Effets de la radiothérapie sur les structures dentaires : utilisation de deux vernis flores : étude expérimentale

Camille Cardot

▶ **To cite this version:**

Camille Cardot. Effets de la radiothérapie sur les structures dentaires : utilisation de deux vernis flores : étude expérimentale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2019. dumas-03333880

HAL Id: dumas-03333880

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03333880

Submitted on 3 Sep 2021

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

UNIVERSITE PARIS DIDEROT - PARIS 7

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE
5, Rue Garancière 75006 PARIS

Année 2019

Thèse N°:
N° attribué par la bibliothèque :

THESE pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR

en CHIRURGIE DENTAIRE

présentée et soutenue publiquement le 4 Juillet 2019

par CARDOT Camille

EFFETS DE LA RADIOTHERAPIE SUR LES STRUCTURES DENTAIRES. UTILISATION DE DEUX VERNIS FLUORES. ETUDE EXPERIMENTALE

Directeur de thèse : Professeur Géraldine Lescaille

Codirecteur : Docteur Julia Bosco

J U R Y

M. le Professeur Yvon ROCHE	Président
Mme la Professeure Géraldine LESCAILLE	Assesseur
M. le Docteur Aleksandar DAKIC	Assesseur
Mme la Docteure Juliette ROCHEFORT	Assesseur
M. le Docteur Jean-Emmanuel SOFFER	Assesseur
M. le Docteur Hervé TARRAGANO	Assesseur
Mme la Docteure Julia BOSCO	Membre Invité

U N I V E R S I T E P A R I S D I D E R O T – P A R I S 7

Présidente de l'Université :	Mme la Professeure Christine CLERICI
Doyenne de l'U.F.R. d'Odontologie :	Mme la Professeure Ariane BERDAL
Directrice Générale des Services :	Madame Pascale SAINT-CYR

J U R Y

M. Professeur Yvon ROCHE	Président
Mme la Professeure Géraldine LESCAILLE	Assesseur
M. le Docteur Aleksandar DAKIC	Assesseur
Mme la Docteure Juliette ROCHEFORT	Assesseur
M. le Docteur Jean-Emmanuel SOFFER	Assesseur
M. le Docteur Hervé TARRAGANO	Assesseur
Mme la Docteure Julia BOSCO	Membre Invité

M. le Professeur Yvon ROCHE — Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur d'État en Odontologie
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait de présider le jury de cette thèse.
Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect et de ma grande considération.

M. le Docteur Aleksandar DAKIC — Docteur en Chirurgie Dentaire
Assistant Hospitalo-Universitaire

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail et d'en être l'assesseur.

Mme la Professeure Géraldine LESCAILLE — Docteur en Chirurgie Dentaire
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier

Je vous remercie de l'honneur et du plaisir que vous m'avez fait en acceptant de diriger ce travail. Votre soutien et vos compétences m'ont permis de le mener à bien. Veuillez trouver ici toute l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Mme la Docteure Juliette ROCHEFORT — Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités Associée

Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je vous remercie aussi pour la qualité de vos conseils et votre disponibilité lors de mes vacations hospitalières notamment aux urgences. Nous pouvions toujours compter sur vous.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

M. le Docteur Jean-Emmanuel SOFFER — Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites en participant à mon jury de thèse. En travaillant à vos côtés le vendredi matin, j'ai pu découvrir vos grandes qualités pédagogiques et quelques fois votre humour.
Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

M. le Docteur Hervé TARRAGANO — Docteur en Chirurgie Dentaire
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Je suis très sensible à l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail et d'en être l'assesseur.

Mme la Docteure Julia BOSCO — Docteur en Chirurgie Dentaire
Diplôme de Doctorat
Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier

Je vous remercie d'avoir codirigé et supervisé ce travail.
Veuillez trouver, par sa réalisation, l'expression de ma sincère reconnaissance, de ma profonde estime et de mon très grand respect.
Je tiens également à vous remercier pour votre bienveillance, votre écoute et vos conseils tout au long de mon internat. Merci pour votre confiance.

INTRODUCTION ..... *- 3 -*

1 – TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE DES CANCERS DES VADS ..... *- 4 -*

1.1 Les cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures VADS ..... **- 4 -**

1.1.1 Épidémiologie en France Métropolitaine ..... - 4 -

1.1.2 Les facteurs de risque ..... - 6 -

1.2 Les différents types de radiothérapies ..... **- 9 -**

1.2.1 Radiothérapie conformationnelle 3D ..... - 12 -

1.2.2 Radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité (RCMI) ..... - 12 -

1.3 Les effets secondaires de la xérostomie sur la structure dentaire ..... **- 13 -**

1.3.1 Modifications salivaires quantitatives ..... - 14 -

1.3.2 Modifications salivaires qualitatives ..... - 15 -

1.3.3 Signes cliniques ..... - 15 -

1.3.4 Conséquences buccales ..... - 16 -

1.3.5 Moyens de prévention ..... - 17 -

2 – LA RADIOTHERAPIE ET LES CONSEQUENCES SUR LES DENTS ..... *- 19 -*

2.1 L'indice CAOD ..... **- 19 -**

2.1.1 Dans la population générale ..... - 19 -

2.1.2 Chez les patients irradiés ..... - 21 -

2.2 Les modifications de structure liées aux radiations ..... **- 26 -**

2.2.1 Effets directs des rayons sur les dents ..... - 26 -

2.2.2 Effets indirects des rayons sur les dents ..... - 27 -

2.3 Moyens de prise en charge des conséquences oro-faciales ..... **- 30 -**

2.3.1 Attitude du chirurgien-dentiste ..... - 30 -

2.3.2 Attitude du patient ..... - 32 -

2.4 Conclusion sur les agents de prévention existants ..... **- 45 -**

3 – ETUDE EXPERIMENTALE : ..... *- 46 -*

3.1 Hypothèse ..... **- 46 -**

3.2 Objectif de l'étude ..... **- 47 -**

3.3 Matériels et Méthodes ..... - 47 -

3.3.1 Le déroulement de la 1ère séance : Recueil des Données ..... - 48 -

3.3.2 Le déroulement de la 2ème séance : Pose du Vernis ..... - 52 -

3.4 Résultats ..... - 55 -

3.4.1 Caractéristiques de l'échantillon étudié ..... - 55 -

3.4.2 Observations concernant les 2 vernis ..... - 58 -

3.5 Discussion ..... - 59 -

4 – CONCLUSION ..... - 62 -

5 – ANNEXE ..... - 63 -

5.1 Critères d'évaluation du 1er rendez-vous, T0 (Annexe 1) ..... - 63 -

5.2 Critères d'évaluation du 2ème rendez-vous, T0 (Annexe 2) ..... - 65 -

5.3 Critères d'évaluation du 3ème rendez-vous, T3 (Annexe 3) ..... - 65 -

5.4 Consentement éclairé (Annexe 4) ..... - 66 -

5.5 Formule dentaire (Annexe 5) ..... - 67 -

Table des Illustration ..... - 68 -

Liste des tableaux ..... - 69 -

6 – BIBLIOGRAPHIE ..... - 70 -

INTRODUCTION

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) se développent au niveau de la cavité buccale, du pharynx, du larynx, des cavités naso-sinusiennes et des glandes salivaires.
C'est un cancer qui a une mortalité importante puisque la survie à 15 ans varie de 10% à 20% pour les personnes de moins de 75 ans. Heureusement, ce taux de survie est en constante augmentation depuis les années 1990 (Institut national du cancer 2017b).
Le traitement fait généralement appel à la chirurgie et à la radiothérapie, parfois en association à la chimiothérapie. Ces traitements ont des répercussions importantes sur la qualité de vie des patients. La chirurgie présente des effets secondaires évidents mais c'est la radiothérapie, dont les effets indésirables à long terme handicapent à vie le quotidien des patients, et notamment par la perte accélérée de leurs dents.
En effet, l'irradiation de la tête et du cou, à des doses élevées, entraîne des atteintes des glandes salivaires, la salive est alors modifiée en qualité (pH, ions, anticorps) et en quantité, et les structures dentaires s'en trouvent altérées de façon indirecte par la perte du film protecteur salivaire. L'action directe des rayonnements ionisants sur les dents aurait aussi un impact sur la déminéralisation des dents mais les auteurs ne s'accordent pas.
Enfin, la réduction de l'ouverture buccale, le manque d'hygiène bucco-dentaire et la modification du ratio déminéralisation/reminéralisation favorisent l'apparition des caries postradiques, généralement plusieurs mois après la radiothérapie.
Malgré l'apparition de nouvelles techniques de radiothérapie plus ciblées et entraînant moins d'effets secondaires indésirables, pour espérer préserver le tissu dentaire aussi longtemps que possible, l'efficacité des techniques de prévention et d'un suivi des soins a déjà été démontrée : la fluoroprophylaxie est le moyen le plus efficace dans la prévention de ces caries. La recommandation actuelle est le port quotidien de gouttières de fluoration mais les vernis fluorés pourraient présenter certains avantages pour les patients. Cependant, une étude comparant l'utilisation des vernis fluorés face au port quotidien des gouttières est à envisager.

Dans le cadre de cette thèse, nous nous proposons, après un rappel épidémiologique et les techniques de radiothérapie, de décrire les conséquences sur le tissu dentaire, et les différentes techniques de prévention des effets secondaires postradiques. Face à un problème de compliance du port des gouttières de fluoration par les patients, nous envisagerons l'intérêt de deux vernis fluorés : le Duraphat et Bifluorid, par une approche expérimentale dans une dernière partie.

1 – TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE DES CANCERS DES VADS

1.1 Les cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures VADS

1.1.1 Épidémiologie en France Métropolitaine

1.1.1.1 Données sur l'ensemble des cancers

Tout cancer	Date	Général	H	Age	F	Age
Incidence	2015	**384 442** nouveaux cas estimés	210 881	68 ans au diagnostic	173 561	67 ans au diagnostic
Mortalité	2015	**149 456** décès estimés	84 041	73 ans au décès	65 415	77 ans au décès
Survie Nette	2005-2010		9 % (pancréas) à 93 % (prostate)		10 % (pancréas) à 97 % (thyroïde)	
Prévalence Partielle à 5 ans	2008	**>1 million** de personnes de 15 ans et + ont eu un cancer dans les 5 dernières années et sont toujours en vie	54,3 %		45,7 %	
Prévalence Totale	2008	**3 millions** de personnes de 15 ans et + ont eu un cancer au cours de leur vie et sont toujours en vie	52,7 %		47,3 %	
Risque De 2nd Cancer		x1,36 **x4** pour le cancer des VADS	Varie considérablement en fonction du site du premier cancer			

Tableau 1 Données générales sur l'ensemble des cancers en France métropolitaine (H : homme, F : femme)

1.1.1.2 Incidence et mortalité du Cancer des VADS

Chez l'homme, l'incidence et la mortalité de ces cancers ont fortement diminué depuis 1980, en lien avec la diminution de la consommation alcoolo-tabagique. Cette tendance s'est accentuée après 2005.

Chez la femme, l'incidence est en augmentation depuis 1980, en lien avec l'augmentation de la consommation tabagique, alors que la mortalité tend à diminuer depuis les années 2000.

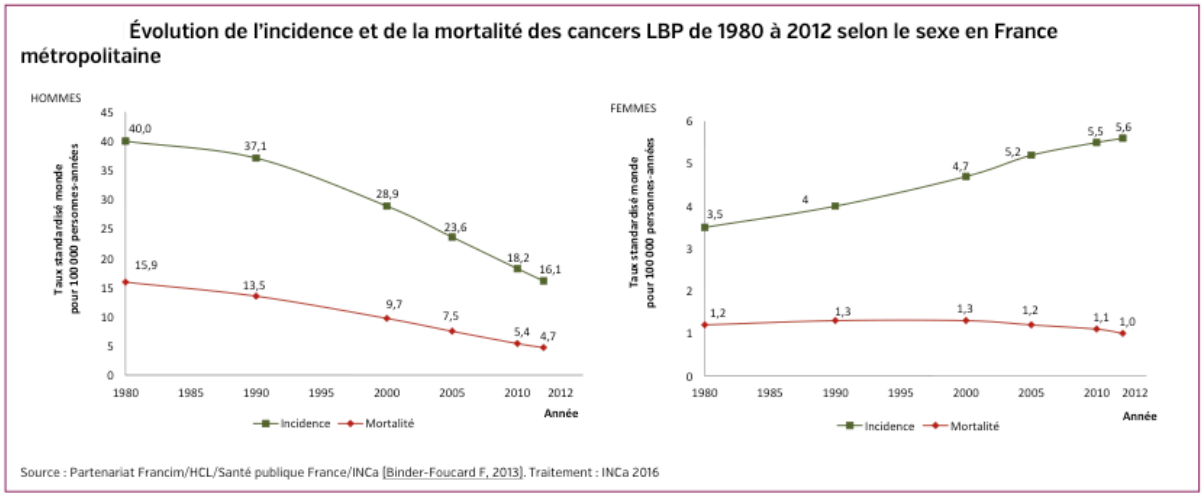


Figure 1 Évolution de l'incidence et de la mortalité entre 1980 et 2012 (Institut national du cancer 2017a)

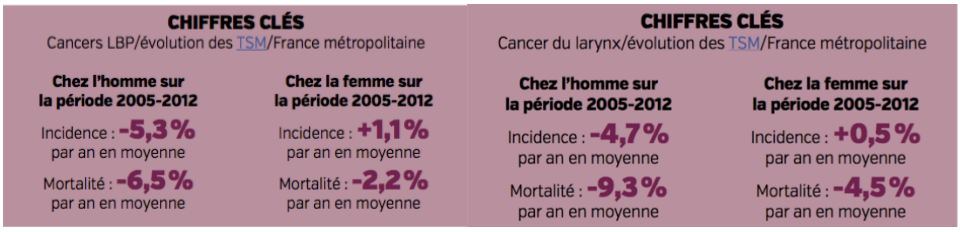


Figure 2 Chiffres clés : incidence et mortalité (Institut national du cancer 2017a)

1.1.1.3 Survie nette et amélioration de la prise en charge du cancer

La survie nette étudiée concerne les sous-localisations suivantes : lèvres, glandes salivaires, et « tête et cou » qui comprend : cavité orale, langue, oropharynx, nasopharynx et hypopharynx.

	Survie nette à 5 ans pour les personnes diagnostiquées entre 2005 et 2010* (%)			Survie nette pour les personnes diagnostiquées entre 1989 et 2010** (%)		Survie nette pour les personnes de moins de 75 ans diagnostiquées entre 1989 et 1998** (%)		
	Tous	Homme	Femme	À 5 ans	À 10 ans	À 5 ans	À 10 ans	À 15 ans
Tous (survie nette standardisée)	37	34	49	33	21			
15-44 ans	54	51	65	43	31	39	27	20
45-54 ans	42	40	51	39	26	38	25	16
55-64 ans	41	39	53	36	21	32	18	12
65-74 ans	35	32	49	31	18	30	18	10
> 75 ans	30	24	42	28	18			

*Tous registres. **Registres couvrant l'ensemble de la période 1989-2010.

Tableau 2 Survie nette des cancers "tête et cou" à 5, 10 et 15 ans en France métropolitaine par âge et par sexe (Institut national du cancer 2017).

Pour les cancers « tête et cou », la survie nette à 5 ans des personnes diagnostiquées entre 2005 et 2010 est plus élevée chez la femme dans toutes les classes d'âge.

La survie nette à 15 ans variait de 10% à 20% en fonction de l'âge pour les personnes âgées de moins de 75 ans au moment du diagnostic de leur cancer tête et cou réalisé entre 1989 et 1998. La survie nette à 5 ans standardisée sur l'âge s'améliore au cours du temps, passant de 31 % pour les cas diagnostiqués en 1989-1993, à 37 % pour ceux diagnostiqués en 2005-2010.
La survie nette à 5 ans diminue régulièrement avec l'âge, passant de 54 % chez les 15-44 ans, à 30% chez les 75 ans et plus pour les patients diagnostiqués entre 2005 et 2010.

1.1.1.4 Synthèse épidémiologique

Lèvre-Bouche-Pharynx	Date	Général	H	Age	F	Age
Incidence	2015	**11 610** nouveaux cas estimés	8 010 (-5,3% /an)	61 ans au diagnostic	3 600 (+1,1% par an)	63 ans au diagnostic
Mortalité	2015	**3 027** décès estimés	2 271 (-6,5% /an)	63 ans au décès	756 (-2,2% /an)	68 ans au décès
Survie à 5 ans	2005-2010	37%	34%		49%	
Survie à 10 ans	1989-2010	21%	17%		36%	
Prévalence partielle à 5 ans	1989-2010	34 215 personnes de 15 ans et + ont eu un cancer dans les 5 dernières années et sont toujours en vie	74,4 %		25,6 %	
Prévalence totale	1989-2010	197 293 personnes de 15 ans et + ont eu un cancer au cours de leur vie et sont toujours en vie	83,9 %		16,1 %	

Tableau 3 Incidence, Mortalité et Survie des Cancers Lèvre-Bouche-Pharynx

1.1.2 Les facteurs de risque

1.1.2.1 Le tabac

Le tabac est le premier facteur de risque de mortalité précoce par cancer non seulement en France, mais aussi dans le monde.
Le tabac est impliqué dans le développement de 17 localisations de cancers (Institut national du cancer 2017b).

En France, on estime que le tabac est responsable de 73000 décès en 2013, dont 45000 par cancer dû au tabac (soit 30,1% de l'ensemble des décès par cancer) (Bonaldi et al. 2016).

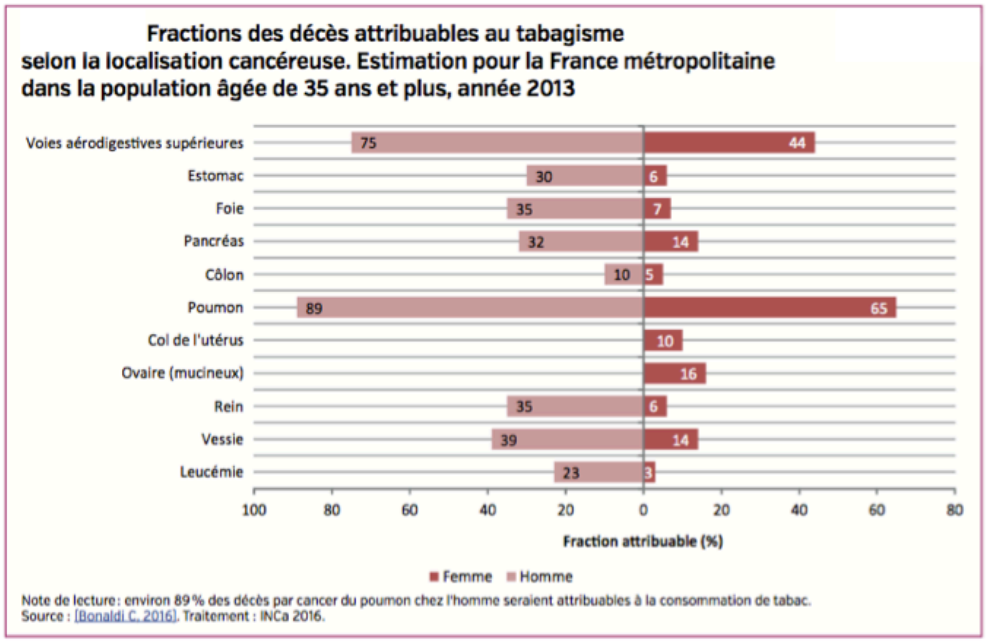


Figure 3 Fraction de décès attribuables au tabagisme selon la localisation du cancer (Bonaldi et al. 2016).

1.1.2.2 L'alcool

La consommation d'alcool augmente le risque de développer un cancer dans 7 localisations : cancers de la bouche, du pharynx, du larynx, de l'œsophage, du côlon-rectum, du sein et du foie (Connor 2017).

Le risque de cancers augmente quel que soit le type des boissons et de manière linéaire avec la dose consommée pour la majorité des localisations cancéreuses. Aucun seuil de consommation sans risque n'a été identifié, et même une consommation faible ou modérée d'alcool augmente le risque de cancers.

La consommation de boissons alcoolisées est en France la deuxième cause de mortalité par cancer après le tabac (15000 décès par an soit 9,5 % de l'ensemble des décès par cancer).

Les dernières données publiées rapportent en 2009, 49 000 décès (toutes causes confondues) attribuables à l'alcool dont plus de 15 000 décès par cancers (soit 9,5 % de la mortalité par cancer, 12 % chez l'homme et 6 % chez la femme) (Guérin et al. 2013).

1.1.2.3 Les facteurs nutritionnels

Il est estimé que **20 à 25 %** des cancers sont imputables aux comportements alimentaires (Institut national du cancer 2015).

À la fois source de facteurs de risque et de facteurs protecteurs, la nutrition, qui englobe l'alimentation (y compris l'alcool), le statut nutritionnel et l'activité physique, fait partie des facteurs comportementaux sur lesquels il est possible d'agir pour prévenir l'apparition de cancers.
Les facteurs de risque évitables importants de cancer sont : la consommation d'alcool, l'excès de viandes rouges et de charcuteries, la faible consommation de fruits et de légumes, de fibres, le surpoids et l'obésité, l'insuffisance de pratique d'activité physique.
En ce qui concerne le cancer des **VADS**, un facteur de risque reconnu est **l'alcool** et les facteurs protecteurs seraient la **consommation de fruits et de légumes** (non féculents). Selon cette étude, aucun autre facteur n'a été mis en relation avec le cancer des VADS.

