



HAL
open science

Place du chirurgien-dentiste dans la prise en charge des patients atteints de cancers de la sphère ORL

Rémi Jean Gilbert Delieuvin

► **To cite this version:**

Rémi Jean Gilbert Delieuvin. Place du chirurgien-dentiste dans la prise en charge des patients atteints de cancers de la sphère ORL. Sciences du Vivant [q-bio]. 2024. dumas-04488096

HAL Id: dumas-04488096

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04488096>

Submitted on 4 Mar 2024

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.

U.F.R. D'ODONTOLOGIE

Année 2024

Thèse n°16

THESE POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE
DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement

Par DELIEUVIN Rémi, Jean, Gilbert

Né le 30 Mars 1996 à Autun

Le 26/02/2024

**PLACE DU CHIRURGIEN-DENTISTE DANS LA PRISE EN CHARGE DES
PATIENTS ATTEINTS DE CANCERS DE LA SPHERE ORL**

Sous la direction de Guillaume CRESTE

Membres du jury :

Mme BERTRAND Caroline

Professeur des Universités

Présidente

M. CRESTE Guillaume

Praticien hospitalier

Directeur

M. NAVEAU Adrien

Maître de conférences des universités

Rapporteur

M. SAMOT Johan

Maître de conférences des universités

Assesseur

UNIVERSITE DE BORDEAUX

Président	M. LEWIS Dean
Directeur de Collège des Sciences de la Santé	M. PELLEGRIN Jean-Luc

COLLEGE DES SCIENCES DE LA SANTE UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE DES SCIENCES

Directrice	Mme BERTRAND Caroline	58-01
Directeur Adjoint à la Pédagogie	M. DELBOS Yves	56-01
Directeur Adjoint – Chargé de la Recherche	M. CATROS Sylvain	57-01
Directeur Adjoint – Chargé des Relations Internationales	M.SEDARAT Cyril	57-01

ENSEIGNANTS DE L'UFR

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Mme Caroline	BERTRAND	Prothèse dentaire	58-01
Mme Marie-José	BOILEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Sylvain	CATROS	Chirurgie orale	57-01
M. Raphaël	DEVILLARD	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M. Emmanuel	D'INCAU	Prothèse dentaire	58-01
M. Bruno	ELLA NGUEMA	Sciences anatomiques et physiologiques - Biomatériaux	58-01
M. Jean-Christophe	FRICAIN	Chirurgie orale	57-01

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

Mme Elise	ARRIVÉ	Prévention épidémiologie – Economie de la santé – Odontologie légale	56-02
Mme Audrey	AUSSEL	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M. Etienne	BARDINET	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Michel	BARTALA	Prothèse dentaire	58-01
M. Cédric	BAZERT	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Christophe	BOU	Prévention épidémiologie – Economie de la santé - Odontologie légale	56-02
Mme Sylvie	BRUNET	Chirurgie orale	57-01
M. Jacques	COLAT PARROS	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M. Jean-Christophe	COUTANT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M. François	DARQUE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. François	DE BRONDEAU	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Yves	DELBOS	Odontologie pédiatrique	56-01
Mme Mathilde	FENELON	Chirurgie Orale	57-01
Mme Hélène	FRON-CHABOUIS	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme Elsa	GAROT	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Dominique	GILLET	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
Mme Olivia	KEROUREDAN	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M. Jean-François	LASSERRE	Prothèse dentaire	58-01
M. Yves	LAUVERJAT	Parodontologie	57-01
M. Adrien	NAVEAU	Prothèse dentaire	58-01
M. Philippe	POISSON	Prévention épidémiologie – Economie de la santé - Odontologie légale	56-02

M. Patrick	ROUAS	Odontologie pédiatrique	56-01
M. François	ROUZÉ L'ALZIT	Prothèse dentaire	58-01
M. Johan	SAMOT	Biologie Orale	57-01
MmeMaud	SAMPEUR	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Cyril	SEDARAT	Parodontologie	57-01
MmeRawen	SMIRANI	Parodontologie	57-01
MmeNoélie	THEBAUD	Biologie Orale	57-01
M. Eric	VACHEY	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01

