, Roodenburg JLN, et al. Prosthodontic rehabilitation of oral function in head–neck cancer patients with dental implants placed simultaneously during ablative tumour surgery: an assessment of treatment outcomes and quality of life. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1 janv 2008;37(1):8-16.



## SERMENT MEDICAL

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE.

Je promets et je jure, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine Dentaire.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des connaissances pour forcer les consciences.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois déshonoré et méprisé de mes confrères si j'y manque.



HOANG Delphine Indication des implants pour une réhabilitation prothétique fonctionnelle chez les patients irradiés au niveau de la sphère oro-faciale.

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix-Marseille Université : 2018

Rubrique de classement : chirurgie buccale

Résumé :

De nombreux patients, atteints de cancer de la sphère oro-faciale, ont recours à la radiothérapie. Les séquelles post-chirurgicales et post-radiothérapeutiques compliquent la réalisation de prothèses conventionnelles. Le recours à l'implantologie peut nettement améliorer la prise en charge prothétique de ces patients. Cependant, les risques liés à la chirurgie implantaire sont importants et doivent être pris en compte dans la balance bénéfique/risque lors du choix thérapeutique.

La première partie de ce travail expose les généralités sur les cancers de la sphère oro faciale.

La deuxième partie compare l'ostéointégration implantaire chez le patient sain et le patient irradié.

La troisième partie détaille les indications de la mise en place d'implants chez le patient irradié

La quatrième partie développe des moyens d'améliorer l'ostéointégration implantaire chez le patient irradié.

Mots clés :

Radiothérapie

Ostéointégration

Cancer cervico-facial

Implant oral

HOANG Delphine Implants indications for prosthetic functional rehabilitation in orofacial area irradiated patients.

Abstract :

Several patients with head and neck cancer have to use radiotherapy as treatment. Sequelae from surgical and radiotherapeutic procedures make prosthesis achievement very difficult. Implantology may improve notably those patient care. However surgical procedures to place implants are hazardous and dangerous with these patients and the benefit/risk ratio should always be assessed.

The first part of our work exposes head and neck cancers generalities.

The second part compares implant osseointegration in irradiated and healthy patient.

The third part discusses different indications for implant placement in irradiated patient.

The fourth part describes different ways to improve implant osseointegration in irradiated patient.

MeSH :

Head and neck cancer

Radiotherapy

Osseointegration

Oral implant

Adresse de l'auteur :

18 avenue d'Haïti

13004 MARSEILLE