1.1.2.4 L'environnement

Les liens entre l'environnement et l'apparition de certains cancers font l'objet de nombreuses études.
Pour un grand nombre de facteurs environnementaux le lien avec le cancer est aujourd'hui mal connu, insuffisamment étudié et difficilement quantifiable.
Certains d'entre eux sont prouvés : radon, pollution atmosphérique, radiations ultraviolets, pesticides arsenicaux, amiante, etc.
D'autres sont toujours en cours d'investigation. Sous l'impulsion du Plan cancer, plusieurs appels à projet ont vu le jour au cours des dernières années afin de caractériser les risques de cancer environnementaux et comportementaux. Ces projets devraient permettre d'examiner la part de risques environnementaux et leurs interactions avec les facteurs biologiques et socio-comportementaux.

Les facteurs environnementaux sont des agents physiques, chimiques ou biologiques présents dans l'atmosphère, les sols, l'eau, les médicaments ou l'alimentation dont l'exposition est subie. Entre 5 et 10 % des cancers seraient liés à des facteurs environnementaux mais actuellement il

n’y a pas de données montrant un lien entre ces facteurs environnementaux et les cancers des VADS.

1.1.2.5 Le milieu professionnel

10 % de l’ensemble des salariés (soit 2,2 millions) ont été exposés à au moins un produit chimique cancérigène au cours de la dernière semaine travaillée en France en 2010.

Les 8 principaux produits chimiques cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques rencontrés en milieu de travail sont, par importance décroissante : les gaz d’échappement diésel, les huiles minérales entières, les poussières de bois, la silice cristalline, le formaldéhyde, le plomb et ses dérivés, l’amiante et les phtalates.
L’incidence des cancers d’origine professionnelle est estimée entre 11 000 et 23 000 nouveaux cas par an (soit entre 2,9% et 6% de l’ensemble des nouveaux cas de cancer par an).
L’amiante, facteur de risque avéré du mésothéliome et d’autres cancers (du poumon, du larynx et de l’ovaire) est l’exposition la plus reconnue en pathologie professionnelle.

Les facteurs de risque professionnels liés au cancer du pharynx, larynx seraient l’exposition à l’amiante, au formaldéhyde, aux hydrocarbures aromatiques polycycliques, goudron, bitume, aux poussières de bois et du cuir, aux vapeurs d'acides inorganiques selon l’INCa 2017 (Institut national du cancer 2017a).

Il existe 3 types d’approches thérapeutiques pour le cancer de la tête et du cou : la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie.

Dans cette thèse, nous aborderons seulement la radiothérapie.

1.2 Les différents types de radiothérapies

L’irradiation a pour but de détruire les cellules cancéreuses tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes avoisinants.
La radiothérapie s'emploie seule ou en association à d'autres traitements (Institut national du cancer 2017a). Elle peut :

- Précéder la chirurgie, pour réduire le volume de la tumeur à opérer (elle permet dans certaines circonstances d'éviter une chirurgie trop mutilante)
- Suivre la chirurgie, pour détruire d'éventuels foyers tumoraux résiduels
- Être utilisée à titre palliatif, pour lutter contre les douleurs dues à des métastases osseuses par exemple

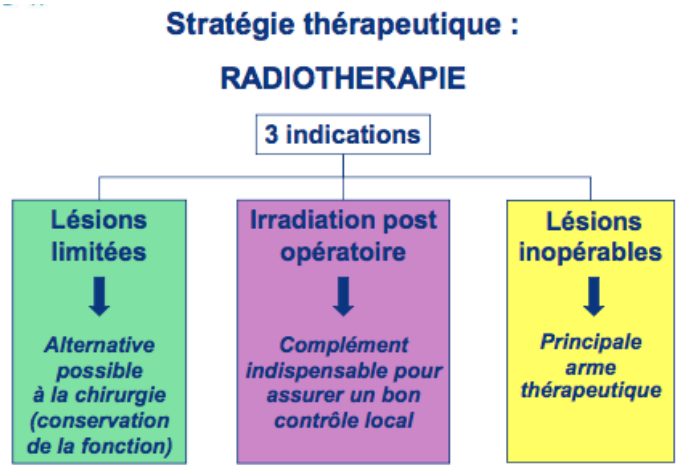


Figure 4 Stratégie thérapeutique pour la Radiothérapie (Huguet 2017)

Plus de la moitié des patients atteints d'un cancer sont traités par radiothérapie à une étape de leur parcours de soin (Institut national du cancer 2017b).

On distingue la radiothérapie externe et la curiethérapie :

- **dans la radiothérapie externe**, les rayons sont émis en faisceau par une machine située à proximité du patient ; ils traversent la peau pour atteindre la tumeur.

- **dans la curiethérapie**, des sources radioactives sont implantées directement à l'intérieur du corps de la personne malade. Il existe 2 techniques : la curiethérapie de contact et la curiethérapie interstitielle. Dans la curiethérapie interstitielle, utilisée en ORL (pour les petites lésions de la cavité buccales et de l'oropharynx), des sources radioactives sont implantées directement à l'intérieur du tissu à irradier. Un système vecteur est utilisé : un tube plastique est placé sous la peau après anesthésie locale ou générale et on fait passer le fil radioactif à l'intérieur.

- Il existe une troisième modalité de radiothérapie, la **radiothérapie métabolique**. Elle consiste à administrer, par voie orale (boisson ou capsule) ou par injection intraveineuse, une substance radioactive, qui se fixe préférentiellement sur les cellules cancéreuses pour les détruire.

La radiothérapie métabolique est utilisée pour traiter certains cancers de la thyroïde, la maladie de Vaquez et certaines métastases osseuses.

Les progrès en radiothérapie sont constants. Il est impossible de décrire dans le détail la totalité des techniques en développement (Institut national du cancer 2017b). Elles ont toutes pour but de focaliser les rayons le plus précisément possible sur la tumeur et de mieux protéger les tissus sains en ne les exposant qu'à des doses d'irradiation minimes ; le but est de faire varier la distribution de dose au sein de la tumeur en délivrant une dose hétérogène dans un volume donné, ce que l'on appelle le dose painting.

Les nouvelles techniques de radiothérapie externe (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité [RCMI], tomothérapie, arcthérapie dynamique, CyberKnife®, etc.) reposent sur l'utilisation des techniques d'imagerie médicale les plus modernes, de logiciels de dosimétrie performants et d'accessoires de contention sophistiqués (Giraud et al. 2011). Elles ouvrent la voie à une meilleure adaptation au volume tumoral, à une limitation de l'exposition des organes sains à la radiothérapie, et, à terme, à une augmentation de la dose tumorale. Les voies aéro-digestives supérieures (VADS) représentent une localisation tumorale particulièrement attractive pour ces technologies innovantes. Du fait de la complexité des structures anatomiques et/ou de la proximité de tissus sains très sensibles, l'irradiation des tumeurs des VADS reste un défi pour le radiothérapeute. Ces nouvelles techniques, compte tenu de leurs potentialités, devraient permettre d'améliorer le contrôle tumoral et/ou de diminuer la morbidité des techniques d'irradiation classiques dans cette localisation, notamment en ce qui concerne l'épargne salivaire.

Tous les centres de radiothérapie sont maintenant équipés pour pratiquer la radiothérapie conformationnelle 3D (et non plus de 2D) en France (Institut national du cancer) schématisé ci-dessous :

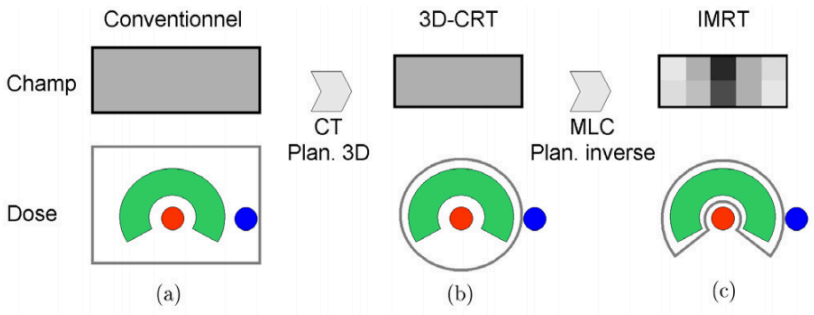


Figure 5 Tumeur à irradier : structure verte / Organes à risque : structures bleue et rouge / (a) planification en 2D / (b) planification en 3D / (c) : IMRT (RCMI en anglais) (Beaulieu et al. 2004)

1.2.1 Radiothérapie conformationnelle 3D

La technique de radiothérapie externe la plus utilisée est la radiothérapie conformationnelle 3D (trois dimensions). Cette technique permet de conformer le volume sur lequel vont être dirigés les rayons au volume de la tumeur.

On délivre la dose souhaitée dans un volume plus ou moins complexe défini avec précision par le radiothérapeute sur le scanner (parfois associé à d'autres examens d'imagerie (IRM, TEP…), tout en épargnant les tissus sains et les organes à risque (Jouin et al. 2015). Cette technique utilisée en routine depuis les années 2000 a permis d'augmenter la dose sur le volume cible et ainsi accroître l'efficacité du traitement.

Tous les centres de radiothérapie sont équipés pour pratiquer la radiothérapie conformationnelle 3D en France (Institut national du cancer).

1.2.2 Radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité (RCMI)

La RCMI est une radiothérapie conformationnelle 3D dans laquelle on module la quantité de photons des faisceaux au cours de la séance de traitement. Cette technique permet de définir les doses à délivrer aux volumes cibles et les contraintes à respecter sur les organes à risque, pour optimiser l'intensité des faisceaux en fonction de ces contraintes et s'adapter précisément au volume à traiter, et ce même s'il comporte des « creux » ou des concavités (une tumeur en forme de fer à cheval située autour de la moelle épinière par exemple) (Jouin et al. 2015). On obtient ainsi une variation de l'intensité du rayonnement sur la cible.

Cette technique est utilisée dans le cas d'irradiations ORL, de la base du crâne et de la voûte, de tumeur du rachis, ou tumeur de prostate (Thariat et al. 2018).

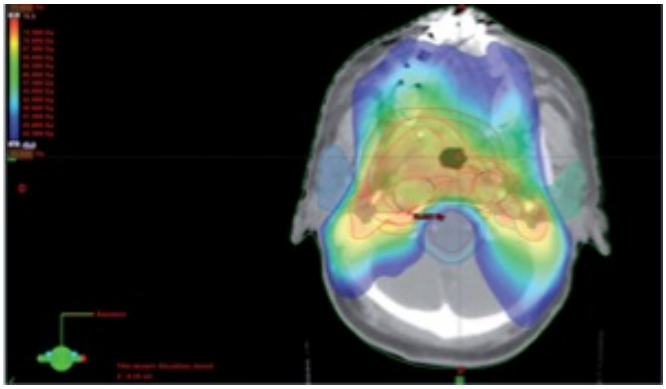


Figure 6 Dosimétrie en coupe axiale d'une RCMI d'un cancer de l'oropharynx : les doses se situent entre 40 et 76,6 Gy (Giraud et al. 2011).

La RCMI rend possible la création de gradients de dose très importants et réduit ainsi la dose reçue par les tissus sains, même s'ils sont proches du tissu tumoral.
Elle offre également la possibilité d'irradier les volumes cibles en fonction du risque respectif qu'ils encourent. En conséquence, la tumeur peut recevoir une dose supérieure à celle reçue par les organes voisins et les aires ganglionnaires à risque ou prophylactiques. Il résulte de cette différence de fractionnement la délivrance d'une dose équivalente biologique plus élevée dans la tumeur, ce qui augmente l'index thérapeutique tout en assurant une meilleure protection des tissus sains.

Il existe de nombreuses autres techniques de plus en plus performantes et en constante évolution que nous ne détaillerons pas ici telles que l'arcthérapie dynamique, la tomothérapie hélicoïdale, la radiothérapie stéréotaxique (CyberKnife®), la protonthérapie…

1.3 Les effets secondaires de la xérostomie sur la structure dentaire

Les effets secondaires de la radiothérapie apparaissent lorsque la capacité de réparation de certaines cellules non cancéreuse est dépassée et ne peut plus empêcher l'altération de l'ADN par les rayons.

Les complications précoces apparaissent pendant l'irradiation. Les nouvelles techniques visent à les limiter au maximum car si l'on est obligé de stopper le traitement, on prend le risque de perdre le contrôle tumoral et que le patient ne soit pas soigné.
Ce sont des lésions touchant les tissus à renouvellement rapide (peau et muqueuses intra-orales) et certains éléments radiosensibles (follicule pileux, glandes salivaires, bourgeons gustatifs).
Il existe deux types de réactions précoces, dépendant du potentiel de régénération cellulaire :

- Réactions aigües transitoires (mucite, épidermite) d'intensité très variable. Cela peut aller de la simple gêne à l'inconfort majeur, obligeant parfois à un arrêt temporaire de l'irradiation.
- Réactions irréversibles, apparaissant au cours de la radiothérapie mais persistant même après la fin du traitement. C'est le cas de la xérostomie qui est très invalidante pour les patients.

Les symptômes tendent à s'aggraver au fil des séances de radiothérapie, car plus la dose d'irradiation augmente, plus les cellules détruites s'accumulent et plus les réactions sont impressionnantes.

Les effets secondaires tardifs surviennent typiquement dans les mois et les années qui suivent l'irradiation, c'est-à-dire bien après que les réactions aiguës soit cicatrisées.

Il faut distinguer :

- Les séquelles, qui sont inévitables car inhérentes aux traitements. Elles sont liées à la réaction des tissus à renouvellement plus lent (derme, muscles, os, système nerveux).
- Les complications (ostéoradionécroses, odontonécrose, nécrose cutanéo-muqueuse), qui sont des aggravations rares, progressives et souvent irréversibles, mais qui peuvent être prévenues si l'on tient compte de leurs facteurs favorisant.

La nécrose peut concerner tous les tissus irradiés et est essentiellement la conséquence d'une perte totale de la vascularisation tissulaire. Elle est dûe à l'infection d'un tissu qui ne peut se défendre.
L'alopécie, l'hyposialie et la candidose sont des effets secondaires locaux chroniques qui sont aussi observés plusieurs années après la radiothérapie.
Dans ce chapitre, nous ne reviendrons pas sur la radiomucite, la candidose, la perte de poids, l'alopécie, les troubles du goût, la sclérose cervicale, la limitation de l'ouverture buccale, l'ostéoradionécrose qui sont des réactions liées à la radiothérapie qui ne touchent pas directement les dents.
Nous limiterons notre propos à la xérostomie et ses conséquences sur les dents.

1.3.1 Modifications salivaires quantitatives

La diminution du flux salivaire survient précocement après l'irradiation. Les acini séreux des glandes salivaires sont particulièrement radiosensibles.
Au fur et à mesure des séances de radiothérapie, on observe une raréfaction (hyposialie) ou une suppression (asialie) des sécrétions salivaires, à l'origine de sécheresse buccale (xérostomie).

La salive est sécrétée par trois paires de glandes principales et une multitude de glandes accessoires. Les glandes parotides produisent une salive séreuse, les glandes sous-maxillaires une salive séro-muqueuse, les glandes sub-linguales et accessoires une salive à prédominance

muqueuse. Les acini séreux étant les plus radiosensibles, les glandes parotides (et dans une moindre mesure les sous maxillaires) sont les plus touchées. Ceci est problématique car ces glandes produisent 70 à 80 % de la salive. Elles fonctionnent par alternance, la glande parotide produit la majorité de la salive stimulée (mastication, odorat, goût), la glande sous maxillaire produit la majorité de la salive non stimulée.

L'intensité de l'hyposialie varie beaucoup d'un patient à un autre. En effet, deux éléments principaux entrent en compte : la dose d'irradiation et les volumes glandulaires irradiés. Certains facteurs individuels peuvent également intervenir (tabac/alcool, diabète déséquilibré, stress, effets secondaires de médicaments).

1.3.2 Modifications salivaires qualitatives

La salive est un fluide complexe composé d'électrolytes, de protéines, de glycoprotéines et de lipides.
Les rayons détruisent non seulement les acini, mais ils entraînent également une altération des parois des canaux excréteurs qui se fibrosent. Or ces canaux ont pour rôle normalement de modifier la composition salivaire par des échanges ioniques membranaires (diminution sodium/chlore, augmentation potassium/bicarbonates).

Ainsi, en plus d'avoir une diminution de la production de l'ensemble des constituants salivaires (minéraux, immunoprotéines, enzymes), une modification dans la proportion de certains électrolytes est observée. Les principales modifications sont :
–diminution de la concentration molaire en bicarbonates et en phosphates : réduction du pouvoir tampon,
–augmentation de la concentration molaire en protons : réduction du pH salivaire qui passe de 7 (pH physiologique) à 5.

1.3.3 Signes cliniques

A l'examen clinique, certains signes objectifs sont spécifiques :

- Apparition, dès les premières séances, d'un œdème des glandes salivaires principales situées dans le champ d'irradiation,

- Salive rare, épaisse et visqueuse (adhérente aux surfaces dentaires), traduisant la perte de la composante séreuse,
- Muqueuses luisantes et collantes à l'abaisse langue ou au miroir dentaire.

Figure 7 Muqueuses luisantes

1.3.4 Conséquences buccales

Les répercussions des modifications salivaires, telles que la diminution de production des composants antimicrobiens (immunoglobuline A, lysozyme, lactoferrine, peroxydase), la diminution de l'auto nettoyage mécanique de plaque par rinçage, ainsi que la réduction du pH, auront des conséquences sur la composition microbienne de la flore. Ces nouvelles conditions environnementales entraîneront la prolifération de micro-organismes cariogènes et parodontopathogènes. Le système de défense altéré conduit à un déséquilibre de la flore buccale par l'augmentation notamment des *Streptococcus mutans, lactobacillus* et *candida*.

L'hyposialie prédispose donc aux :
–candidoses
–caries (d'autant plus accentuées que la diminution de la quantité des minéraux salivaires, tel que le calcium et le phosphate, diminue le potentiel de reminéralisation).
–affections parodontales

L'hyposialie provoque une déshydratation de la muqueuse orale, qui, ainsi, se retrouve fragilisée par la perte de la couche salivaire protectrice. Des sensations douloureuses telles que des brûlures (stomatodynies) sont fréquemment ressenties. De plus, cette déshydratation

aggrave de façon notable la mucite provoquée par la radiothérapie, rendant les muqueuses encore plus sensibles et inflammées.

La salive joue un rôle dans le goût, la phonation, la digestion, ainsi que dans la mastication et la déglutition des aliments. Le manque d'humidification et de lubrification de la cavité buccale chez le patient irradié, s'accompagne donc de troubles fonctionnels plus ou moins importants :
–altération du goût
–dysphagie
–difficultés d'élocution.
Une autre conséquence de la xérostomie concerne la difficulté de port des prothèses dentaires. D'une part, le port de la prothèse amovible est douloureux à cause de la fragilité de la muqueuse desséchée, et d'autre part, elle est instable lors des mouvements fonctionnels. En effet le film salivaire favorise normalement l'adhésion de la prothèse sur les muqueuses. La xérostomie est ainsi une complication très mal supportée par la personne édentée car cela l'empêche d'avoir une mastication et une phonation optimales, fonctions normalement améliorées par la prothèse.

Le terme de xérostomie correspond à l'ensemble des signes et symptômes qui découlent de l'hyposialie. Cette complication est sans doute la plus importante de la radiothérapie externe car elle est impliquée dans l'apparition et dans l'aggravation de nombreux effets secondaires précoces et tardifs, dégradant de façon importante la qualité de vie du patient.

1.3.5 Moyens de prévention

Le meilleur moyen de prévenir l'hyposialie serait d'exclure les glandes salivaires du champ d'irradiation. Mais la survie du patient prévalant sur son confort, il est impossible de modifier les volumes irradiés.
La seule façon de préserver les glandes salivaires (et notamment les parotides) et donc de faire en sorte de diminuer la dose absorbée lorsque ces organes ne sont pas à l'origine du cancer :
–protection plombée : un écran de plomb peut être placé à la sortie du générateur de rayon pour protéger spécifiquement la zone glandulaire
–la radiothérapie à modulation d'intensité et les nouvelles techniques de radiothérapie : comme nous l'avons vu précédemment, ces techniques permettent d'irradier de façon précise la lésion tumorale en la délimitant précisément tout en évitant au maximum les tissus sains environnants.

Cela permet à ces tissus sains de recevoir des doses diminuées par rapport aux techniques plus anciennes, même lorsque la tumeur est concave et que le tissu sain se trouve au milieu.

Pour prévenir une aggravation de la sécheresse buccale, il est possible d'agir avant même le début de la radiothérapie :
–motivation à l'arrêt du tabac et de l'alcool,
–contact avec le médecin traitant pour éviter les médicaments entraînant une hyposialie médicamenteuse, et pour traiter une éventuelle pathologie aggravante,
–humidification de la cavité buccale par des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium, par des salives artificielles (Aaquasyal, Artisial), et par des comprimés de pilocarpine (Salagen) stimulant les glandes salivaires préservées.

Le traitement symptomatique de l'hyposialie est primordial pour soulager le patient de l'ensemble des symptômes, d'autant plus que la xérostomie est définitive. À défaut de pouvoir empêcher l'hyposialie, il faut toujours tenter de prévenir ses conséquences pour améliorer le confort du patient.