PRATICIENS HOSPITALIER-UNIVERSITAIRE

Mme Virginie	CHUY	Prévention épidémiologie – Economie de la santé - Odontologie légale	56-02
M. Pierre-Hadrien	DECAUP	Prothèse dentaire	58-01
MmeJulia	ESTIVALS	Odontologie pédiatrique	56-01

AUTRES ENSEIGNANTS

M. Maxime	BOITEAUD	CDD 2e degré Santé publique	56-02
-----------	----------	-----------------------------	-------

CCU-AH (Chefs de Clinique Universitaires - Assistant des Hôpitaux)

M. Adrien	AMELINE	Orthopédie dento-faciale	56-02
M. William	AUMAILLEY	Prothèse dentaire	58-01
M. Rémi	BAGNARIOL	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M. Baptiste	BERGES	Prothèse dentaire	58-01
MmeDiane	DELADRIERE	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M. Mathieu	DELOLME	Parodontologie	57-01
M. Quentin	DESPERIEZ	Prothèse dentaire	58-01
MmeLaurie	FUCHS	Odontologie pédiatrique	56-01
M. Joran	GARDIN	Parodontologie	57-01
M. Paul	GIRARDEAU	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
M. Pierre-André	GUILLAUD	Parodontologie	57-01
M. Jean-Benoit	HOCKE	Orthopédie dento-faciale	56-01
M. Louis	HUAULT	Sciences anatomiques et physiologiques	58-01
MmeSarah	KAWCHAGIE	Prothèse Dentaire	58-01
MmeClaire	LAFOURCADE	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
M. Adrien	LARAN	Prothèses	58-01
M. Clément	LEBRET	Chirurgie Orale	57-01
MmeMathilde	LEVRIER	Prothèse dentaire	58-01
MmeLéa	MASSE	Prothèse dentaire	58-01
MmeChiara	PASCALI	Prothèse dentaire	58-01
MmeImane	RAMDANI	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01
MmeAna	RIBEIRO MAGALHES	Odontologie pédiatrique	56-01
MmeMathilde	SAINT-JEAN	Biologie Orale	57-01
Mme Aurore	VENENCIE	Dentisterie restauratrice et endodontie	58-01

Remerciements

A notre Présidente de thèse

Madame le Professeur Caroline BERTRAND
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques
Section Prothèse 58-02

Je vous remercie sincèrement de l'honneur que vous me faites en ayant accepté la présidence de ce jury. Je vous remercie également pour la qualité de vos enseignement tout au long de ma formation.

Veillez trouver dans ce travail, madame la Présidente, l'assurance de ma sincère reconnaissance, de mon admiration et de mon profond respect.

A notre Directeur de thèse

Monsieur le Docteur Guillaume CRESTE
Praticien Hospitalier
Chef du Service d'Odontologie du CHU de Limoges

Je vous remercie profondément d'avoir accepté de prendre la direction de cette thèse. Je vous témoigne ma plus sincère gratitude pour votre bienveillance, votre disponibilité et votre soutien tout au long de l'élaboration de ma thèse. Merci pour votre enseignement durant ma 6ème année au CHU de Limoges.

A notre Rapporteur de thèse

Monsieur le Docteur Adrien Naveau

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section Prothèse dentaire 58-01

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger cette thèse en qualité de rapporteur. Votre expertise et votre contribution sont très importante pour moi. Je vous remercie également pour la qualité de votre enseignement durant mon externat.

A notre Assesseur

Monsieur le Docteur Johan Samot

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section Biologie orale 57-01

Je vous remercie d'avoir accepté de juger ma thèse et du temps que vous consacrerez à son examen. Je suis reconnaissant de pouvoir compter sur votre présence car votre enseignement et votre bienveillance pendant mon externat m'ont particulièrement marqué.

A mes parents, mes sœurs,

Merci de m'avoir transmis les valeurs de bienveillance et de rigueur dont cette thèse a bénéficié. Vous m'avez toujours soutenu dans mes travaux et je vous en suis reconnaissant.

A Louise, Loïc , Marine, Maxime,

Votre amitié et votre joie de vivre m'ont poussé toutes nos études, cette thèse ne serait pas sans vous. Vous êtes brillants, je vous remercie de tant partager avec moi.