2 – LA RADIOTHERAPIE ET LES CONSEQUENCES SUR LES DENTS

La radiothérapie peut engendrer des effets délétères : hypocellularité, hypovascularisation, hypoxie des tissus irradiés qui peuvent conduire à des complications immédiates et chroniques, notamment la maladie carieuse qui peut atteindre toutes les dents, entraînant un préjudice moral, esthétique et fonctionnel. Le nombre de dents atteintes peut être quantifié à l'aide de l'indice CAOD.

Ces caries postradiques sont directement liées aux radiations ionisantes par divers mécanismes que nous évoquerons.

Un suivi buccodentaire régulier de ces patients et l'utilisation de dispositifs spécifiques permettent de prévenir ces complications, ou d'en diminuer la gravité et de promouvoir un bon état de santé bucco-dentaire (Rouers et al. 2015).

2.1 L'indice CAOD

Il est possible de quantifier l'occurrence des caries à l'aide de différents indices existants et notamment le CAOD (ou DMFT en anglais pour Decayed Missing Filled Teeth).

L'indice CAOD (indicateur synthétique d'atteinte carieuse) permet de compter le nombre des dents (D) cariées (C), absentes (A) ou obturées (O). Plus il est élevé, plus l'atteinte carieuse est généralisée.

Dans ce chapitre, nous avons rassemblé les données recensées concernant l'indice CAOD dans la population générale et chez les patients irradiés.

2.1.1 Dans la population générale

(Carvalho et Schiffner 2018) décrivent le CAOD chez des jeunes adultes européens de 23 pays (35-44 ans) et chez des personnes âgées de 21 pays (65-74 ans) sur la période 1996-2016.

Les caries étaient fréquentes chez ces adultes (≥ 92%).

-Chez les 35-44 ans, le score CAOD moyen variait de 6,6 à 17,6 (médiane 12,1).

-Chez les personnes âgées, le CAOD moyen variait de 14,7 à 25,5 (médiane 22).

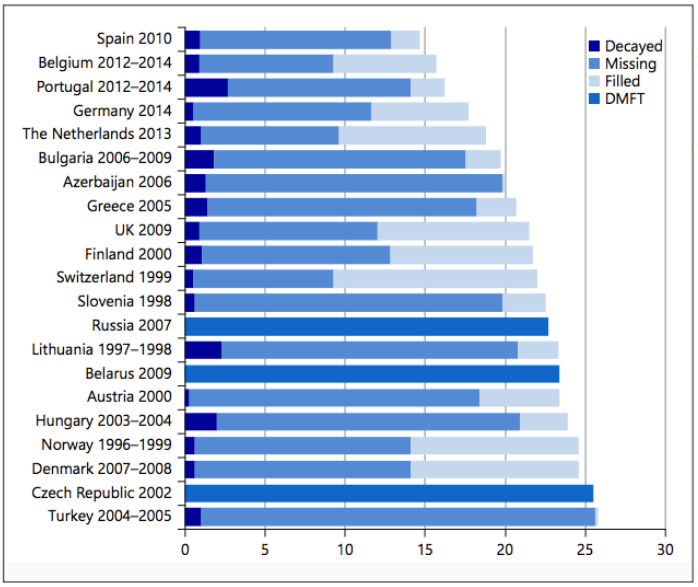


Figure 8 Nombre moyen de dents Cariées (decayed), Absentes (missing) et Obturées (filled) chez les citoyens européens de 65 à 74 ans entre 2000 et 2016 (Carvalho et Schiffner 2018).

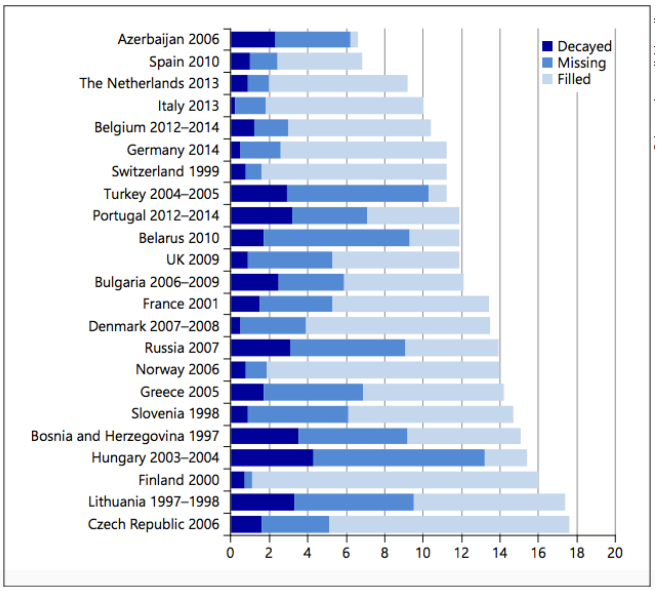


Figure 9 Nombre moyen de dents Cariées (decayed), Absentes (missing) et Obturées (filled) chez les adultes européens de 35 à 44 ans entre 2000 et 2016 (Carvalho et Schiffner 2018).

En 1994, une étude nationale a été menée dans la région Rhône-Alpes, en France, dans le cadre d'une étude internationale de l'OMS sur la santé bucco-dentaire (Hescot et al. 1997). Mille adultes âgés de 35 à 44 ans ont été examinés dans 35 sites géographiques.

Aucun n'était édenté complet et 97 % des adultes de l'échantillon avaient plus de 20 dents naturelles.

Le nombre moyen de dents était de 27,1.

L'indice CAOD était de 14,6.

1,2 dents étaient cariées et 3,0 étaient absentes en moyenne.
Les dents obturées (10,4) étaient la principale composante de l'indice CAOD. Sur les 1 000 adultes, 90,9 % n'avaient pas de bridge, 48,8 % nécessitaient un traitement conservateur et 51,9 % avaient besoin de couronnes ou de bridges.
Le besoin d'obturation était fréquent et concernait en moyenne une dent par sujet. Les disparités sont mises en évidence entre la santé dentaire et le traitement requis, ainsi que les variables suivantes : sexe, lieu et statut socio-économique.

En 1995, en France, selon un sondage régional sur 603 patients, le CAOD chez les 65-74 ans était de 23,3 avec une composante de dents cariées de 1,1, une composante de dents absentes de 16,9 et de dents obturées de 5,2. Le nombre de dents était de 15,1 en moyenne (Bourgeois et al. 1998).

Des données plus récentes seraient nécessaires mais : selon Catteau et son équipe en 2013 (Catteau et al. 2013) : *« l'état de santé dentaire des adultes en France est peu documenté. La dernière enquête nationale menée en population générale adulte dans le cadre de l'étude de l'Organisation Mondiale de la Santé sur les perspectives bucco-dentaires date de 1994 et rapportait que les sujets âgés de 35 à 44 ans présentaient en moyenne 14,6 dents atteintes (cariées, absentes ou obturées) par la maladie carieuse* ».

Catteau et son équipe ont eux-mêmes, en 2013, recueilli le CAOD de 420 patients, salariés surveillés par le Service Interentreprises de Santé au Travail du Douaisis (SISTRAD, Nord, France), dont 55,9% étaient ouvriers. Cela peut biaiser l'étude car nous savons que le statut socio-économique influe sur le risque carieux (Catteau et al. 2013). Néanmoins, les résultats obtenus étaient un indice CAOD de 13,3 chez les hommes et de 11,2 chez les femmes de plus de 55 ans.
L'indice de dents cariées était de 1,2 et de 0, respectivement chez les hommes et les femmes de plus de 55 ans. Dans cette même catégorie, le nombre moyen de dents absentes était de 7,2 (H) et 5,2 (F) et le nombre de dents obturées était de 4,9 (H) et de 6,0 (F).

2.1.2 Chez les patients irradiés

Une revue de la littérature a été réalisée par la *Multinational Association of Supportive Care in Cancer* en association avec l'*International Society for Oral Oncology*, dans plusieurs bases de

données (Medline, PubMed et Embase) pour les articles publiés entre le 1er janvier 1990 et le 31 décembre 2008. Ils ont examiné 64 articles.
Chez des patients atteints de cancer des VADS traités par radiothérapie, la prévalence de la carie dentaire était de 24% (4 études) et le CAOD était de **17,0** sachant que la valeur moyenne du CAOD chez les patients avant le traitement était de 8,2 (Hong et al. 2010).

Rouers (Rouers et al. 2016) ont réalisé une étude évaluant la santé bucco-dentaire de 48 patients avant radiothérapie de la tête et du cou au Centre Paul-Strauss de Strasbourg.
Dans cette étude, plus d'un tiers des patients devaient subir des extractions multiples, voire une édentation totale avant le début de la radiothérapie cervico-faciale. Ils avaient besoin d'une motivation à l'hygiène buccale, en raison de la présence de plaque et d'inflammation gingivale, et près de 80 % de ceux qui étaient dentés nécessitaient un détartrage. L'indice CAOD était de **16,1**, avec en moyenne huit dents absentes et huit dents obturées. Les patients édentés complet n'étaient pas comptabilisés dans le CAO.
Dans cet article, il est aussi rappelé que bon nombre des patients ayant un cancer des voies aérodigestives supérieures sont édentés et ne sont pas comptabilisés avec cet indice.

Al-Dakkak (Al-Dakkak 2011), quant à lui, a examiné 64 articles publiés entre 1990 et 2008. Il a trouvé un CAOD global chez les patients traités par un traitement antinéoplasique de 9,19 (n = 457).
Dans cette étude, il a été montré que les patients post-radiothérapie présentaient un CAOD élevé. Selon l'auteur, il manque des études cliniques sur l'étendue et la gravité des maladies dentaires lors du traitement des cancers des VADS.
L'incidence des complications buccales chez ces patients pouvait être réduite de manière significative lorsque des soins bucco-dentaires étaient instaurés avant le traitement, tels que :
-Des mesures préventives primaires comme : un apport nutritionnel équilibré, une hygiène buccale adéquate, des dépistages précoces, le traitement de la maladie carieuse, l'éradication des foyers infectieux bucco-dentaires et l'utilisation de produits fluorés.
-L'éducation des patients, le suivi des soins.
-La prise en charge médicamenteuse des symptômes.

Selon Rouers (Rouers et al. 2015) dans une revue systématique de la littérature, les caries postradiques apparaissent généralement **quatre à six mois** après la radiothérapie et sont une conséquence directe de la xérostomie radio-induite.

Elles sont différentes des caries habituelles car **plus agressives** et elles évoluent plus rapidement. D'autre part, il est très rare d'observer une hyperesthésie dentinaire lorsqu'elles se rapprochent de la pulpe.

On observe que les caries débutent au niveau du collet des dents et progressent en nappe de façon rapide. La perte de l'auto nettoyage mécanique automatique de ces surfaces par le flux salivaire explique probablement cette redistribution.
Les caries encerclent la zone cervicale des dents jusqu'à la fracture coronoradiculaire.
Il est aussi fréquent d'observer des dents d'ébènes (coloration brun-noir des dents), et des dents crénelées (qui correspondent à une atteinte des bords incisifs et pointes cuspidiennes).

Figure 10 Perte de substance et coloration des pointes cuspidiennes et des collets des dents (Epstein et al. 2012).

Figure 11 A. Dents d'ébène. B. Dents crénelées avec caries postradiques débutantes. C. Carie postradique (flèche) avec parodontopathie et affaissement muqueux (double flèche) et tartre (*). D. Atteinte de l'émail au niveau de la face occlusale (Thariat et al. 2010).

Selon (Quispe et al. 2018), dans une étude de 75 patients âgés de 37 à 79 ans, répartis en un groupe d'étude de 30 patients après traitement antinéoplasique et un groupe témoin de 45 personnes sans antécédents de cancer :

- L'indice parodontal (profondeur de poche au sondage > 4mm) était plus élevé dans le groupe d'étude par rapport au groupe témoin.
- Le besoin en prothèse (fixée ou amovible) maxillaire et mandibulaire était plus élevé dans le groupe d'étude ainsi que l'utilisation de prothèse maxillaire.

Cependant, l'indice CAOD entre les deux groupes ne présentait pas de différence statistique significative et l'utilisation de prothèses mandibulaires non plus.
Cette étude conclut que la maladie parodontale et la perte des dents sont les changements les plus significatifs chez les personnes ayant reçu un traitement antinéoplasique pour le cancer de la tête et du cou.

Bertl (Bertl et al. 2016), ont réalisé une étude transversale sur 80 patients pendant 6 mois dans une clinique de cancérologie de Vienne. Il y avait 4 critères d'inclusion :
-présence d'un diagnostic de carcinome épidermoïde des VADS (cavité buccale, nasopharynx, oropharynx, hypopharynx ou larynx),
-traitement du cancer terminé au moins 6 mois auparavant,
-patients totalement ou partiellement dentés,
-patients âgés de plus de 18 ans.
En moyenne :
-18 dents étaient présentes,
-5 dents présentaient une lésion carieuse,
-l'indice CAOD moyen était de **25**,3.
-l'Indice de Plaque était de 65% et
-près de 80% des patients étaient atteints de parodontite, dont 64% de parodontite sévère.
La prévalence d'autres types de pathologies dentaires (traitement canalaire, atteinte périapicale, racines résiduelles, kystes dentaires et dent incluse) était faible.
La radiothérapie a été associée de manière significative à un plus grand nombre de patients avec plus d'une dent cariée.

En conclusion, environ 90% du groupe de patients présentaient des besoins importants en matière de traitement, tant pour les caries que pour les maladies parodontales, environ **20 mois après** le traitement du cancer.

Les caries dentaires associées aux radiations peuvent progresser rapidement chez les patients atteints de cancer des VADS qui ne suivent pas de traitement oral approprié.

Selon (Siala et al. 2014), dans une étude rétrospective sur 314 patients atteints d'un cancer du nasopharynx, la prévalence de la maladie dentaire augmente de manière significative avec le temps.

Dans l'étude, la prévalence des maladies dentaires est passée de 16% la première année après la radiothérapie à 36%, 55% et 74% respectivement à 3, 5 et 7 ans.

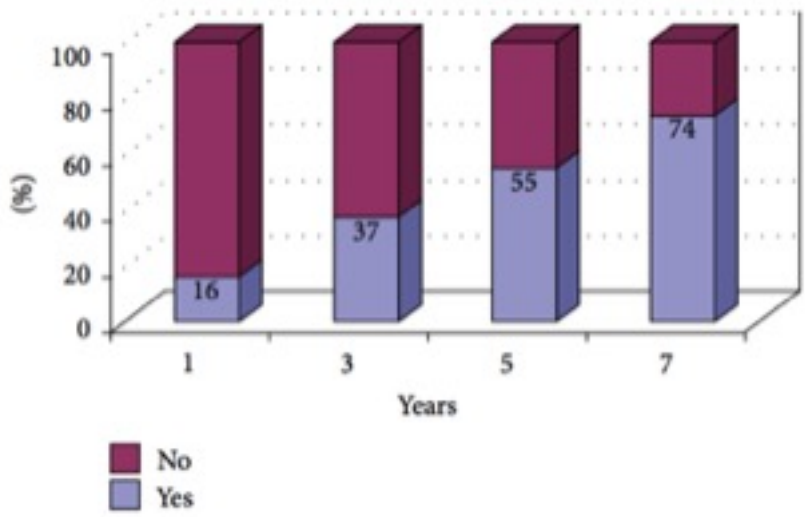


Figure 12 Incidence des atteintes dentaires après radiothérapie (Siala et al. 2014).

Enfin, une thèse d'exercice, réalisée dans le service de la Pitié-Salpêtrière à Paris, par le Docteur J. Nguyen (Nguyen 2015), a permis d'étudier une population de 73 patients, dont 81% avait entre 46 et 75 ans et 74% étaient des hommes.

Le CAOD était de 18,4, avec une composante de Caries de 1,8, une composante de dents Absentes de 11,4, et de 5,5 pour les dents Obturées.

63% d'entre eux ne portaient pas leur gouttière de fluoration et 37% de ceux qui disaient la porter, l'utilisaient occasionnellement (moins d'une fois par jour).

71% de la cohorte avaient plus de 6 dents manquantes.

2.2 Les modifications de structure liées aux radiations

Pour (Deng et al. 2015), l'émail dentaire est principalement composé de cristaux de phosphate de calcium (ou hydroxyapatite). D'autres minéraux, comme le fluor, le magnésium, le strontium et le plomb, peuvent être incorporés dans la structure cristalline lorsqu'ils sont présents au moment de la formation de l'émail.

La surface de l'émail est soumise à deux processus concurrents : la déminéralisation et la reminéralisation. Lorsque la déminéralisation prédomine, il y a une perte de minéraux, une atteinte de l'hydroxyapatite et une dégradation de la matrice.

La perte des minéraux suivie par la désintégration des composants de la matrice conduit à la cavitation.

Cependant, si la déminéralisation de l'émail est détectée suffisamment tôt, il est possible de reminéraliser la matrice amélaire grâce à des soins bucco-dentaires et à des modifications du régime alimentaire.

Actuellement, les auteurs n'ont pas encore réussi à prouver les effets directs des rayons sur les dents même si de nombreux articles (notamment in vitro) en parlent, il n'y a pas de consensus (Deng et al. 2015). Cependant, ils s'accordent aujourd'hui tous sur les effets indirects des rayons sur les dents, liés à la diminution du flux salivaire et à ses conséquences.

2.2.1 Effets directs des rayons sur les dents

Les effets directs des rayons sur les dents chez l'homme sont encore peu connus (Deng et al. 2015). Quelques études, principalement in vitro, ont montré que la radiothérapie pouvait avoir des effets directs sur la structure des dents, comme des modifications de la microdureté et des altérations de la microstructure de l'émail et de la dentine ainsi que des modifications de la composition chimique de l'émail et de la dentine.

Cependant, d'autres recherches seraient nécessaires pour comprendre le processus.

Selon (Lieshout et Bots 2014), il n'y a pas de différence histologique ou chimique évidente entre les lésions carieuses radio-induites et les caries simples (contrairement aux données in vitro), il s'agirait des mêmes mécanismes de déminéralisation et reminéralisation. Cependant, toujours selon eux, il semble que la dureté de la dentine et le collagène pourraient être altérés par la radiothérapie. Plusieurs études montrent des modifications de la structure et de la microdureté de l'émail, des modifications de la jonction émail-dentine (JED) et de la dentine.

Les propriétés biomécaniques sont considérablement réduites et les risques de lésion dentaire augmentent en fréquence et en étendue avec la dose d'irradiation.
Selon les auteurs, la formation récurrente de caries atypiques sur les dents irradiées est due, non seulement à une perte de salive, mais à une combinaison de l'hyposalivation et des effets directs sur les dents.

2.2.2 Effets indirects des rayons sur les dents

2.2.2.1 L'hyposialie

Il est important de distinguer le symptôme de sécheresse buccale (xérostomie), de la diminution mesurée du flux salivaire (hyposialie).
La xérostomie (le symptôme) entraîne une gêne pour le patient et une baisse de la qualité de vie. L'hyposialie peut entraîner des limitations fonctionnelles (impact sur la voix, la déglutition ou le sommeil, par exemple) et des complications buccales (caries, atteintes parodontales…).
Ainsi, les dommages causés par la radiothérapie, aux glandes salivaires principales et accessoires, peuvent entraîner une réduction de la quantité de salive (stimulée ou non) ou du contenu salivaire. Et selon (Deng et al. 2015), l'étiologie accablante des caries chez les patients atteints de cancer de la tête et du cou, réside dans ces modifications salivaires.

En effet, la salive tient un rôle dans la santé dentaire. Elle est sécrétée par les trois principales glandes salivaires et les glandes salivaires accessoires présentes dans la muqueuse du tractus aérodigestif supérieur.
La salive est un fluide complexe qui remplit de nombreuses fonctions.
Ses composants permettent :

- la lubrification et la protection des muqueuses grâce à l'eau, les électrolytes, les mucines et glycoprotéines riches en proline qui forment la pellicule acquise exogène.
- une barrière contre les irritants (tels que les enzymes hydrolytiques et protéolytiques des bactéries, les aliments ou le biofilm, les agents cancérigènes (alcool, tabac, produits chimiques, etc.)) grâce aux protéines riches en proline.
- le pouvoir tampon et la reminéralisation grâce aux bicarbonates, aux phosphates, à l'urée, aux amphotères et à des peptides de bas poids moléculaire riches en histidine responsables de plus de 90% du pouvoir tampon de la salive (Devoize et Dallel 2010).

- l’action antimicrobienne grâce aux immunoglobulines, aux cystatines, aux histatines, aux lysozymes, aux défensines et aux mucines,
- la digestion grâce aux amylases, aux lipases et à l’eau,
- le goût (eau, lipase et gustine) et
- la phonation (eau et mucine).
- d’autre part, la salive renforce la charge minérale de surface par sursaturation locale d’éléments tels que le calcium, les phosphates et le fluor, permettant la maturation et la reminéralisation des cristaux d’hydroxyapatite de l’émail après une attaque acide (Devoize et Dallel 2010).

Plusieurs de ces fonctions ont un impact sur la santé dentaire.

Entre les repas et après le brossage, le pH oral est généralement compris entre 6,5 et 7,5.

Le pH critique à l’égard des minéraux dentaires est compris entre 5,5 et 6,5. Ainsi, à ces valeurs, l'émail dentaire se déminéralise.

Or, la plupart des aliments entraînent une chute du pH oral à un niveau d’acidité permettant la déminéralisation.

Après un repas, le bicarbonate contenu dans la salive agit comme un tampon pour ramener le pH oral à une plage neutre. Ainsi, la perte de capacité tampon salivaire augmente le risque de carie.

La reminéralisation nécessite deux éléments essentiels : le calcium et le phosphate. La salive est la source principale des deux. De ce fait, toute diminution du flux salivaire peut entraîner une altération de la reminéralisation. Ce contenu minéral est présent dans sa plus forte concentration dans la salive issue des glandes sous-maxillaires.

Un certain nombre de bactéries associées à une production acide et à une augmentation des caries dentaires ont été identifiées. Celles-ci incluent les espèces de streptocoques et de lactobacilles. Une diminution de la salive entraîne une altération de la microflore buccale qui favorise les bactéries cariogènes.
Cette augmentation des organismes cariogènes a été bien documentée chez les patients atteints de cancer des VADS pendant et après la radiothérapie (Deng et al. 2015).

Enfin, l'hyposialie radio-induite correspond à la diminution du flux salivaire ou à l'altération de la salive à la suite d'un traitement par radiothérapie.
Selon (Thariat et al. 2010) elle apparaît dès les premiers jours et la quantité de salive décroît jusqu'à 10 % des valeurs initiales du patient.
Elle devient irréversible au-delà de 30 à 40 Gy et à des doses de 60 à 70 Gy, la destruction des acini des glandes salivaires s'étend massivement.
Le flux salivaire diminue, la salive devient visqueuse (la clairance buccale est perdue), la flore buccale est modifiée, sa concentration en immunoprotéines salivaires (systèmes de défense antibactériens) diminue et elle perd son pouvoir tampon (le pH décroît de 7 jusqu'à 5,3 (Devoize et Dallel 2010)).
Les microorganismes acidogènes et cariogènes (Streptococcus Mutans, Lactobacilles et Candida) peuvent alors proliférer.
Dans ces conditions acides, les minéraux de la dentine et de l'émail se dissolvent et la modification des électrolytes salivaires ne permet pas la reminéralisation des surfaces dentaires (Rouers et al. 2015).

2.2.2.2 Les autres cofacteurs

Selon (Deng et al. 2015), le changement de régime alimentaire contribue au risque de formation de caries dentaires dans la population atteinte de cancer des VADS.
Pendant le traitement de radiothérapie, lorsque la perte de poids pose problème, il est souvent conseillé aux patients de prendre de petits repas fréquents en privilégiant les aliments riches en calories ainsi que des suppléments liquides contenant des glucides raffinés, qui favorisent l'adhésion sur la surface des dents et prédisposent aux caries. La fréquence des apports peut rendre difficile le brossage à chaque fois.
Durant la radiothérapie, la douleur provoquée par la mucosite peut nuire à l'hygiène buccale, ce qui a un impact sur l'élimination mécanique de la plaque.
Des sécrétions épaisses et tenaces peuvent s'accumuler dans la cavité buccale, inhibant l'efficacité du brossage. Les horaires de traitement surchargés peuvent entraîner de longs délais entre la prise alimentaire et le nettoyage dentaire.

2.3 Moyens de prise en charge des conséquences oro-faciales

2.3.1 Attitude du chirurgien-dentiste

2.3.1.1 Attitude du chirurgien-dentiste avant la radiothérapie

Avant toute chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, la réalisation d'un bilan buccodentaire complet est nécessaire. Seuls 11 % des patients suivis par un dentiste avant leur cancer des VADS ne requièrent aucun traitement dentaire (Thariat et al. 2010).

Il est important de prendre contact en premier lieu avec les professionnels de santé pour recueillir des informations concernant le cancer et les traitements envisagés. Et il peut être intéressant de posséder un bilan pré-irradiation détaillant les extensions tumorales et ses rapports anatomiques avec la cavité buccale et plus précisément le champ d'irradiation en rapport avec l'os alvéolaire et les dents.

La démarche clinique inclut (Rouers et al. 2015) :

- L'anamnèse : évaluant les antécédents médicochirurgicaux, dentaires du patient, et ses doléances.
- Il peut être intéressant de réaliser un examen clinique extraoral de la tête et du cou, et de palper les aires ganglionnaires sus claviculaires et cervicales.
- Un examen clinique intraoral s'intéressant à la muqueuse buccale, au parodonte et aux dents. Pour le compléter, il est important de s'appuyer sur une radiographie panoramique dentaire et des radiographies rétroalvéolaires si nécessaire.
- L'examen des articulations temporomandibulaires et du degré d'ouverture/fermeture buccale à l'aide d'un pied à coulisse (la valeur de référence est l'ouverture buccale normale qui varie de 47,7 ± 7 mm à 50,7 ± 7 mm dans la population française adulte (Placko et al. 2005)).

Cette première évaluation permet de planifier le plan de traitement et de prévoir les réhabilitations, voire d'adresser si des interventions sous anesthésie générale sont nécessaires. La mise en état buccodentaire (les avulsions) doit tenir compte à la fois d'un délai de cicatrisation d'au moins trois semaines (Regezi et al. 1976) et de l'urgence à débuter

l'irradiation. Il a été montré que le non-respect de ce délai fait passer le taux d'ostéoradionécrose de 1 à 9%.
Les choix thérapeutiques vont dépendre de l'état général du patient, du futur traitement antinéoplasique, de l'hygiène et de l'état dentaire.

Selon (Thariat et al. 2010), l'édentation systématique et définitive a été la règle jusqu'aux années 1970 mais est maintenant proscrite.
Un appareillage prothétique ultérieur en cas d'édentation est indispensable.
Par contre, seules des dents jugées saines ou traitées au préalable peuvent être conservées. Doivent être extraites avant de commencer l'irradiation :

- Les dents délabrées, présentant des foyers infectieux apicaux ou parodontaux ;
- Les dents qui vont s'avérer gênantes d'un point de vue prothétique (dents en malposition, versées ou égressées) ;
- Les dents qui constituent une source de traumatisme pour les muqueuses linguales, des joues ou de la lèvre ;
- Les dents en désinclusion avec antécédents de péricoronarite et les dents incluses symptomatiques.

Cependant, malgré l'information des professionnels, le manque de temps avant le début de la radiothérapie conduit encore souvent à des décisions radicales.

2.3.1.2 Soins bucco-dentaires pendant la radiothérapie

Au cours de la radiothérapie, aucune procédure chirurgicale n'est souhaitable. Les urgences dentaires seront discutées avec l'oncologue si elles surviennent malgré les précautions prise avant la radiothérapie.
S'il est nécessaire de réaliser des actes chirurgicaux, ils seront réalisés sous antibioprophylaxie : 3g d'amoxicilline une heure avant l'acte (en cas d'allergie, 600 mg de clindamycine) et une antibiothérapie postopératoire sera mise en place à raison de 250 mg d'amoxicilline (clindamycine si allergie) 3 fois par jour pendant 5 jours (McLeod et al. 2010).

Au niveau des muqueuses, il est primordial de prendre en charge les effets indésirables de la radiothérapie, notamment les radiomucites car cela améliore grandement la qualité de vie des patients. Pour cela le praticien va prescrire des bains de bouche alcalins quatre à six fois par

jour (bicarbonate de soude à 1,4% dilué dans de l'eau), il va motiver le patient à avoir une hygiène buccale stricte et systématique après chaque prise alimentaire.
De plus, il est possible de proposer des anesthésiques locaux ou des antalgiques pour contrôler la douleur (Rouers et al. 2015).

2.3.1.3 Attitude du chirurgien-dentiste après la radiothérapie

Il est important de communiquer avec l'oncologue et de revoir le patient dès la fin de la radiothérapie : une fois par mois durant les deux premières années, puis chaque trimestre pour des contrôles (Rouers et al. 2015). Au cours de ce suivi, il faudra contrôler l'hygiène buccodentaire, l'observance de la prophylaxie fluorée, l'état du parodonte et la prolifération d'éventuelles caries postradiques.
Les soins dentaires nécessaires seront réalisés et il faudra surveiller l'apparition d'une potentielle récidive.
(Meurman et Grönroos 2010) recommandent de surveiller le nombre de Streptocoques Mutans salivaires afin de cibler le risque de carie chez les patients irradiés et d'ainsi mettre en place une prophylaxie intensifiée.

2.3.2 Attitude du patient

Des recommandations ont été rassemblées pour la prévention carieuse au Centre Hospitalier Universitaire d'Helsinki (Finlande) chez les patients atteints d'un cancer de la bouche (Meurman et Grönroos 2010):

- Conseils diététiques : limitation de l'apport en sucre et autres glucides fermentescibles
- Éviter les préparations médicamenteuses édulcorées avec des sucres fermentescibles et utiliser un dentifrice fluoré deux fois par jour. Des préparations sans Laurylsulfate de sodium sont recommandées pour éviter une irritation des muqueuses.
- Utiliser quotidiennement un bain de bouche à 0,05% de fluorure de sodium ou d'autres produits commerciaux équivalents à faible teneur en fluor sans composants irritants pour les muqueuses.

• Un supplément de fluorure est recommandé, par l'application hebdomadaire de gels à 0,2% de fluor dans des gouttières ou par des vernis fluorés appliqués par des professionnels. • Utiliser quotidiennement des gommes à mâcher au xylitol ou tout autre produit à haute teneur en xylitol. • Il est recommandé d'utiliser quotidiennement des produits de reminéralisation, tels que des comprimés et pastilles contenant du phosphate de calcium, ou des préparations au phosphopeptide de caséine ; le lait et les produits probiotiques peuvent également rendre service au patient. • De bonnes pratiques quotidiennes d'hygiène buccale doivent être maintenues, avec un nettoyage des espaces interdentaires. Une brosse à dents électrique peut être utile. • Des détartrages réguliers sont recommandés. • Éventuellement, évaluer le risque carieux par réalisation d'un test de concentration en Streptocoques Mutans salivaires chez les patients déjà à risque élevé. Traitement des patients fortement colonisés (>10^6 UFC / ml de salive) à l'aide par exemple de gel de chlorhexidine (1%) dans des gouttières pendant 2 semaines tous les 3 mois, ou par un vernis à la chlorhexidine appliqué par un professionnel.

Tableau 4 Recommandations pour la prévention carieuse à Helsinki (Finlande).

2.3.2.1 L'hygiène

Le patient va mettre en place des mesures d'hygiène strictes pour limiter l'apparition de caries dentaires. Cela comprend bien sûr le nettoyage mécanique des dents, condition préalable à une bonne santé dentaire**,** à l'aide de dentifrices fluorés après chaque repas.

De plus, certains auteurs se sont intéressés à l'intérêt de la chlorhexidine en complément du brossage :

- il a été montré que l'utilisation de bains de bouche à la chlorhexidine à 0,12% permet de réduire de façon statistiquement significative le nombre moyen de Streptocoques Mutans et de Lactobacilles (Hegde et Kamath 2017; Epstein et al. 2012).
- la chlorhexidine est le gold standard en matière de contrôle chimique de la plaque, mais son efficacité dans la prévention de la carie est toujours discutable (Autio-Gold 2008).

Outre la chlorhexidine, il existe de nombreux autres agents protecteurs sur le marché, nous allons revenir dessus. D'autant plus que la chlorhexidine peut, à long terme, colorer les dents.

2.3.2.2 Régime particulier

Selon Meurman (Meurman et Grönroos 2010), le conseil alimentaire est fondamental pour la prévention de la carie.
Dans le programme alimentaire des patients atteints de cancers, les nutritionnistes établissent un équilibre entre un régime sain et riche en énergie et la capacité des patients à les manger en fonction de leurs atteintes buccales.
La nutrition fait partie des soins aux patients et a une incidence importante sur la qualité de vie déjà altérée des patients atteints de cancers des VADS (Marín Caro et al. 2007).

Ces patients, souvent, deviennent émaciés et dénutris (Whitman 2000) et le point de vue de la santé dentaire ne peut pas toujours être pris en compte. Néanmoins, le plus souvent possible, des recommandations diététiques personnalisables doivent être appliquées : il s'agit notamment d'éviter les collations entre les repas et surtout d'éviter les glucides fermentescibles et les aliments collants ayant une faible clairance ou d'utiliser des substituts de sucre le cas échéant.

Les produits à base de xylitol sont recommandés car ce substitut de sucre, en plus de ne pas créer de caries, inhiberait les *Streptocoques Mutans* (Ly et al. 2008).

Il faut également veiller à éviter les médicaments édulcorés avec du saccharose.
S'il n'existe aucune préparation disponible utilisant des succédanés du sucre, il faut conseiller au patient de se rincer la bouche avec de l'eau à chaque fois qu'un tel médicament est pris afin de le préserver des caries dentaires.

Les patients doivent être encouragés à boire de l'eau, plutôt que des boissons sucrées ou acides (les boissons acides vont créer des érosions dentaires irréversibles).
Pour les patients qui ont besoin de boissons hypercaloriques, il est préférable de les prendre au cours des repas et d'avoir ensuite une bonne hygiène buccale.
L'érosion peut également résulter de vomissements fréquents qui peuvent être des effets indésirables du traitement (médicaments cytostatiques).

Selon (Epstein et al. 2012) et (Meurman et Grönroos 2010), les aliments à base de lait doivent être privilégiés car ils diminueraient le risque de carie bien qu'aucune étude n'ait été réalisée sur leurs bénéfices chez les patients atteints de cancers.

2.3.2.3 La salive artificielle

Il faut recommander aux patients de boire en abondance et d'hydrater les surfaces muqueuses avec des produits adaptés pour les sécheresses buccales.
Il est possible d'utiliser des préparations commerciales mais aussi d'humecter les muqueuses avec des huiles végétales, des produits laitiers et des agents topiques (Meurman et Grönroos 2010).
Chez les patients présentant une sécheresse buccale sévère, on prescrira des comprimés de pilocarpine.
Si une candidose survient, le diagnostic microbiologique doit être confirmé avant l'administration d'antifongiques afin d'éviter la pression de sélection exercée sur les souches résistantes (Meurman et Grönroos 2010).

2.3.2.4 Les substances reminéralisantes

Dès 1966 (Fletcher 1973), une étude a montré que l'application systématique du fluor topique était efficace pour prévenir la fonte post-radique et cela est devenu une étape incontournable de la prévention chez les patients atteints de cancer des VADS (Deng et al. 2015)
D'autres agents ont aussi été étudiés pour déterminer s'ils améliorent la préservation des dents soit en diminuant la déminéralisation, soit en augmentant la reminéralisation.

2.3.2.4.1 Mécanisme d'action

Le terme reminéralisation est utilisé par des auteurs pour décrire le gain minéral, par précipitation des minéraux sur les surfaces d'émail dentaire (Tung et Eichmiller 2004). Les précipitations sous forme de phase solide sont des amas d'ions se formant dans une solution sursaturée.
(Cochrane et al. 2010) définissent la reminéralisation comme le processus par lequel les ions calcium et phosphate intrabuccaux se déposent dans les « vides » cristallins de l'émail déminéralisé pour produire un gain minéral net.
Ainsi, la capacité de la salive à reminéraliser les cristaux d'émail déminéralisés provient de sa capacité à fournir des ions calcium et phosphate à la dent.

Au pH physiologique, la salive d'origine parotidienne, sous-muqueuse et de manière générale, est sursaturée en calcium. Or, normalement, la précipitation du phosphate de calcium dans la salive ne se produit pas, en raison de la présence de protéines salivaires et de phosphoprotéines riches en proline. Celles-ci se lient aux groupes d'ions calcium et phosphate, empêchant leur croissance jusqu'à la taille critique requise pour la précipitation et la transformation en phase cristalline.
Cette stabilisation des ions calcium et phosphate par les phosphoprotéines salivaires assure que les ions restent biodisponibles pour diffuser dans les zones de déminéralisation afin de permettre la reminéralisation des prismes d'émail, tout en empêchant le dépôt en surface sous forme de tartre.

Mais la reminéralisation produite par la salive est faible et très lente, et l'hydroxyapatite issue de la cristallisation des ions calcium et phosphate, peut être dissoute.

Ainsi, le fluor est la pierre angulaire de la prévention de la lésion carieuse et de la prise en charge non invasive des lésions pré-carieuses. Les ions fluorure vont permettre, grâce à la présence des ions calcium et phosphate, la formation de cristaux de fluoroapatite ou de fluorohydroxyapatite qui ont une solubilité réduite (Mei et al. 2017).

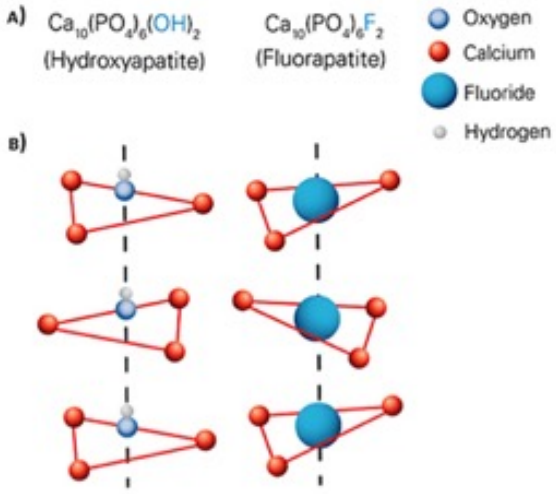


Figure 13 A. Les ions fluorure (F-) remplacent les ions hydroxyde (OH-) dans l'hydroxyapatite pour former de la fluoroapatite dans l'émail dentaire. B. Une partie du réseau cristallin apatite est représentée montrant le remplacement de l'hydroxyde pour le fluorure (Wefel et Faller 1996b).

Il a été montré in vitro, que lorsque des niveaux suffisants d'ions calcium et phosphate sont en présence d'ions fluorure, cette combinaison peut produire une reminéralisation substantielle des lésions de l'émail (Ten Cate et al. 2008)

D’autre part, plus le patient sera exposé à des substances riches en fluor, plus il y aura formation de fluorohydroxyapatite et plus le fluorohydroxyapatite sera lui-même riche en fluor, protecteur face à la dissolution en présence d’une attaque acide et reminéralisant (Mei et al. 2017).

Ainsi, l’utilisation de vernis fluorés chez les patients irradiés répond à ce souci de protection contre la déminéralisation lorsque les dents sont saines et de reminéralisation lors d’atteintes de l’émail.

Cependant, en présence de lésions carieuses amélaires, la capacité du fluor à favoriser la reminéralisation peut être limitée par la disponibilité des ions calcium et phosphate chez les patients irradiés présentant une hyposialie. En effet, les ions fluorure peuvent permettre la reminéralisation des dents seulement si des ions calcium et phosphate sont disponibles dans la salive ou dans plaque dentaire lorsque le fluor est appliqué.
Pour cela, d’autres systèmes de prévention contenant du calcium et du phosphate ont été récemment développés.

2.3.2.4.2 La fluoration

Comme nous l’avons vu, l’utilisation d’un système de fluoration est une condition sine qua non de prévention des complications dentaires de la radiothérapie.

2.3.2.4.2.1 Les systèmes existants

Le Fluor existe sous différentes formes :

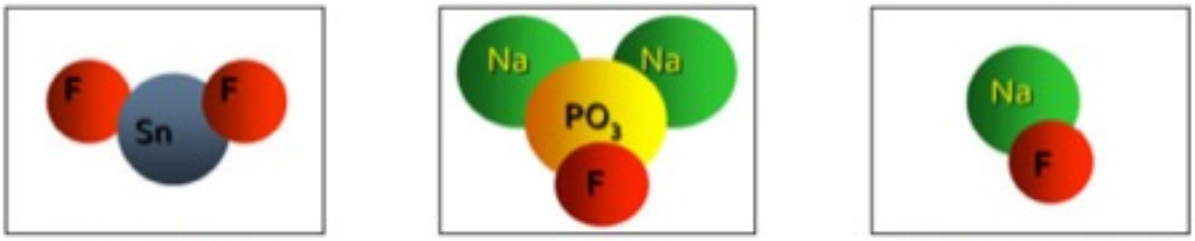


Figure 14 Fluorure Stanneux (SnF2), monoFluoroPhosphate de Sodium (Na2FPO3) et Fluorure de Sodium (NaF) (Wefel et Faller 1996a).

Les formules les plus utilisées sont le Fluorure de Sodium (NaF) et le Fluorure Stanneux (SnF_2).

Le fluor peut être administré de plusieurs façons.
Il a été montré en 1985 que les formules de dentifrice à base de fluorure de sodium (NaF) étaient meilleures pour réduire les caries que les produits à base de fluorure stanneux (SnF_2). Et que les dentifrices à base de monofluorophosphate de sodium (Na_2FPO_3) donnaient des résultats comparables à ceux obtenus avec les dentifrices à base de fluorure stanneux (SnF_2) (Wefel et Faller 1996a; Wei 1985).

Les autres solutions existantes à haute teneur en fluor spécifiques pour les patients à risque comprennent le gel (à appliquer à la brosse ou dans la gouttière), les pâtes (dentifrice à haute concentration en fluor), les bains de bouches à hautes concentrations en fluor et les vernis fluorés à usage professionnel (Deng et al. 2015).

La gouttière de fluoration est actuellement le gold standard en matière de prévention fluorée, de nombreuses études sont documentées sur cette approche. Il est recommandé un port de 5 à 10 minutes par jour à vie (Rouers et al. 2015).
Les gouttières permettent d'augmenter le temps de contact du liquide ou du gel de fluorure sur les dents.

Il est également possible d'utiliser des vernis fluorés appliqués par des professionnels de santé dans certaines situations :
-soit en plus des systèmes d'apport fluorés quotidiens évoqués précédemment (Deng et al. 2015).
-soit lorsque le port des gouttières n'est pas possible
-enfin, il pourrait être envisagé de compléter le port des gouttières, qui présente certaines limites au niveau de la compliance des patients, par les vernis fluorés.