A Margaux,

Tu es pour moi une motivation sans faille, un moteur pour ce travail.

A Elvis,

Merci de m'avoir soutenu et accompagné pendant ces années à limoges.

A Franck, Aude, Céline

Merci de votre soutien, c'est un plaisir de travailler avec vous , vous êtes une équipe formidable.

TABLE DES MATIÈRES

1	Introduction	11
2	Préambule	12
2.1	Epidémiologie	12
2.2	Anatomie.....	12
2.3	Classification TNM	19
2.3.1	La tumeur.....	19
2.3.2	Les nodules	20
2.3.3	Les métastases.....	20
2.4	Histologie	21
3	Prise en charge thérapeutique des cancers des VADS.....	22
3.1	L'évaluation initiale du cancer	22
3.1.1	Le diagnostic.....	22
3.1.2	Bilans d'extensions	23
3.1.3	La RCP et le programme personnalisé de soins	26
3.2	Les traitements ORL.....	27
3.2.1	La chirurgie.....	27
3.2.2	La radiothérapie	29
3.2.3	La chimiothérapie.....	30
3.2.4	Les thérapies ciblées.....	31
3.3	Les effets secondaires et les complications du traitement ORL	32
3.3.1	La xérostomie/dysgueusie	32
3.3.2	La mucite	33
3.3.3	L'ostéoradionécrose	35
3.3.4	Les lésions annexes	39
3.3.5	Les infections opportunistes	40

4	Place et prise en charge du chirurgien-dentiste.....	42
4.1	Le rôle initial du chirurgien-dentiste	42
4.1.1	Prévention primaire	42
4.1.2	Prévention secondaire.....	43
4.1.3	Le diagnostic	44
4.1.4	L'aspect psychologique.....	46
4.2	Les actes pré-thérapeutiques	46
4.3	La prise en charge post-thérapeutique du chirurgien-dentiste	47
4.3.1	Prise en charge des effets secondaires de la radiothérapie et chimiothérapie	47
4.3.2	La fluoroprofylaxie	58
4.3.3	La réhabilitation prothétique.....	59
4.3.4	Les actes post-traitement	63
5	Conclusion.....	65
	BIBLIOGRAPHIE	67

Liste des Figures

Figure 1: Schéma des VADS	13
Figure 2: Schéma des glandes et canaux salivaire	13
Figure 3: Drainage lymphatique du pharynx: vue postérieure.....	14
Figure 4: Drainage lymphatique de la langue	14
Figure 5: Vaisseaux et nœuds lymphatiques de la tête et du cou.....	15
Figure 6: Schéma des aires lymphatiques cervicales	16
Figure 7: Schéma des aires lymphatiques cervicale	16
Figure 8: tableau récapitulatif des limites des aires lymphatiques.....	18
Figure 9: Tableau des stades de la tumeur	19
Figure 10: tableau de l'atteinte ganglionnaire	20
Figure 11: Schema d'une laryngoscopie	23
Figure 12: exemple d'un endoscope	23
Figure 13: Examen par TDM d'un patient atteint d'un cancer de la sphère ORL	24
Figure 14: Examen par IRM d'un patient atteint d'un cancer de la sphère ORL	25
Figure 15: Examen par TEP d'un patient atteint d'un cancer de la sphère ORL.....	26
Figure 16: Tumeur du plancher buccal antérieur droit.....	27
Figure 17: Prélèvement d'un lambeau fasciocutané antébrachial droit	28
Figure 18: Prélèvement d'un lambeau fasciocutané antébrachial gauche.....	28
Figure 19: Application de la curiethérapie dans différentes localisations	29
Figure 20: Radiothérapie conformationnelle	30
Figure 21: Mucite sévères induites par la radiothérapie cervico-faciale	33
Figure 22: Les grades de la mucite.....	34
Figure 23: Ostéoradionécrose mandibulaire	35
Figure 24: Stades de l'ORN selon Store	36
Figure 25: Schéma de la théorie des 3 H de Marx	37
Figure 26: Schéma de l'hypothèse physiopathologique de l'ORN selon Delanian	38
Figure 27: Scéma récapitulatif de la prise en charge ORL.....	41
Figure 28: Schéma des symptômes du cancer en fonction de sa localisation.....	45
Figure 29: Arbre décisionnel des actes préthérapeutiques.....	47
Figure 30: Matériel de soins de bouche.....	48
Figure 31: Prise en charge de la mucite en fonction du grade	49