Ainsi, de manière générale, lorsque le suivi est organisé et l'éducation des patients bien menée, ces derniers bénéficient de cette fluoroprophylaxie avec un effet significatif sur l'incidence des caries. Cependant, malgré ces éléments de prévention, un pourcentage élevé de patients ne respecte pas le protocole de fluoroprophylaxie.

2.3.2.4.2.2 La compliance des patients

Un arrêt des applications fluorées dans les six mois suivant l'irradiation est observé chez plus de trois patients sur quatre, soit par lassitude soit par manque d'information (Rouers et al. 2015). Les raisons du non-respect de ces mesures préventives sont :

-le manque ou l'absence de motivation des patients.

-l'intolérance au port des gouttières due à des brûlures de la muqueuse buccale par le gel fluoré chez beaucoup de patients et des blessures de la muqueuse induite par des gouttières mal ajustées.

-le prix dans certains pays (Deng et al. 2015).

-le trismus radio-induit ne permettant pas la prise d'empreinte préalable à la fabrication de la gouttière.

2.3.2.4.3 Le Calcium, le Phosphate et les autres substances

Le calcium et le phosphate, de même que le fluor, sont nécessaires à la reminéralisation, ainsi quand la salive au repos est absente ou réduite, il est important de fournir ces minéraux par le biais de produits spécifiques (Epstein et al. 2012).

En effet, comme nous l'avons vu précédemment, l'efficacité du fluor peut être limitée dans la population des patients atteints de cancers des VADS, en raison du manque de calcium et de phosphate secondaire à l'hyposalivation. Et la reminéralisation ne peut pas se produire si le degré de saturation du calcium et du phosphate dans la salive est faible (Deng et al. 2015).
Un certain nombre d'études utilisant des suppléments de phosphate de calcium ont rapporté des résultats positifs (dans la prévention de la carie dentaire).

Une étude a rapporté l'utilisation du Caphosol® (solution de phosphate de calcium) chez 126 patients atteints de xérostomie (par syndrome de Sjögren, radiothérapie de la tête et du cou ou bien par prise de médicaments). Une différence significative a été observée entre les patients compliants (Caphosol® utilisé au moins une fois par jour) et non compliants (Caphosol® utilisé moins d'une fois par jour), c'est-à-dire que le nombre de surfaces atteintes par la carie dans le groupe compliant diminue réellement.

Bien que le coût de cet agent empêche son utilisation à long terme, l'étude démontre que le bain de bouche au Caphosol® utilisé au moins une fois par jour peut prévenir les caries (Singh et Papas 2009).

Dans une autre étude (Papas et al. 2008), 57 patients entre 0 et 15 ans post-irradiation ont participé à un essai contrôlé randomisé comparant la prévention avec apport de fluor (dentifrice au fluorure classique à 1100 p.p.m.) versus un dentifrice reminéralisant à 2 phases Enamelon® (apport de fluor identique : 1100 p.p.m. + apport d'ions calcium et phosphate solubles). Le nombre de caries radiculaires par sujet était de 0,04 pour le groupe d'étude contre 1,65 pour les sujets ayant reçu uniquement du fluor, et cette différence était statistiquement significative.
Bien qu'Enamelon® ne soit plus produit, les résultats de l'étude appuient la conduite d'essais cliniques utilisant des systèmes de phosphate de calcium pour la prévention de la carie dentaire chez les patients atteints de cancer des VADS après irradiation.

Le calcium et le phosphate de synthèse ont tendance à précipiter, c'est pourquoi des systèmes d'administration ont été mis au point pour optimiser l'apport.
Le système de reminéralisation le plus étudié utilise le phosphopeptide de caséine du lait pour stabiliser les ions calcium et phosphate en formant des complexes de CPP-ACP - Minimal intervention (MI) paste (vendue depuis 2004).
Lorsqu'il est appliqué sur une surface dentaire, le CPP-ACP (Casein PhosphoPeptide-Amorphous Calcium Phosphate imitant la composition salivaire) interagit avec l'hydrogénophosphate de calcium ($CaHPO_4$) formant l'ion hydrogène.
Le $CaHPO_4$ va pénétrer dans les porosités de l'émail de la dent et libérer le calcium et le phosphate permettant la formation des cristaux d'hydroxyapatite. Il est notable que le CPP-ACP est activé dans un milieu acide semblable à celui que connaissent les patients souffrant d'hyposalivation.
La MI paste est actuellement utilisée pour traiter l'hypersensibilité. Un certain nombre d'études, dont plusieurs essais cliniques comparatifs randomisés, ont démontré l'efficacité du CPP-ACP pour réduire la progression des caries et provoquer la régression des taches blanches chez les patients d'orthodontie (Bailey et al. 2009).

Cinq études (Robertson et al. 2011; Wang et al. 2012; Krithikadatta et al. 2013; Vashisht et al. 2013; Juárez-López et al. 2014) menées dans différentes populations d'étude (des enfants de six ans, des adultes présentant des leucomes pré-carieux et des patients d'orthodontie) ont démontré

que le CPP-ACP associé au fluor était supérieur au fluor seul dans la reminéralisation des lésions carieuses.

Chez les patients atteints d'un carcinome du nasopharynx, une étude (Sim et al. 2015) a évalué l'état dentaire du groupe d'étude, utilisant un dentifrice à 0,32 % de fluorure de sodium (NaF) après chaque repas, un gel à 0,4 % de fluorure stanneux (SnF_2) une fois par jour et une crème contenant 10 % de CPP-ACP trois fois par jour par rapport à l'état dentaire du groupe témoin utilisant le même protocole mais une crème sans CPP-ACP.
Il a été observé une tendance à une progression plus faible des caries pour tous les types de surfaces dentaires, mais cela n'était pas statistiquement significatif, probablement en raison de la petite taille de l'échantillon. Ainsi, il n'y avait pas de différence statistiquement significative à trois mois entre ces deux groupes.

Cependant, la même équipe (Sim et al. 2019) a pu démontrer en 2018, toujours après 3 mois, qu'il y avait une différence statistiquement significative entre les 2 groupes alors qu'elle comparaît les mêmes produits.
Ainsi, elle a trouvé que l'utilisation de la crème de CPP-ACP associée au gel de SnF2 et au dentifrice de NaF, a permis de réduire significativement de 51% la progression des caries par rapport à SnF2/NaF seul.

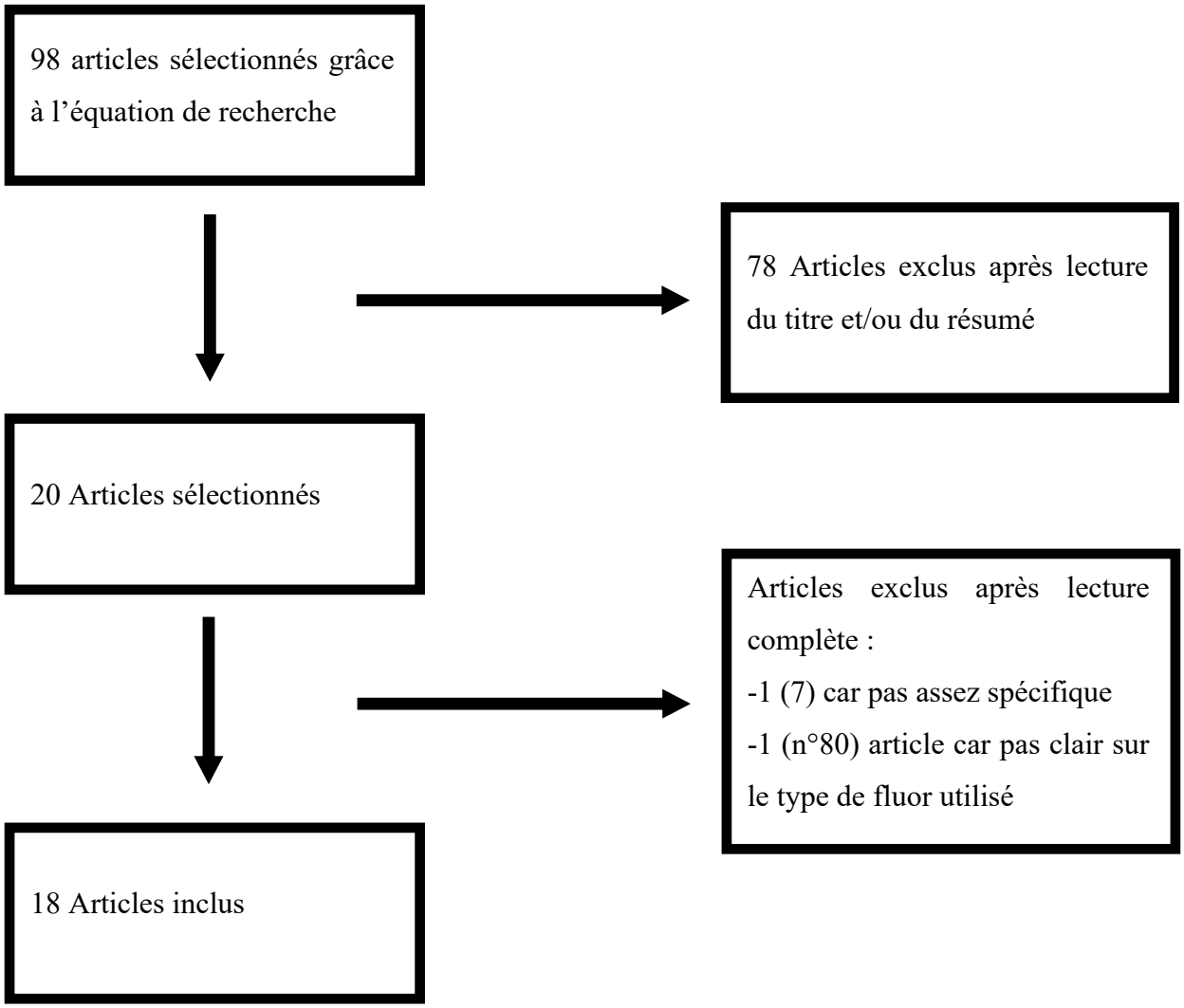
Les données actuelles appuient donc les résultats potentiels et prometteurs du calcium et du phosphate sur la reminéralisation précoce des caries dentaires chez les patients après radiothérapie.

2.3.2.4.4 Flow Chart sur le fluor chez les patients irradiés

Nous avons réalisé un flow chart dans le but de rechercher les techniques de fluoration référencées dans la littérature chez les patients irradiés. L'intérêt était de mettre en évidence l'état actuel des recherches sur la fluoration chez ces patients. Nous n'avons pas inclus les articles qui concernaient les gouttières de fluoration, le standard actuel.

L’équation de recherche était :

((("head and neck neoplasms"[MH] OR ("head and neck neoplasms"[TW] OR "neoplasm, UADT"[TW] OR "cancer of neck"[TW] OR "neoplasms, neck"[TW] OR "neoplasms, head and neck"[TW] OR "cancer of head"[TW] OR "neoplasms, upper aerodigestive tract"[TW] OR "neck neoplasms"[TW] OR "head, neck neoplasms"[TW] OR "head cancer"[TW] OR "UADT neoplasms"[TW] OR "head neoplasms"[TW] OR "neoplasms, head"[TW] OR "cancer of the neck"[TW] OR "upper aerodigestive tract neoplasms"[TW] OR "neck cancer"[TW] OR "head and neck cancer"[TW] OR "UADT neoplasm"[TW] OR "cancer of head and neck"[TW] OR "neoplasms, UADT"[TW] OR "cancer of the head"[TW] OR "cancer of the head and neck"[TW] OR "Head and Neck Neoplasm"[TW] OR "Neoplasm of head AND/OR neck (disorder)"[TW] OR "Tumor of head and neck"[TW] OR "Tumour of head and neck"[TW] OR "Neoplasm of head and neck (disorder)"[TW] OR "Tumor of head and neck (disorder)"[TW] OR "Neoplasm of head and neck"[TW] OR "Head and neck tumor"[TW]))) AND ("fluorides"[MH] OR ("fluorides"[TW] OR "fluoride"[TW] OR "Q80VPU408O"[RN] OR "Fluoride (substance)"[TW] OR "Fluoride ion"[TW]))) AND ("dental caries"[MH] OR ("dental caries"[TW] OR "spots, white"[TW] OR "white spot"[TW] OR "white spot, dental"[TW] OR "dental decay"[TW] OR "spot, white"[TW] OR "white spots, dental"[TW] OR "carious dentin"[TW] OR "dentins, carious"[TW] OR "white spots"[TW] OR "caries, dental"[TW] OR "decay, dental"[TW] OR "dental white spots"[TW] OR "dental white spot"[TW] OR "dentin, carious"[TW] OR "carious dentins"[TW] OR "Dental cavity"[TW] OR "Decay dental"[TW] OR "Caries dental"[TW] OR "tooth caries nos"[TW] OR "tooth caries"[TW] OR "Dental caries (disorder)"[TW] OR "Tooth decay"[TW] OR "Dental caries, NOS"[TW] OR "Saprodontia"[TW] OR "Dental cavity, NOS"[TW] OR "Tooth decayed"[TW] OR "Teeth decayed"[TW] OR "Caries"[TW] OR "Caries (morphologic abnormality)"[TW] OR "Caries, NOS"[TW] OR "Carious teeth"[TW] OR "Dental cavities"[TW] OR "Early dental caries"[TW] OR "Rotting teeth"[TW] OR "Frequent caries"[TW] OR "Cariosity of teeth"[TW] OR "Tooth cavities"[TW]))


98 articles sélectionnés grâce à l'équation de recherche
78 Articles exclus après lecture du titre et/ou du résumé
20 Articles sélectionnés
Articles exclus après lecture complète :
-1 (7) car pas assez spécifique
-1 (n°80) article car pas clair sur le type de fluor utilisé
18 Articles inclus

1. Dans le premier article retenu (Sim et al. 2019), les auteurs montrent que le **CPP-ACP associé à SnF2/NaF**, a permis de réduire significativement de 51% la progression des caries par rapport à SnF2 /NaF seul.

2. Alors que dans le 8ème article de l'équation, (Sim et al. 2015) avaient comparé les mêmes produits mais n'avaient pas observé de différence statistiquement significative sur 3 mois.

3. Pour (Dholam et al. 2013) (article 9), l'application d'un **vernis fluoré** tous les 3 mois est efficace pour réduire les caries et la sensibilité aux radiations et présente une bonne observance à 15 mois.

Le taux d'augmentation du CAOD était de 1,64/mois, ce qui est inférieur au taux mentionné dans la littérature (2,5/mois).

4. Selon (Patel et al. 2010) (article 13), un **bain de bouche expérimental** contenant 30 % d'hexylène glycol (glycérine), 7 % de nitrate de potassium et 0,025 % de fluorure de sodium était rentable et s'est avéré avoir un effet antimicrobien et pouvait être utilisé en toute sécurité pour soulager les infections buccales, désensibiliser les dents, améliorer l'hygiène buccale et contrôler la carie dentaire chez les patients irradiés.

5. (De Moor et al. 2011) (article 18) Les **CVI** (en particulier les CVI conventionnels) fournissent une inhibition clinique de la carie mais s'érodent facilement, tandis que la résine composite offre une plus grande intégrité structurelle.

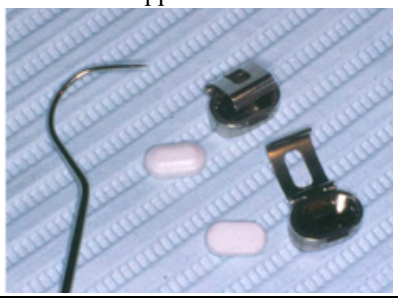
6. (Meca et al. 2009) (article 21) Trois groupes de patients ont reçu soit de la chlorhexidine (0,12 %), soit du fluorure de sodium (0,5 %) soit de l'iode de sodium (2 %), quotidiennement pendant la radiothérapie et pendant 6 mois après la fin du traitement, face à un groupe témoin irradié. Tous les protocoles préventifs ont permis de réduire significativement le nombre de Streptocoques Mutans, mais le **Gluconate de Chlorhexidine** a été le plus efficace et a induit une amélioration significative des effets secondaires de la radiothérapie, comme la mucosite et la candidose.

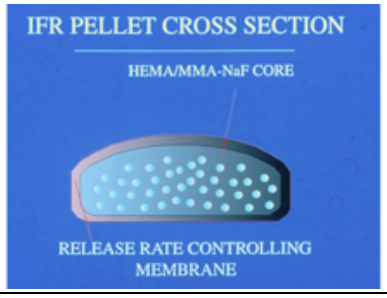
7. (Papas et al. 2008) (article 23) ont comparé un dentifrice reminéralisant à deux phases : **Enamelon**, à un dentifrice au fluorure classique par randomisation à double insu. Les produits comparés contenaient des quantités équivalentes de fluor (1100 p.p.m.). Le dentifrice reminéralisant contenait également des ions calcium et phosphate solubles. Les deux groupes ont eu les restaurations nécessaires au début de l'étude et ont utilisé un bain de bouche fluoré tous les jours. Le dentifrice reminéralisant offrait un avantage significatif dans la prévention et la reminéralisation des caries radiculaires chez les patients à haut risque.

8. (Chambers et al. 2006a, 2006b, 2007) (articles 24, 27 et 28) ont comparé l'utilisation quotidienne d'une gouttière contenant du gel de fluorure stanneux (SnF2) à 0,4% à l'**IFRS (système de libération intraorale de Fluor)**, bague attachée par un ciment à la première ou 2ème molaire maxillaire. L'IFRS libère une dose quotidienne de 0,12 mg de fluorure de sodium dans la cavité buccale pour une seule application de 4 mois.

Aucune différence marquée dans l'apparition ou la récurrence des caries n'a été observée entre le groupe témoin et le groupe IFRS au cours de la période d'étude (48 semaines). Le taux de caries dans le groupe traité avec le gel de fluorure était légèrement inférieur à celui du groupe IFRS.

Cette étude pilote sur 22 patients a révélé que l'IFRS était bien toléré et sûr dans la population étudiée, associé à des complications minimales pendant la durée de l'étude, et qu'il était comparable en efficacité à un gel de SnF_2 pour prévenir le développement de caries.





9. (McComb et al. 2002) (article 33) ont montré qu'il y a moins de reprises carieuses à 24 mois, chez les patients irradiés, sur des caries traitées avec du **CVI et CVI MAR** qui relarguent du fluor plutôt qu'avec du composite (chaque patient avait au moins 3 caries traitées chacune avec un système différent pour comparer).

10. (Hay et Thomson 2002) (article 35) ont fait la comparaison d'un **bain de bouche contenant des dérivés de caséine couplés à du phosphate de calcium (CD-CP)** avec un bain de bouche au fluorure de sodium à 0,05 % chez les personnes ayant la bouche sèche (82 patients HNC et 56 Sjögren) : pas de différence statistiquement significative obtenue sur 12 mois.

11. (Meyerowitz et Watson 1998) (article 40) comparaison entre l'efficacité contre la carie d'un **système intraoral de libération de fluorure**, ou **IFRS**, avec l'application quotidienne d'un gel de fluorure de sodium neutre à 1,1 % dans des gouttières personnalisées. La protection contre les caries chez les sujets du groupe IFRS était comparable à celle des sujets du groupe du fluorure de sodium neutre à 1,1 %. Tous les sujets étaient atteints d'un cancer de la tête ou du cou et avaient reçu une radiothérapie, mais pas plus de trois mois avant de

participer à l'étude. Dans l'ensemble, les dispositifs IFRS ont été bien tolérés et la satisfaction des patients a été élevée. L'IFRS semble offrir plusieurs avantages par rapport à l'application quotidienne de gels fluorés dans des gouttières sur mesure.
12. Selon (Tavss et al. 1997) (article 46), un **dentifrice à 5 000 ppm F** permet une meilleure compliance que l'association gel à 5 000 ppm F + dentifrice conventionnel à 1 000 ppm F.
13. (Joyston-Bechal et al. 1992) (article 62) ont voulu évaluer l'effet d'un programme préventif de 12 mois sur l'incidence des caries et sur les taux de streptocoques Mutans (ms) et de lactobacilles : -2 **bains de bouche quotidiens avec 10 ml de chlorhexidine à 0,2 %**, diluée, en commençant 1 semaine avant la radiothérapie et jusqu'à 4 semaines après. -Ensuite, bain de bouche quotidien à 0,05 % de NaF. Chaque fois que les niveaux de Streptocoques Mutans dépassaient un seuil, du gel de chlorhexidine à 1% était appliqué dans des gouttières 5 minutes/jour pendant 14 jours. Chez 25 sujets ayant terminé le programme, il y a eu seulement 3 nouvelles lésions carieuses au total sur 12 mois et treize lésions précarieuses de l'émail ont été arrêtées. Il y a eu une réduction significative ($p < 0,005$) des niveaux de Streptocoques Mutans par rapport aux valeurs de référence pendant la radiothérapie et 4 semaines après. Il n'y a pas eu d'augmentation significative des niveaux de SM tout au long de l'étude.
14. (Jansma et al. 1989) (article 71) ont comparé la déminéralisation de l'émail, pendant 6 semaines, in vitro, sur 4 groupes : - pas de thérapie fluorée - **gel de fluorure de sodium** neutre a 1% appliqué 5 min tous les 2 jours - gel de fluorure de sodium neutre a 1% appliqué 5 min une fois par semaine - **10mL de bain de bouche** contenant 0,05% de fluorure de sodium 1 min chaque jour Dans le groupe contrôle, une déminéralisation sévère de l'émail s'est produite en 6 semaines. L'application de gel fluoré ou l'utilisation du bain de bouche fluoré ont entraîné une inhibition significative du processus de déminéralisation. Dans les procédures évaluées, le gel fluoré appliqué tous les 2 jours (groupe 2) a été le plus efficace pour prévenir l'apparition de caries postradiques.
15. (Horiot et al. 1983) (article 79) En mars 1980, un protocole randomisé a été activé pour comparer l'utilisation du **gel de fluorure de sodium** au **dentifrice au fluorure à haute teneur (1350 ppm F-).** Deux cent vingt patients ont été inscrits. Après 12 à 36 mois de suivi, on a observé des caries dentaires chez 3% des patients recevant le gel de fluorure comparativement à 11% recevant le dentifrice.
16. (Fleming 1983) (article 80) cet article de 1983, décrit l'intérêt du fluor dans la protection des dents irradiées, à l'aide de gouttières avec du **fluorure de sodium à 1% ou du fluorure stanneux à 0,4%.** Il conclut que l'expérience clinique a montré que les traitements au fluor appliqués par des professionnels à intervalles irréguliers n'offrent pas le degré de protection nécessaire. Selon cet article, il est essentiel que ce groupe particulier de patients suive un programme quotidien continu de fluorure topique auto-appliqué, combiné à un degré élevé d'hygiène buccale quotidienne et à des soins dentaires professionnels réguliers. Mais il ne parle pas du type de fluor appliqué par les professionnels.

Tableau 5 ARTICLES RETENUS DE L'EQUATION DE RECHERCHE

2.4 Conclusion sur les agents de prévention existants

AGENTS DE PREVENTION
Fluor : viscosité 1% ou 2% en gouttière, gel **de NaF** à 1,1%, **de SnF_2 à 0,4%,** vernis à 5%, bain de bouche à 0,25% ou 0,5%
$CAPO_4$ (phosphate de calcium) : gel topique, bain de bouche
Gluconate de chlorhexidine : bain de bouche à 0,12% ou gel à 0,2% en gouttière
Xylitol : bain de bouche, gommes à mâcher ou comprimé

Tableau 6 Agents de prévention existants (Epstein et al. 2012)

3 – ETUDE EXPERIMENTALE :

ÉVALUATION DE L'EFFICACITE ET DE LA FACILITE D'UTILISATION DE DEUX VERNIS FLUORES DANS LA PREVENTION CARIEUSE CHEZ LES PATIENTS AYANT REÇU UN TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE POUR UN CANCER DES VADS.

3.1 Hypothèse

Le gold standard actuel pour la prévention des caries post radiques chez les patients irradiés est l'apport de fluor à l'aide de gouttières de fluoration portées 5 à 10 minutes chaque jour.
Bien qu'ayant montré son efficacité dans la prévention carieuse, cette solution présente des limites comme nous l'avons vu précédemment.

Une alternative a été proposée, par l'application topique de vernis fluorés sur les surfaces dentaires. Les avantages de cette solution sont :
-une meilleure compliance des patients : l'application du vernis est réalisée une fois tous les 3 mois
-l'application parait possible en cas de limitation d'ouverture buccale
-il n'existe à priori pas de contact avec les muqueuses et donc pas de caractère irritatif douloureux limitant la compliance

Les vernis de fluoration semblent donc remplir tous les critères demandés.

Cependant, pour l'utilisation des vernis à la place des gouttières, il y a actuellement peu de recul clinique et pas de consensus sur le vernis à utiliser et son protocole. Il existe, en effet, des différences de mise en œuvre et d'efficacité entre les vernis fluorés développés par les fabricants.

A ce titre, nous avons décidé de réaliser une étude pilote dans le service d'Odontologie de la Pitié-Salpêtrière, en comparant deux vernis de fluoration sur 9 patients ayant bénéficié d'un traitement de radiothérapie pour un cancer des VADS.

3.2 Objectif de l'étude

L'objectif est de réaliser la fluoration topique de dents postradiques in vivo et comparer la mise en œuvre de deux vernis différents : le Duraphat et le Bifluorid 10.
Les patients qui ont été orienté vers cette étude étaient suivis dans la consultation des patients irradiés du Professeur Lescaille parce qu'ils ne supportaient pas le port des gouttières de fluoration ou présentaient une limitation de l'ouverture buccale.

Notre critère de jugement principal était la facilité d'utilisation ou non des deux vernis fluorés choisis : le Duraphat (2,26% de fluorure de sodium soit 22 600 ppm selon le fabricant) et le Bifluorid 10 en single dose (5% de fluorure de sodium soit 22600 ppm selon le fabricant + 5% de fluorures de calcium).

Figure 15 Vernis fluorés : Duraphat et Bifluorid 10

Nous avions pour critère secondaire, l'observation des effets du vernis sur le risque carieux chez les patients.

3.3 Matériels et Méthodes

Les patients, déjà irradiés au niveau de la sphère oro-faciale, ont été pris en charge, pour cette étude, au sein du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.
Nous avons dans un premier temps effectué le recueil des données puis réalisé la fluoration au fauteuil.

Le recueil des données et les indices utilisés ont été mis en place sur le modèle de la thèse de Siham Khoulane (Khoulane 2015), également réalisée au sein du service d'Odontologie de la Pitié-Salpêtrière.

3.3.1 Le déroulement de la 1ère séance : Recueil des Données

3.3.1.1 Présentation

Lors de la première séance, chacun des patients a rempli un questionnaire médical, reçu des explications sur l'étude, le consentement éclairé a été recueilli et des examens clinique et radiologique (lorsque les patients ne possédaient pas déjà un orthopantomogramme récent) ont été réalisés. Un bilan long-cône a été prescrit.

Un questionnaire a permis de connaître :
-l'état général (bonne santé/ altération médical qui influe sur le risque carieux/état général très altéré) ;
-la composition du régime alimentaire (équilibré/ non équilibré) ;
-la fréquence de consommation de sucre en dehors des repas (0, 1, 2 ou 3 prises) ;
-l'apport fluoré (régime préventif maximum, dentifrice et un autre apport fluoré régulier, dentifrice fluoré, pas de fluor).

Les relevés cliniques concernaient :
- l'indice CAOD (si caries actives, réalisation des soins chez le dentiste traitant)
-la présence de plaque
-l'évaluation de la salive (flux salivaire, mesure du pH et évaluation du pouvoir tampon).

3.3.1.2 Recueil des données

Indices retenus dans notre étude :

⇒ **<u>Carieux</u>**

- L'indice de Dents Cariées Absentes ou Obturées (CAOD) a été comptabilisé grâce à l'examen clinique visuel et à la radiographie panoramique dentaire (orthopantomogramme) (ANNEXE 5).

- L'état général, la composition du régime alimentaire, la fréquence de consommation de sucre en dehors des repas et l'apport fluoré ont été demandés à chaque patient.

ÉTAT GENERAL :

☐ 0 = bonne santé ☐ 1 = altération médicale qui influe sur le risque carieux ☐ 2 = état général très altéré

COMPOSITION DU REGIME ALIMENTAIRE :

☐ Équilibré ☐ Déséquilibré

FREQUENCE DE CONSOMMATION DE SUCRE EN DEHORS DES REPAS :

☐ 0=0 ☐ 1= une prise ☐ 2= deux prises ☐ 3= trois prises ou plus

PRISE DE FLUOR :

☐ 0= pas de fluor ☐ 1= dentifrice ☐ 2= dentifrice + un autre apport régulier ☐ 3= régime préventif maximum

⇒ **Indice parodontal**

La quantité de plaque a été étudiée : elle a été relevée en 6 endroits du collet de chaque dent (mésio-lingual, lingual, disto-lingual, disto-vestibulaire, vestibulaire, mésio-vestibulaire). Puis le nombre obtenu a été divisé par le nombre de dents restantes multiplié par six ce qui nous a donné un indice permettant d'évaluer le nombre de faces, en contact avec la gencive, recouvertes de plaque.

$$\frac{Points\ comportant\ de\ la\ plaque\ x\ 100}{Nombre\ de\ dents\ x\ 6} \qquad Nombre\ de\ dents\ x\ 6$$

INDICE DE PLAQUE :

- ☐ < 20% : faible
- ☐ 20% - 50% : moyen
- ☐ 50% - 70% : sévère
- ☐ > 70% : très sévère

⇒ **Indices salivaires :**

Cela correspond à la sécrétion salivaire, la mesure du pH et l'évaluation du pouvoir tampon. Nous avons choisi le SALIVA CHECK BUFFER, kit d'évaluation de la salive, pour des raisons de facilité d'utilisation et de fiabilité des mesures.

Figure 16 Les différents composants du test salivaire (Khoulane 2015)

SECRETION SALIVAIRE :

Nous avons suivi les instructions du fabricant de ce kit : la salive a été stimulée à l'aide d'une gomme à mâcher et récoltée pendant 5 minutes chez les patients. Le godet servant à récolter la salive présentait des graduations. La quantité obtenue était divisée par 5 ce qui nous donnait la quantité par minute.

- ☐ 0= > 1,1 ml/minute : abondant
- ☐ 1= 0,9 - 1,1 ml/min : normal
- ☐ 2= 0,5 - 0,9 ml/min : faible
- ☐ 3= < 0,5ml/min : très faible

Figure 17 Salive stimulée recueillie après 5 minutes (Khoulane 2015)

Cela nous permettait ensuite d'obtenir un score de 0 (salivation normale) à 3 (hyposialie sévère) (Hugonot-Diener 2010) :

MESURE DU PH :

Le pH salivaire a été analysé sur la salive récoltée précédemment par stimulation à l'aide d'un papier pH, la couleur obtenue était comparée au tableau de référence fourni dans le kit.

- ☐ pH ≥ 6.8 : normal
- ☐ pH = 6.0 – 6,8 : faible
- ☐ pH ≤ 6.0 : très faible

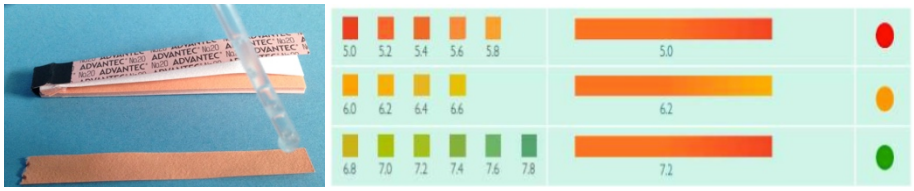


Figure 18 Papier pH (Khoulane 2015 ; Berrezouga 2016)

POUVOIR TAMPON :

L'analyse du pouvoir tampon a été réalisée à partir de matériel de référence fourni dans le kit également.

- ☐ 0 = 10 - 12 : normal
- ☐ 1 = 6 - 9 : faible
- ☐ 2 = 0 - 5 : très faible

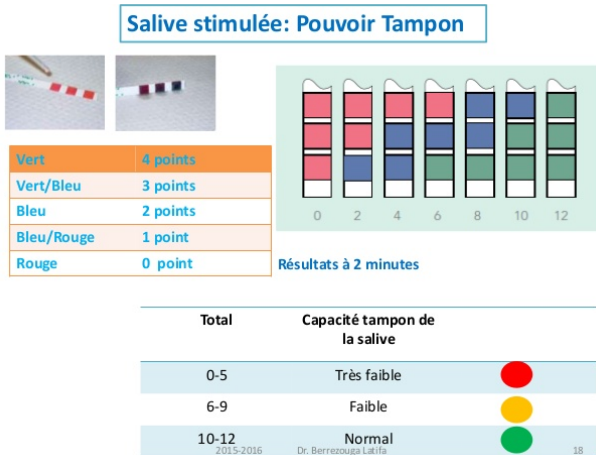


Figure 19 Salive stimulée : pouvoir tampon (Berrezouga 2016)

3.3.2 Le déroulement de la 2ème séance : Pose du Vernis

Lors de la 2ème séance, les bilans long-cône étaient inclus dans l'évaluation du CAOD puis le verni fluoré était mis en place.

3.3.2.1 Fiche fabricant des deux vernis

3.3.2.1.1 DURAPHAT 50 mg/ml, suspension dentaire

Résumé des caractéristiques du produit mises à jour en 2017 (ANSM et Ministère des solidarités et de la santé 2017).

Composition pour 1 ml :

Fluor..... 22,60 mg

Sous forme de fluorure de sodium..... 50,00 mg

Excipients : Ethanol à 96 %, cire d'abeille blanche (E901), gomme laque (E904), colophane, mastic, saccharine (E954), essence de framboise (butyrate d'éthyle, géraniol, résinoïde d'iris, acétate d'isoamyle, jasmin absolu, vanilline, propylèneglycol).

- Prévention des caries récidivantes (ou marginales), de l'évolution du processus carieux, de phénomènes de décalcification des points de contact avec les appareils d'orthodontie, des caries des puits et sillons.
- Traitement de l'hypersensibilité dentinaire, dans le cadre d'un programme de traitement incluant l'usage quotidien d'un dentifrice adapté.

Avant l'application de DURAPHAT 50 mg/ml, éliminer l'excès de plaque dentaire et sécher la dent puis appliquer en fine couche au niveau des zones les plus atteintes de la denture en utilisant une brosse, une sonde ou un tampon. Il est conseillé de commencer en traitant la mandibule avant que trop de salive ne soit produite et ne risque d'interférer.
La couleur jaune de Duraphat facilite son application et le contrôle de celle-ci. Il s'applique en présence de salive. L'effet découle de l'action prolongée du fluor.

Dose recommandée pour chaque application :

- Pour les dents de lait : jusqu'à 0,25 ml (= 5,65 mg de fluor),
- Pour une denture mixte : jusqu'à 0,40 ml (= 9,04 mg de fluor),
- Pour une denture définitive : jusqu'à 0,75 ml (= 16,95 mg de fluor).

Dans le cadre de la prévention des caries, l'application est habituellement renouvelée tous les 6 mois, mais il est possible d'effectuer des applications plus fréquentes (tous les 3 mois).
Dans le cadre du traitement de l'hypersensibilité dentinaire, 2 à 3 applications doivent être effectuées en quelques jours.
Le patient ne doit pas se brosser les dents ou mastiquer d'aliments pendant les 4 heures qui suivent l'application. Pendant ce laps de temps, des aliments liquides ou des boissons peuvent être consommés.

3.3.2.1.2 BIFLUORID 10, suspension pour usage dentaire

Résumé des caractéristiques du produit mises à jour en 2010 (ANSM et Ministère des solidarités et de la santé 2010).

Composition pour 100g :

Fluorure de sodium ..... 6,00 g

Fluorure de calcium .....6,00 g

Excipients : Pyroxyline, acétate d'éthyle, silice colloïdale anhydre, huile essentielle de girofle.

- Traitement des hypersensibilités dentinaires : collets hypersensibles et bords de couronne, après détartrage, dans le cas des collets de dents dégagés après des opérations, en cas d'érosion dentaire, après fracture ou fêlure de l'émail,

- Reminéralisation accélérée et prophylaxie des caries chez l'adulte et l'enfant : après réalisation des étapes d'obturation, spécialement après mordançage, après scellement de bridges, couronnes, inlays (préventions des caries secondaires), en cas de lésions carieuses débutantes et de surfaces déminéralisées,

Pour l'application locale, bien nettoyer les surfaces à traiter (détartrage) et les sécher soigneusement à l'air, secouer le produit avant chaque application : les particules solides doivent être bien dispersées. Prendre du produit sur un pinceau, un coton-tige ou une boulette de mousse et l'appliquer en couches minces, les couches trop épaisses se décollent sur les surfaces à traiter. Laisser pénétrer le produit pendant 10 à 20 secondes avant de le sécher avec de l'air.

La posologie dépend du nombre de dents à traiter :

- Pour le traitement de l'hypersensibilité de la dentine et la prophylaxie des caries après réalisation d'obturations : 0,02 ml de produit par dent (soit 0,98 mg de fluorure de sodium et de fluorure de calcium)
- Pour le traitement prophylactique des caries de toutes les dents :

⇒ pour les dents temporaires : 0,5 ml de produit (soit 30 mg de fluorures),

⇒ pour les dents définitives : 0,5 à 1 ml de produit (soit 30 à 60 mg de fluorures) ;

Pour traiter l'hypersensibilité de la dentine : réaliser une seule application ou la répéter deux ou trois fois à une semaine d'intervalle si l'hypersensibilité persiste. Pour la prophylaxie des caries, faire deux applications par an.
Ne pas brosser les dents pendant les 24 heures suivant le traitement.

L'effet protecteur des fluorures contre les caries est lié à trois facteurs : l'augmentation de la résistance des dents à l'acide, la prévention de la décomposition de sucre par des micro-organismes produisant de l'acide dans la plaque dentaire, l'effet reminéralisant des lésions carieuses initiales.
Le fluorure de calcium permet d'augmenter l'accumulation de fluorure dans la dentine en association avec le fluorure de sodium.

3.3.2.2 Protocole opératoire

. Nettoyage prophylactique à l'aide d'une pâte à polir et brossette montée sur contre-angle afin de favoriser l'adhésion du vernis aux surfaces dentaires.
. Séchage rigoureux à l'air.
. Préparer le verni selon les recommandations du fabricant
. Appliquer une fine couche lisse sur les dents à traiter.

3.4 Résultats

3.4.1 Caractéristiques de l'échantillon étudié

	État général	CAOD	Régime alimentaire	Sucre hors repas	Indice de plaque	Apport fluoré	Flux salivaire ml/min	pH	Pouvoir tampon	Verni
1 : 51 ans	0	T0 0 T3 0	équilibré	0	21%	2	2 0,6	7,4	1	B 10
	-radiothérapie 2018 (depuis moins de 3 mois) / -chimiothérapie 2018									
2 : 51 ans	1	7 puis 8 T0 2C**5A** T3 2C**6A**	équilibré	2	65%	1	0 1,1	7,6	1	D*
	-25 séances radiothérapie 2016									
3 : 65 ans	1	9 1C8A	Non équilibré	3	X	0	X	X	X	X
	-25 séances radiothérapie / -6 séances de chimiothérapie									

4 : 69 ans	1	12 T0 4A8O T3 4A8O	équilibré	1	44%	1	3 0,25	7,4	1	B 10 **
	-35 séances radiothérapie + 4 séances chimiothérapie 2017									
5 : 61 ans	1	12 T0 **3C6A**3O T3 **2C7A**3O	équilibré	1	48%	1	2 0,7	7,8	0	D
	-25 séances radiothérapie 2017									
6 : 55 ans	1	14 T0:8A**6O** T3:**1C**8A**5O**	équilibré	0	43%	1	2 0,6	7,8	0	D
	-35 séances radiothérapie / -chimiothérapie									
7 : 72 ans	1	17 T0 5A12O T3 5A12O	équilibré	1	13%	1	2 0,8	7,6	0	B 10
	-33 séances radiothérapie									
8 : 50 ans	1	21 T0 **10C4A**5O T3 **8C6A**5O	Non équilibré	0	37%	1	3 0,3	7,5	1	B 10
	- radiothérapie									
9 : 73 ans	2	27 12C15A	Sonde gastrique	0	90%	1	3 0,1	7,8	0	D
	-≥ 30 séances radiothérapie 2012									
	État	CAOD	Régime	sucre	plaque	Fluor	Salive	pH	Tampon	Verni
TOTAL	1	T0CAOD 13,2 (T0) C = 3,1 (T0) A = 6,1 (T0) O = 3,8	0,2	0,88	45,1%	1	0,6ml/mn	pH	0,44	

Tableau 7 Caractéristiques des patients étudiés

**D= Duraphat*

***B10= Bifluorid 10*

Un total de 9 patients a été inclus dans l'étude : 5 hommes et 4 femmes.

L'objectif était de caractériser ces 9 sujets et d'étudier lequel des deux vernis nous choisirions dans le cadre d'une étude à plus grande échelle.

Sur les 9 patients, tous avaient bénéficié de radiothérapie et 4 avaient également reçu de la chimiothérapie.

- La moyenne d'âge était de 60,8 ans.
- La moyenne du CAOD était de 13,2, ce qui se rapproche de la moyenne européenne des 35-44 ans dont la médiane est de 12,1 (Carvalho et Schiffner 2018).

Ce CAOD est également inférieur au CAOD relevé en 1993, en France, chez les 35-44 ans, qui était de 15 (Azogui-Lévy et Boy-Lefevre 2005).

Enfin, selon Béry, en 2009 (Béry et al. 2009), le CAOD moyen de la population adulte en France est compris entre 11 et 13.

Notre échantillon semble donc présenter un CAOD égal voire inférieur au CAOD moyen.

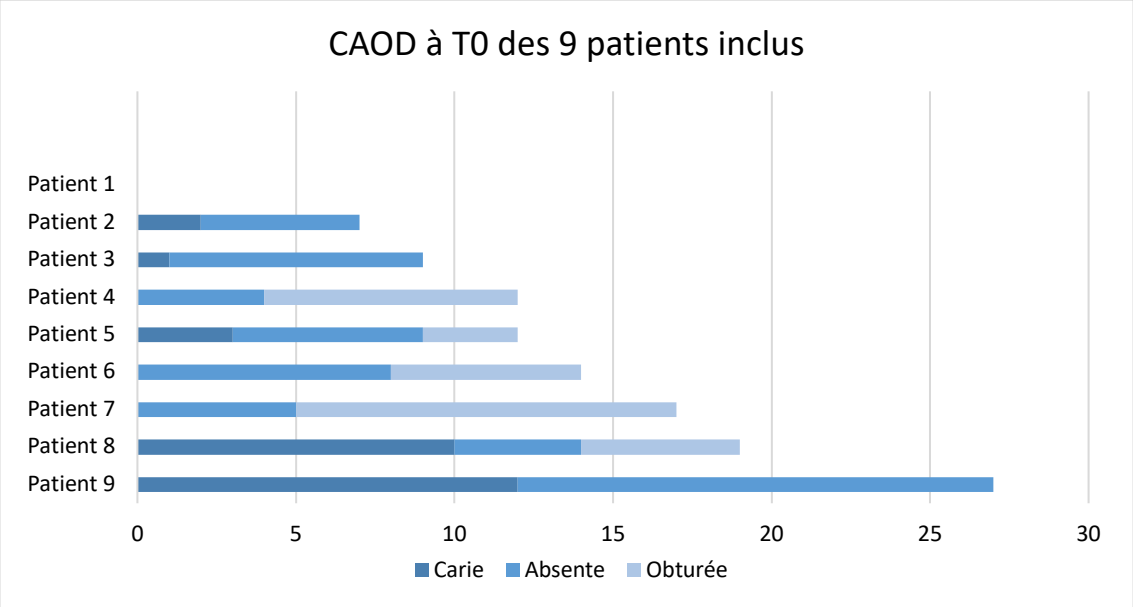


Figure 20 CAOD moyen des patients inclus à T0

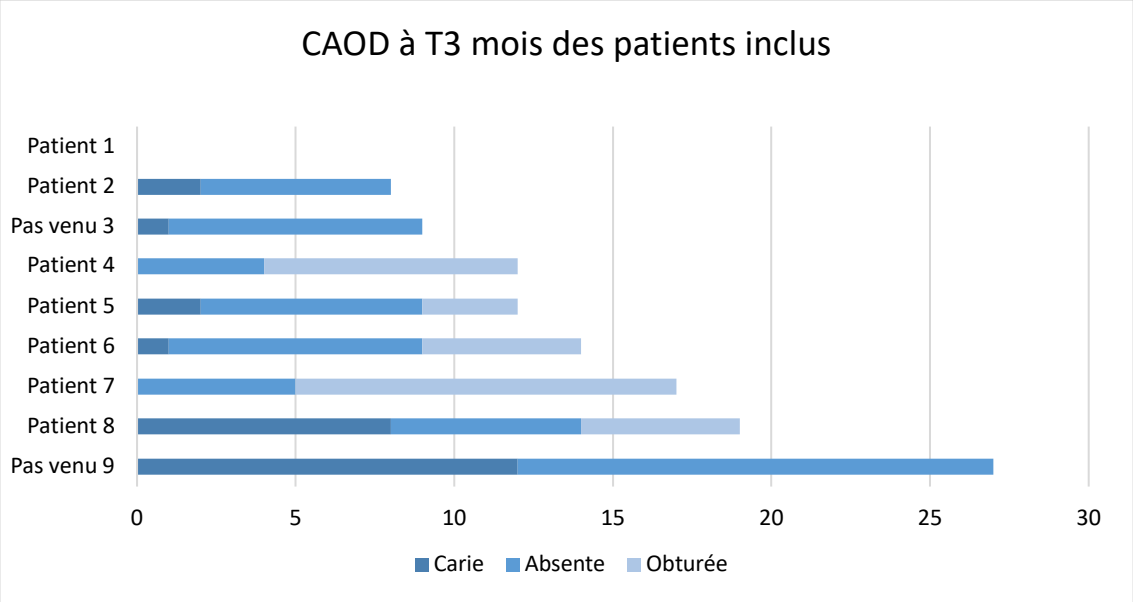


Figure 21 CAOD moyen des patients inclus à T=3 mois

A 3 mois, 2 patients étaient injoignables et ne sont pas revenus (patients numéro 3 et 9), la valeur totale du CAOD des sept patients restants n'avait pas varié à part pour un patient (le numéro 2 qui est passé de 7 à 8), mais le ratio entre les dents cariées, les absentes et les obturées était, lui, différent.

- Le flux salivaire moyen était de 0,6ml/minute, or on parle d'hyposialie ou hyposalivation lorsque le débit salivaire après stimulation est ≤ 0,7 ml de salive/min (Hugonot-Diener 2010)

- Le régime alimentaire des patients était plutôt équilibré et la moyenne de consommation de sucre en dehors des repas était de moins de une fois par jour.
- L'indice de plaque était élevé puisque la moyenne était de 45%, c'est-à-dire que près de la moitié des surfaces dentaires en contact avec la gencive étaient recouvertes de plaque.
- Les patients avaient en moyenne un seul type d'apport fluoré : du dentifrice fluoré pour la plupart. A part une patiente, aucun patient du groupe d'étude n'avait recours au port de gouttières de fluoration.
- Le pH présentait des valeurs supérieures à 7 chez tous les patients testés
- Le pouvoir tampon était entre normal et faible avec une valeur de 0,4 (0 = normal, 1 = faible, 2 = très faible)
- Enfin, le jour de l'administration du verni fluoré, 4 patients ont reçu du Duraphat et 4 patients ont reçu du Bifluorid 10. Une patiente n'a pas souhaité se présenter au second rendez-vous où devait avoir lieu la pose.

3.4.2 Observations concernant les 2 vernis

L'intérêt principal de cette étude pilote était de comparer deux vernis fluorés en vue d'une éventuelle utilisation trimestrielle chez les patients irradiés de la tête et du cou, en complément ou en remplacement de la gouttière de fluoration, gold standard actuel.

Voici des caractéristiques des deux produits qui faisaient la différence au moment de l'application.

Vernis/ Caractéristiques	Duraphat	Bifluorid 10
Couleur	Jaune	Transparent
Présentation du produit	En tube de 10ml	En single doses de 0,06ml
Application	Au pinceau	Au pinceau
Viscosité	Visqueux	Plutôt liquide

Tableau 8 Caractéristiques des vernis étudiés

Lors de l'application :

- aucun patient n'a rapporté être gêné par la couleur du produit,

- l'application au pinceau était simple. Cependant, nous avions réalisé un détartrage préalable mais en raison de la constriction des mâchoires ou de la douleur, certaines dents ne pouvaient

pas être parfaitement nettoyées. La présence de plaque pouvait ainsi rendre l'application moins confortable pour le praticien et peut-être moins efficace pour le patient.
- la viscosité du Duraphat était plus importante que celle du Bifluorid 10 et le Duraphat était plus visible après son application sur les dents.
- enfin, l'utilisation de single doses de Bifluorid n'était pas pratique car cela obligeait à en utiliser au minimum 2 voire 3 et la présence de plaque sur la brossette rendait l'opération peu agréable.

L'utilisation du Bifluorid 10 semble donc plus indiquée pour une application localisée sur une ou peu de dents alors que le Duraphat, placé dans un godet ou sur une surface imperméable était plus facile d'utilisation.

3.5 Discussion

Dans le cadre de cette thèse, nous nous sommes avant tout appliqués à rechercher les données actuelles concernant le CAOD. Même si celles-ci sont peu nombreuses et assez anciennes (Catteau et al. 2013), nous pouvons comparer les résultats obtenus :
Les données de CAOD précédemment recueillies par (Hescot et al. 1997; Bourgeois et al. 1998; Catteau et al. 2013) ont été assemblées à l'aide de ce tableau ainsi que les informations que nous avons récoltées.

Indice	35-44 ans (1994)	65-74 ans (1995)	> 55 ans (2013)		**Moyenne 60,8 ans (notre étude 2018)**
			Hommes	Femmes	
CAOD	14,6	23,3	13,3	11,2	**13,2**
Cariées	1,2	1,1	1,2	0	**3,1**
Absentes	3,0	16,9	7,2	5,2	**6,1**
Obturées	10,4	5,2	4,9	6,0	**3,8**

Tableau 9 Récapitulatif des Indices CAOD dans la population générale vs notre étude

Ce tableau nous permet ainsi de réaliser que le CAOD moyen des patients irradiés de l'étude est inférieur au CAOD des patients sains de 35-44 et de 65-74 ans d'il y a 25 ans.

Le CAOD des patients de plus de 55 ans de Catteau et son équipe en 2013 semble se rapprocher d'avantage du CAOD moyen de nos patients.
On remarque que ces patients irradiés présentent un nombre accru de dents Cariées, et moins de dents Absentes et Obturées en moyenne.

Indice chez les patients irradiés	(Hong et al. 2010) revue littérature 64 articles de 1990 à 2008	(Bertl et al. 2016) 80 patients	(Nguyen 2015) 73 patients	**(notre étude 2018)**
CAOD	8,2 avant/17,0 après	25,3	18,4	**13,2**
Cariées		5	1,8	**3,1**
Absentes		10	11,4	**6,1**
Obturées		10	5,5	**3,8**

Tableau 10 Récapitulatif des Indices CAOD dans les études sur les patients irradiés vs dans notre étude

Lorsque l'on compare les études réalisées sur des patients irradiés à notre étude, on remarque, comme lorsque l'on compare nos données à la population générale, que nos patients présentaient moins de dents Absentes et Obturées. Par rapport à l'étude du Docteur Nguyen (Nguyen 2015), réalisée dans le même service, le nombre de dents cariées est supérieur.

Le gold standard actuel pour la prévention du risque carieux chez ces patients est le port de gouttières de fluoration. Cependant, l'utilisation de ces gouttières n'est pas toujours possible comme nous l'avons vu.
Pour cela, des méthodes alternatives sont recherchées comme l'utilisation de vernis fluorés tous les 3 mois pour application topique.
Nous nous sommes intéressés, dans le cadre de cette thèse, à comparer deux vernis équivalents au niveau des doses de fluor.

Nous n'avons pas constaté de différence significative dans les 3 mois d'observation des patients mais nous avons pu remarquer des différences d'utilisation des vernis qui pourront nous aider à faire un choix mieux éclairé si une étude à plus grande échelle venait, un jour, à être mise en place.

En effet, le Duraphat a montré une facilité de mise en œuvre supérieure au Bifluorid 10 et nous pensons donc que son utilisation serait indiquée pour l'utilisation en pratique courante chez les patients irradiés.

4 – CONCLUSION

L'hyposialie est une conséquence lourde du traitement par radiothérapie des cancers des VADS. Elle entraine une dégradation de la qualité de vie des patients et est responsable d'un développement rapide de lésions carieuses. En absence d'une prise en charge anticipée, des avulsions dentaires en territoire irradié peuvent être pratiquées, augmentant ainsi le risque d'apparition d'ostéoradionécrose, qui représente la plus grave des complications postradiques.
La thérapeutique classiquement mise en œuvre chez ces patients est la réalisation de gouttières de fluoration dont l'utilisation n'est pas toujours respectée, comme nous l'avons vu chez les patients étudiés.
Ces vernis ont montré leur preuve dans la prévention du risque carieux notamment chez les enfants mais chez les patients irradiés, le niveau de preuve reste encore insuffisant. Une étude à plus grande échelle serait intéressante pour une éventuelle évolution des recommandations.
Le Duraphat pourrait alors être indiqué dans cette nouvelle étude. Cependant, bien qu'aucun des patients irradiés n'ait rapporté de douleur suite à l'utilisation du Duraphat, il faut rappeler que ce produit est contre-indiqué en cas de stomatite, d'ulcération buccale ou de maladie des gencive selon la fiche du fabricant (ANSM et Ministère des solidarités et de la santé 2017). De plus amples investigations sont donc nécessaires.
Notre recherche bibliographique a aussi permis de mettre en lumière, l'intérêt des préparations contenant du CPP-ACP (Sim et al. 2019). Il pourrait alors être intéressant de comparer ce produit au Duraphat dans la prévention carieuse chez les patients irradiés.

5 – ANNEXE

5.1 Critères d'évaluation du 1er rendez-vous, T0 (Annexe 1)

Séance n°1 Date	IPP

Évaluation	OUI	NON
Le patient a-t-il été informé sur l'étude et le formulaire de consentement est-il signé ?		
Le patient a-t-il rempli son questionnaire médical ?		
La radiographie panoramique a-t-elle été réalisée ?		
La prescription de bilan long-cône a-t-elle été réalisée ?		
L'évaluation du CAOD a-t-elle été réalisée ?		

EXPERIENCE DE LA MALADIE CARIEUSE :

Indice CAO de départ ou nombre de nouvelle lésion à l'examen de rappel

ETAT GENERAL :

- ☐ 0= bonne santé
- ☐ 1= une altération médicale qui influe sur le risque carieux
- ☐ 2= État général très altéré

COMPOSITION DU REGIME ALIMENTAIRE :

- ☐ Équilibré
- ☐ Déséquilibré

FREQUENCE DE CONSOMMATION DE SUCRE EN DEHORS DES REPAS :

- ☐ 0=0
- ☐ 1= une prise
- ☐ 2= deux prises

☐ 3= trois prise ou plus

FLUOR :

☐ 0= pas de fluor

☐ 1= dentifrice

☐ 2= dentifrice + un autre apport régulier

☐ 3= régime préventif maximum

QUANTITE DE PLAQUE : INDICE DE PLAQUE

☐ < 20% : faible

☐ 20% - 50% : moyen

☐ 50% - 70% : sévère

☐ > 70% : très sévère

SECRETION SALIVAIRE

Mâcher la paraffine et cracher au fur à mesure la salive dans le godet pendant 5 minutes. Mesurer la quantité de salive récoltée et diviser par 5. On obtient le taux ml/minute.

☐ 0= > 1,1 ml/minute : abondant

☐ 1= 0,9 - 1,1 ml/min : normal

☐ 2= 0,5 - 0,9 ml/min : faible

☐ 3= < 0,5ml/min : très faible

MESURER LE PH

Tremper papier pH rose dans le godet, attendre 10 secondes et observer la couleur obtenue. Comparer au tableau de référence et noter le pH.

POUVOIR TAMPON :

Avec une pipette, déposer une goutte dans chacune des 3 cases sur le strip tampon (papier aluminium). Après 2 minutes, regarder les couleurs obtenues. Comparer avec référence fournie.

☐ 0= 10-12 : normal

☐ 1=6-9 : faible

☐ 2=0-5 : très faible Jugement clinique : synthèse des observations

5.2 Critères d'évaluation du 2ème rendez-vous, T0 (Annexe 2)

Séance n°2 Date	IPP

Évaluation	OUI	NON
Le détartrage a-t-il été réalisé ?		
Le patient est-il informé qu'il faut éviter de manger et boire pendant 4 heures ?		
Le verni utilisé est-il le DURAPHAT ?		
Le verni utilisé est-il le BIFLUORID 10 ?		
Le verni a-t-il été posé ?		

5.3 Critères d'évaluation du 3ème rendez-vous, T3 (Annexe 3)

Séance n°3 Date	IPP

Évaluation	OUI	NON
Le détartrage a-t-il été réalisé ?		
Le patient est-il informé qu'il faut éviter de manger et boire pendant 4 heures ?		
Le verni utilisé est-il le DURAPHAT ?		
Le verni utilisé est-il le BIFLUORID 10 ?		
Le verni a-t-il été posé ?		

5.4 Consentement éclairé (Annexe 4)

Consentement de participation

Analyse de données odontologiques (CAO, indice de plaque, pH, pouvoir tampon, etc) chez des patients atteints de cancers des VADS dans le cadre d'une étude clinique, évaluant l'efficacité de l'application topique de deux vernis fluorés différents dans la prévention carieuse chez les patients ayant été traités par radiothérapie externe.

Promoteur : Hôpital Pitié-Salpêtrière, 47 boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris.

Je, soussigné(e) (Nom et Prénom) .....
demeurant à .....
né(e) le ..... certifie avoir été informé(e) de manière orale et par écrit par le Docteur ..... de ma liberté de participer à l'étude sus citée. Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités. Je conserve tous mes droits garantis par la loi.

Les données qui me concernent, ainsi que le présent accord, resteront strictement confidentiels, je n'autorise leur consultation que par les personnes collaborant à cette étude, astreintes au secret professionnel et désignés par le promoteur, le Docteur ....., ou par un représentant des Autorités de santé.

J'ai pu poser toutes les questions que je souhaitais et je pourrai, à tout moment, demander un complément d'information, au Docteur .....

Ce formulaire de consentement de participation est établi conformément à la directive européenne 2001/20/CE.

Date……

Signature du patient Nom et signature du Docteur

5.5 Formule dentaire (Annexe 5)

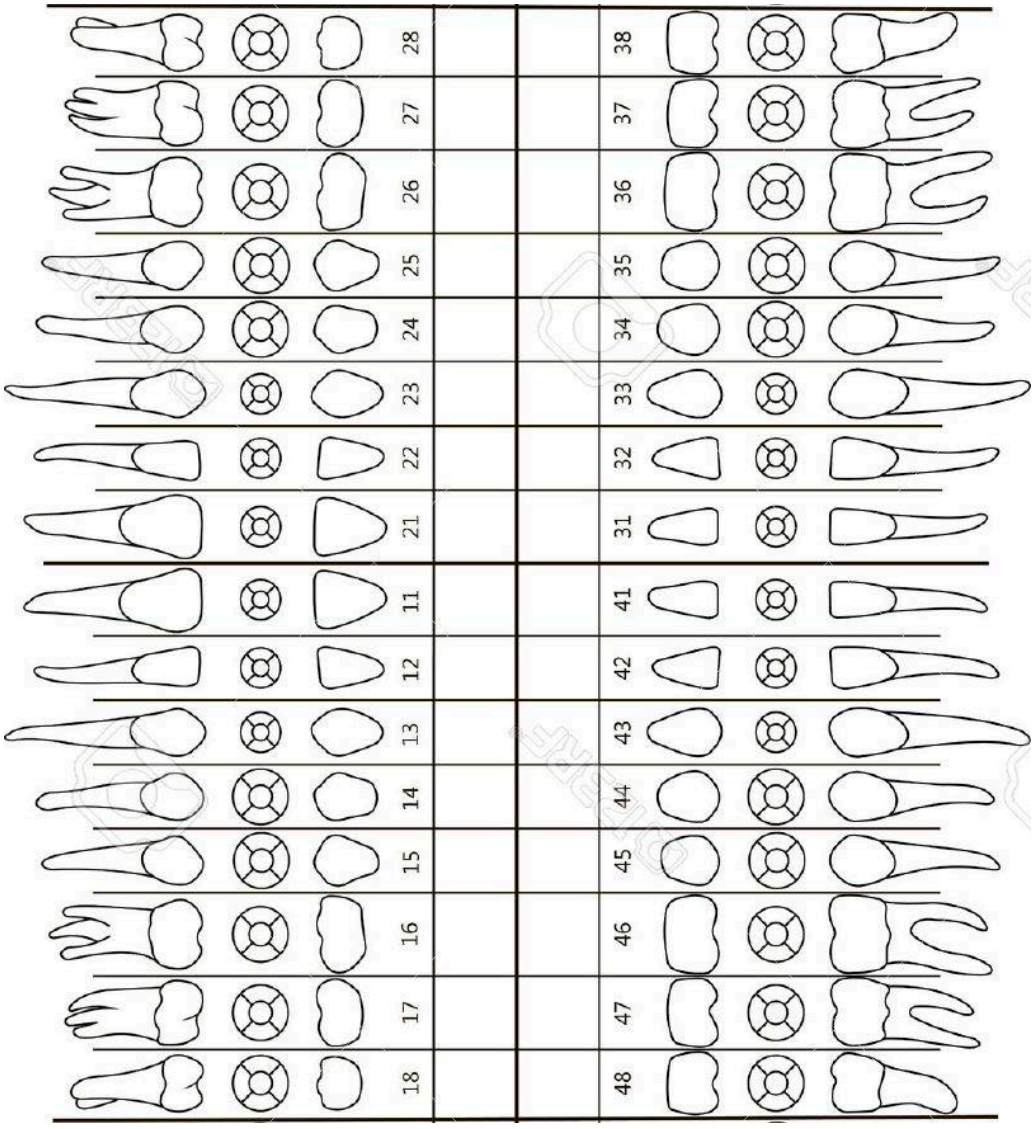


Table des Illustration

Figure 1 Évolution de l'incidence et de la mortalité entre 1980 et 2012 ..... - 5 -
Figure 2 Chiffres clés : incidence et mortalité (Institut national du cancer 2017a) ..... - 5 -
Figure 3 Fraction de décès attribuables au tabagisme selon la localisation du cancer (Bonaldi et al. 2016). . - 7 -
Figure 4 Stratégie thérapeutique pour la Radiothérapie (Huguet 2017) ..... - 10 -
Figure 6 Tumeur à irradier : structure verte / Organes à risque : structures bleue et rouge / (a) planification en 2D / (b) planification en 3D / (c) : IMRT (RCMI en anglais) (Beaulieu et al. 2004) ..... - 11 -
Figure 7 Dosimétrie en coupe axiale d'une RCMI d'un cancer de l'oropharynx : les doses se situent entre 40 et 76,6 Gy (Giraud et al. 2011). ..... - 12 -
Figure 8 Muqueuses luisantes ..... - 16 -
Figure 9 Nombre moyen de dents Cariées (decayed), Absentes (missing) et Obturées (filled) chez les citoyens européens de 65 à 74 ans entre 2000 et 2016 (Carvalho et Schiffner 2018). ..... - 20 -
Figure 10 Nombre moyen de dents Cariées (decayed), Absentes (missing) et Obturées (filled) chez les adultes européens de 35 à 44 ans entre 2000 et 2016 (Carvalho et Schiffner 2018). ..... - 20 -
Figure 11 Perte de substance et coloration des pointes cuspidiennes et des collets des dents (Epstein et al. 2012). ..... - 23 -
Figure 12 A. Dents d'ébène. B. Dents crénelées avec caries postradiques débutantes. C. Carie postradique (flèche) avec parodontopathie et affaissement muqueux (double flèche) et tartre (*). D. Atteinte de l'émail au niveau de la face occlusale (Thariat et al. 2010). ..... - 23 -
Figure 13 Incidence des atteintes dentaires après radiothérapie (Siala et al. 2014). ..... - 25 -
Figure 14 A. Les ions fluorure (F-) remplacent les ions hydroxyde (OH-) dans l'hydroxyapatite pour former de la fluoroapatite dans l'émail dentaire. B. Une partie du réseau cristallin apatite est représentée montrant le remplacement de l'hydroxyde pour le fluorure (Wefel et Faller 1996b) ..... - 36 -
Figure 15 Fluorure Stanneux (SnF2), monoFluoroPhosphate de Sodium (Na2FPO3) et Fluorure de Sodium (NaF) (Wefel et Faller 1996a). ..... - 37 -
Figure 16 Vernis fluorés : Duraphat et Bifluorid 10 ..... - 47 -
Figure 17 Les différents composants du test salivaire (Khoulane 2015) ..... - 50 -
Figure 18 Salive stimulée recueillie après 5 minutes (Khoulane 2015) ..... - 51 -
Figure 19 Papier pH (Khoulane 2015 ; Berrezouga 2016) ..... - 51 -
Figure 20 Salive stimulée : pouvoir tampon (Berrezouga 2016) ..... - 52 -
Figure 21 CAOD moyen des patients inclus à T0 ..... - 57 -
Figure 22 CAOD moyen des patients inclus à T=3 mois ..... - 57 -

Liste des tableaux

Tableau 1 Données générales sur l'ensemble des cancers en France métropolitaine..... - 4 -
Tableau 2 Survie nette des cancers "tête et cou" à 5, 10 et 15 ans en France métropolitaine par âge et par sexe (Institut national du cancer 2017). ..... - 5 -
Tableau 3 Incidence, Mortalité et Survie des Cancers Lèvre-Bouche-Pharynx ..... - 6 -
Tableau 4 Recommandations pour la prévention carieuse à Helsinki (Finlande). ..... - 33 -
Tableau 5 ARTICLES RETENUS DE L'EQUATION DE RECHERCHE ..... - 45 -
Tableau 6 Agents de prévention existants (Epstein et al. 2012) ..... - 45 -
Tableau 7 Caractéristiques des patients étudiés ..... - 56 -
Tableau 8 Caractéristiques des vernis étudiés ..... - 58 -
Tableau 9 Récapitulatif des Indices CAOD dans la population générale vs notre étude ..... - 59 -
Tableau 10 Récapitulatif des Indices CAOD dans les études sur les patients irradiés vs dans notre étude..... - 60 -

6 – BIBLIOGRAPHIE

Al-Dakkak I. The association between cancer treatments and oral diseases. Evid Based Dent. 2011;12(1):15-6.

ANSM, Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit BIFLUORID, suspension pour usage dentaire. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2010 [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=61105215&typedoc=R

ANSM, Ministère des solidarités et de la santé. Résumé des caractéristiques du produit DURAPHAT 50 mg/ml, suspension dentaire. Base de données publique des médicaments [Internet]. 2017 [cité 20 mars 2019]. Disponible sur: http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=60681425&typedoc=R#HautDePage

Autio-Gold J. The Role of Chlorhexidine in Caries Prevention. Operative Dentistry. 2008;33(6):710-6.

Azogui-Lévy S, Boy-Lefevre M-L. La santé buccodentaire en France. Actual Doss Sante Publique. 2005;(51):4-8.

Bailey DL, Adams GG, Tsao CE, Hyslop A, Escobar K, Manton DJ, et al. Regression of Post-orthodontic Lesions by a Remineralizing Cream. Journal of Dental Research. 2009;88(12):1148-53.

Berrezouga L. Les Tests salivaires [Internet]. Education présenté à; 2016 [cité 30 mars 2109]. Disponible sur: https://www.slideshare.net/imlengan/tests-salivaires-12

Bertl K, Loidl S, Kotowski U, Heiduschka G, Thurnher D, Stavropoulos A, et al. Oral health status and dental care behaviours of head and neck cancer patients: a cross-sectional study in an Austrian tertiary hospital. Clin Oral Investig. 2016;20(6):1317-27.

Béry A, Azogui-Lévy S, Boy-Lefevre M-L, Druo J-P, Decloquement C, Ouhayoun J-P, et al. Étude grand public de l'impact de l'hygiène et de l'état bucco-dentaire sur la qualité de vie. Actual Odontostomatol (Paris). 2009;(246):157-66.

Bonaldi C, Andriantafika F, Chyderiotis S, Boussac-Zarebska M, Cao B, Benmarhnia T, et al. Les décès attribuables au tabagisme en France. Dernières estimations et tendance, années 2000 à 2013. Bull Epidémiol Hebd. 2016;(30-31):528-40.

Bourgeois D, Nihtila A, Mersel A. Prevalence of caries and edentulousness among 65-74-year-olds in Europe. Bull World Health Organ. 1998;76(4):413-7.

Carvalho JC, Schiffner U. Dental Caries in European Adults and Senior Citizens 1996-2016: ORCA Saturday Afternoon Symposium in Greifswald, Germany - Part II. Caries Res. 2018;53(3):242-52.

Catteau C, Blaizot A, Duhamel A, Delzenne A, Devillers A, Frimat P. [Dental status and related factors in an occupational health service in Northern France]. Sante Publique. 2013;25(6):747-55.

Chambers MS, Fleming TJ, Toth BB, Lemon JC, Craven TE, Bouwsma OJ, et al. Erratum to « Clinical evaluation of the intraoral fluoride releasing system in radiation-induced xerostomic subjects. Part 2: Phase I study ». Oral Oncol. 2007;43(1):98-105.

Chambers MS, Mellberg JR, Keene HJ, Bouwsma OJ, Garden AS, Sipos T, et al. Clinical evaluation of the intraoral fluoride releasing system in radiation-induced xerostomic subjects. Part 1: Fluorides. Oral Oncol. 2006a;42(9):934-45.

Chambers MS, Mellberg JR, Keene HJ, Bouwsma OJ, Garden AS, Sipos T, et al. Clinical evaluation of the intraoral fluoride releasing system in radiation-induced xerostomic subjects. Part 2: Phase I study. Oral Oncol. 2006b;42(9):946-53.

Cochrane NJ, Cai F, Huq NL, Burrow MF, Reynolds EC. New Approaches to Enhanced Remineralization of Tooth Enamel. J Dent Res. 2010;89(11):1187-97.

Connor J. Alcohol consumption as a cause of cancer. Addiction. 2017;112(2):222-8.

De Moor RJG, Stassen IG, van 't Veldt Y, Torbeyns D, Hommez GMG. Two-year clinical performance of glass ionomer and resin composite restorations in xerostomic head- and neck-irradiated cancer patients. Clin Oral Investig. 2011;15(1):31-8.

Deng J, Jackson L, Epstein JB, Migliorati CA, Murphy BA. Dental demineralization and caries in patients with head and neck cancer. Oral Oncol. 2015;51(9):824-31.

Devoize L, Dallel R. Salivation. Encycl Med Chir - Médecine buccale. 2010;[28-080-B-10].

Dholam KP, Somani PP, Prabhu SD, Ambre SR. Effectiveness of fluoride varnish application as cariostatic and desensitizing agent in irradiated head and neck cancer patients. Int J Dent. 2013;2013:824982.

Epstein JB, Thariat J, Bensadoun R-J, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: From cancer treatment to survivorship. CA Cancer J Clin. 2012;62(6):400-22.

Fleming TJ. Use of topical fluoride by patients receiving cancer therapy. Curr Probl Cancer. 1983;7(10):37-41.

Fletcher GH. Textbook of radiotherapy. Philadelphie: Lea & Febiger; 1973.

Fondation contre le Cancer. La radiothérapie associée à d'autres traitements | Fondation contre le Cancer [Internet]. [cité 9 oct 2018]. Disponible sur: https://www.cancer.be/le-cancer/traitements/radiothrapie/la-radioth-rapie-associ-e-dautres-traitements

Giraud P, Gras L, Berges O. La radiothérapie moderne des cancers des voies aéro-digestives supérieures : quelles avancées pour quels bénéfices ? Lett Cancerol. 2011;XX(2):9.

Guérin S, Laplanche A, Dunant A, Hill C. Alcohol-attributable mortality in France. Eur J Public Health. 2013;23(4):588-93.

Hay KD, Thomson WM. A clinical trial of the anticaries efficacy of casein derivatives complexed with calcium phosphate in patients with salivary gland dysfunction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2002;93(3):271-5.

Hegde RJ, Kamath S. Comparison of the Streptococcus mutans and Lactobacillus colony count changes in saliva following chlorhexidine (0.12%) mouth rinse, combination mouth rinse, and green tea extract (0.5%) mouth rinse in children. J Indian Soc Pedod Prev Dent. 2017;35(2):150-5.

Hescot P, Bourgeois D, Doury J. Oral health in 35-44 year old adults in France. Int Dent J. 1997;47(2):94-9.

Hong CHL, Napeñas JJ, Hodgson BD, Stokman MA, Mathers-Stauffer V, Elting LS, et al. A systematic review of dental disease in patients undergoing cancer therapy. Support Care Cancer. 2010;18(8):1007-21.

Horiot JC, Schraub S, Bone MC, Bain Y, Ramadier J, Chaplain G, et al. Dental preservation in patients irradiated for head and neck tumours: A 10-year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods. Radiother Oncol. 1983;1(1):77-82.

Hugonot-Diener L. Sécheresse de la bouche chez les sujets les plus âgés. Revue Geriatr. 2010;35(1):33-7.

Huguet F. Radiothérapie des cancers des voies aérodigestives supérieures chez le sujet âgé [Internet]. 2017 [cité 16 oct 2018]. Disponible sur: https://www.longuevieetautonomie.fr/sites/default/files/editor/files/Huguet-ORL-RTH.pdf

Institut national du cancer. INCA - Nutrition et prévention primaire des cancers : actualisation des données - Ref : ETNUTRIKAN15 [Internet]. 2015 [cité 16 oct 2018]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Nutrition-et-prevention-primaire-des-cancers-actualisation-des-donnees

Institut national du cancer. INCA - Les cancers en France [Internet]. 2017a [cité 16 oct 2018]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/

Institut national du cancer. INCA - Les cancers en France en 2017 - L'essentiel des faits et chiffres [Internet]. 2017b. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-en-2017-L-essentiel-des-faits-et-chiffres

Institut national du cancer. Techniques - Radiothérapie [Internet]. [cité 11 oct 2018]. Disponible sur: https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Techniques

Jansma J, Vissink A, Gravenmade EJ, Visch LL, Fidler V, Retief DH. In vivo study on the prevention of postradiation caries. Caries Res. 1989;23(3):172-8.

Jouin A, Mirabel X, Rault E, Reich M, Lartigau E. Les nouvelles technologies en radiothérapie : RCMI, stéréotaxie, hadronthérapie… quel intérêt médical et quelles conséquences psychologiques pour les patients ? Psycho-Oncologie. 2015;9(4):240-7.

Joyston-Bechal S, Hayes K, Davenport ES, Hardie JM. Caries incidence, mutans streptococci and lactobacilli in irradiated patients during a 12-month preventive programme using chlorhexidine and fluoride. Caries Res. 1992;26(5):384-90.

Juárez-López MLA, Hernández-Palacios RD, Hernández-Guerrero JC, Jiménez-Farfán D, Molina-Frechero N. [Preventive and remineralization effect over incipient lesions of caries decay by phosphopeptide-amorphous calcium phosphate]. Rev Invest Clin. 2014;66(2):144-51.

Khoulane S. Fluorothérapie chez les patients traités par radiothérapie cervico-faciale : intérêt des vernis de fluoration [Thèse d'exercice : Chirurgie dentaire]. [Paris]: Université Paris Diderot - Paris 7. UFR d'Odontologie; 2015.

Krithikadatta J, Fredrick C, Abarajithan M, Kandaswamy D. Remineralisation of occlusal white spot

lesion with a combination of 10% CPP-ACP and 0.2% sodium fluoride evaluated using Diagnodent: a pilot study. Oral Health Prev Dent. 2013;11(2):191-6.

Lieshout HFJ, Bots CP. <3 The effect of radiotherapy on dental hard tissue--a systematic review. Clin Oral Investig. 2014;18(1):17-24.

Ly KA, Milgrom P, Rothen M. The Potential of Dental-Protective Chewing Gum in Oral Health Interventions. The Journal of the American Dental Association. 2008;139(5):553-63.

Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. Clin Nutr. 2007;26(3):289-301.

McComb D, Erickson RL, Maxymiw WG, Wood RE. A clinical comparison of glass ionomer, resin-modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients. Oper Dent. 2002;27(5):430-7.

McLeod NMH, Bater MC, Brennan PA. Management of patients at risk of osteoradionecrosis: results of survey of dentists and oral & maxillofacial surgery units in the United Kingdom, and suggestions for best practice. Br J Oral Maxillofac Surg. 2010;48(4):301-4.

Meca LB, Souza FRN de, Tanimoto HM, Castro AL de, Gaetti-Jardim Júnior E. Influence of preventive dental treatment on mutans streptococci counts in patients undergoing head and neck radiotherapy. J Appl Oral Sci. 2009;17 Suppl:5-12.

Mei ML, Nudelman F, Marzec B, Walker JM, Lo ECM, Walls AW, et al. Formation of Fluorohydroxyapatite with Silver Diamine Fluoride. J Dent Res. 2017;96(10):1122-8.

Meurman JH, Grönroos L. Oral and dental health care of oral cancer patients: hyposalivation, caries and infections. Oral Oncol. 2010;46(6):464-7.

Meyerowitz C, Watson GE. The efficacy of an intraoral fluoride-releasing system in irradiated head and neck cancer patients: a preliminary study. J Am Dent Assoc. 1998;129(9):1252-9.

Nguyen J. Evaluation des besoins en santé bucco-dentaire de patients traités par radiothérapie et suivis pour cancers des voies aérodigestives supérieures: étude d'une patientèle au Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (GHPS) [Thèse d'exercice]. [France]: Université Paris Diderot - Paris 7. UFR d'Odontologie; 2015.

Papas A, Russell D, Singh M, Kent R, Triol C, Winston A. Caries clinical trial of a remineralising toothpaste in radiation patients. Gerodontology. 2008;25(2):76-88.

Patel M, Ndlovu NN, Owen CP, Veale R. Properties of a new mouthrinse for patients receiving radiation therapy. SADJ. 2010;65(9):410, 412-4.

Placko G, Bellot-Samson V, Brunet S, Guyot L, Richard O, Cheynet F, et al. L'ouverture buccale normale dans la population française adulte. Rev Stomatol Chir Maxillofac. 2005;106(5):267-71.

Quispe RA, Cremonesi AL, Gonçalves JK, Rubira CMF, Santos PS da S. Case-control study of oral disease indexes in individuals with head and neck cancer after antineoplastic therapy. Einstein (Sao Paulo). 2018;16(3):eAO4245.

Regezi JA, Courtney RM, Kerr DA. Dental management of patients irradiated for oral cancer. Cancer. 1976;38(2):994-1000.

Robertson MA, Kau CH, English JD, Lee RP, Powers J, Nguyen JT. MI Paste Plus to prevent demineralization in orthodontic patients: a prospective randomized controlled trial. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2011;140(5):660-8.

Rouers M, Dubourg S, Bornert F, Truntzer P, Antoni D, Couchot J, et al. [Orodental status before radiation therapy of the head and neck area: A prospective analysis on 48 patients]. Cancer Radiother. 2016;20(3):199-204.

Rouers M, Truntzer P, Dubourg S, Guihard S, Antoni D, Noël G. [Dental state in patients with head and neck cancers]. Cancer Radiother. 2015;19(3):205-10; quiz 230, 234.

Siala W, Mnejja W, Elloumi F, Ghorbel A, Mnif J, Frikha M, et al. Late Toxicities after Conventional Radiotherapy for Nasopharyngeal Carcinoma: Incidence and Risk Factors. Journal of Radiotherapy. 2014;2014:1-8.

Sim CPC, Walker GD, Manton DJ, Soong YL, Wee JTS, Adams GG, et al. Anticariogenic efficacy of a saliva biomimetic in head-and-neck cancer patients undergoing radiotherapy. Aust Dent J. 2019;64(1):47-64.

Sim CPC, Wee J, Xu Y, Cheung Y-B, Soong Y-L, Manton DJ. Anti-caries effect of CPP-ACP in irradiated nasopharyngeal carcinoma patients. Clin Oral Investig. 2015;19(5):1005-11.

Singh ML, Papas AS. Long-term clinical observation of dental caries in salivary hypofunction patients using a supersaturated calcium-phosphate remineralizing rinse. J Clin Dent. 2009;20(3):87-92.

Tavss EA, Bontá CY, Joziak MT, Fisher SW, Campbell SK. High-potency sodium fluoride: a literature review. Compend Contin Educ Dent. 1997;18(2 Spec No):31-6.

Ten Cate JM, Buijs MJ, Miller CC, Exterkate RAM. Elevated Fluoride Products Enhance Remineralization of Advanced Enamel Lesions. J Dent Res. 2008;87(10):943-7.

Thariat J, De Mones E, Darcourt V, Poissonnet G, Dassonville O, Savoldelli C, et al. [Teeth and irradiation in head and neck cancer]. Cancer Radiother. 2010;14(2):128-36.

Thariat J, Habrand JL, Lesueur P, Chaikh A, Kammerer E, Lecomte D, et al. Apports de la protonthérapie à la radiothérapie d'aujourd'hui, pourquoi, comment ? Bulletin du Cancer. 2018;105(3):315-26.

Tung MS, Eichmiller FC. Amorphous calcium phosphates for tooth mineralization. Compend Contin Educ Dent. 2004;25(9 Suppl 1):9-13.

Vashisht R, Indira R, Ramachandran S, Kumar A, Srinivasan MR. Role of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate in remineralization of white spot lesions and inhibition of Streptococcus mutans? J Conserv Dent. 2013;16(4):342-6.

Wang J, Yan Y, Wang X. Clinical evaluation of remineralization potential of casein phosphopeptide amorphous calcium phosphate nanocomplexes for enamel decalcification in orthodontics. Chin Med J. 2012;125(22):4018-21.

Wefel JS, Faller RV. Différences dans les agents actifs [Internet]. 1996a [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: https://www.dentalcare.ca/fr-ca/formation-professionnelle/cours-de-formation-continue-en-soins-dentaires/ce94/différences-dans-les-agents-actifs

Wefel JS, Faller RV. Mécanisme d'action du fluorure [Internet]. 1996b [cité 19 févr 2019]. Disponible sur: https://www.dentalcare.ca/fr-ca/formation-professionnelle/cours-de-formation-continue-en-soins-dentaires/ce94/mecanisme-daction-du-fluorure

Wei SHY. Clinical uses of fluorides: a State of the Art Conference on the Uses of Fluorides in clinical Dentistry. Conference on the Uses of Fluorides in Clinical Dentistry. Philadelphia: Lea & Febiger; 1985.

Whitman MM. The starving patient: supportive care for people with cancer. Clin J Oncol Nurs. 2000;4(3):121-5.

Les opinions émises dans les dissertations présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, sans aucune approbation ni improbation de la Faculté de Chirurgie Dentaire.

CARDOT Camille. Effets de la radiothérapie sur les structures dentaires. Utilisation de deux vernis fluorés. Étude expérimentale. 2019. 77 pages : ill., tabl., graph. Réf. Biblio. : 70-75.

Sous la direction de Mme la Professeure Géraldine LESCAILLE et de Mme la Docteure Julia BOSCO

Th : Chir Dent. : Paris 7 : année 2019

RESUME :

Le traitement par radiothérapie des cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures entraîne des atteintes des structures dentaires de façon indirecte par la perte du film protecteur salivaire ou par l'action directe des rayonnements ionisants. Malgré l'apparition de nouvelles techniques de radiothérapie plus ciblées et entraînant moins d'effets secondaires indésirables, l'efficacité des techniques de prévention et d'un suivi des soins a déjà été démontrée.
Les caries postradiques résultent d'une modification de la qualité (pH, ions, anticorps) et de la quantité de salive produite par le patient. La réduction de l'ouverture buccale, le manque d'hygiène bucco-dentaire et la modification du ratio déminéralisation/reminéralisation favorise leur apparition, généralement plusieurs mois après la radiothérapie.
La fluoroprophylaxie est le moyen le plus efficace dans la prévention de ces caries mais, actuellement, pour nous guider dans le choix du vernis à utiliser, il n'existe pas d'étude comparant les modalités d'application chez ces patients.

Dans le cadre de cette thèse, après avoir étudié dans la bibliographie les données concernant le cancer en France, les techniques de radiothérapie, les conséquences sur le tissu dentaire, et les différentes techniques de prévention des effets secondaires postradiques, nous nous proposons de réaliser un pré test *in vivo* comparant deux vernis fluorés et leurs modalités d'utilisation en vue de mettre au point un protocole chez ces patients.

TITRE en anglais : Effects of radiotherapy on dental structures. Use of two fluoride varnishes. Experimental study.

DISCIPLINE : Chirurgie / Médecine buccale

MOTS-CLES Français : radiothérapie (FMeSH) ; tumeurs de la tête et du cou (FMeSH) ; fluorures topiques (FMeSH) ; caries dentaires (FMeSH) ; cancers VADS

MOTS-CLES Anglais : radiotherapy (MeSH); head and neck neoplasms (MeSH); fluoride topical (MeSH) ; dental caries (MeSH)