Figure 32: Ostéoradionécrose mandibulaire 5 mois post-chirurgie	51
Figure 33: Orthopantomogramme avec ostéoradionécrose mandibulaire	51
Figure 34: A. Ostéoradionécrose avec exposition osseuse de stade IV	52
Figure 35: Ostéoradionécrose mandibulaire	54
Figure 36: Schéma de l'utilisation du système therabite®©	56
Figure 37: Forme érythémateuse d'une candidose oropharyngée	57
Figure 38: Forme pseudo-membraneuse d'une candidose oropharyngée	57
Figure 39: GPGF avec modèles en plâtre	58
Figure 40: Conformateur après vestibuloplastie secondaire	60
Figure 41: Conformateur nasaires	60
Figure 42: Etapes de fabrication d'une prothèse obturatrice	61
Figure 43: Epithèse plastique faciale sur defect facial étendu	62
Figure 44: Recommandations des soins post-thérapeutiques	64
Figure 45: Schéma récapitulatif de la prise en charge du chirurgien-dentiste	66

Liste des abréviations

ATP: Adénosine triphosphate

GPGF: Gouttière porte-gel-fluoré

HPV: Papillomavirus humain

ORN: Ostéoradionécrose

PPS: Programme Personnalisé de soins

RCP: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

SCM: Sterno-cléïdo-mastoïdien

TDM: Tomodensitométrie

TEP-FDG: Tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose

UPA: Unité-Paquet-Année

VADS: Voies aéro-digestives supérieures

1 Introduction

Les plus anciennes traces de cancer de la tête et du cou ont été observées sur des momies égyptiennes datant de 5000 ans avant notre ère. Cette pathologie fut nommée "karkinos" par Hippocrate, quatre siècles avant J-C, par analogie avec le crabe qui enserre sa proie avec ses pinces pour la ronger et entraîner sa mort. Elle sera transformée en carcinome et traduite en latin par cancer. (1)

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) se composent des cancers de la bouche, du pharynx, du larynx et des sinus de la face. Ils touchent des zones déterminantes à la respiration, la phonation, l'alimentation, ce qui augmente le caractère invalidant de ces tumeurs. L'examen clinique est le seul examen de dépistage de ces cancers, ce qui place le chirurgien-dentiste au premier plan de la découverte de la pathologie et lui confère une place importante dans la prise en charge des patients.

Le diagnostic est précoce dans 30 à 40 % des cas et reste donc trop tardif dans la majorité des cas. Ce retard de diagnostic réduit le taux de survie des cancers ORL. Le chirurgien-dentiste fait alors de la prévention afin de baisser la mortalité mais également l'incidence et ainsi le coût de ces cancers. La réduction des facteurs de risques et la précision du diagnostic précoce seront déterminants. La prise en charge du patient atteint de cette pathologie est ensuite multidisciplinaire et demande une connaissance complète de la maladie (2).

Nous ferons dans un premier temps quelques rappels anatomiques et épidémiologiques pour développer ensuite le traitement global du cancer afin de déterminer les enjeux et les effets de la maladie. Cette vision générale est nécessaire pour anticiper les conséquences des soins mis en œuvre. Il sera alors ensuite possible de présenter les domaines d'actions du chirurgien-dentiste tout au long de la thérapie et en faire ressortir les bons gestes à adopter.

2 Préambule

2.1 Epidémiologie (3)

En 2018, le nombre de nouveaux cas de cancers diagnostiqués en France métropolitaine est estimé à 382 000, avec un nombre de décès de 157 400. 40% des cancers pourraient être évités en vivant plus sainement (INRA).

Les cancers des voies aérodigestives supérieures sont à hauteur de 16 000 nouveaux cas par an, avec 11 000 décès par an. Leur incidence tendent à diminuer chez l'homme avec une diminution également du risque de décès de 80 % entre 1990 et 2018. Mais ils tendent à augmenter chez la femme avec une population croissante et vieillissante mais aussi avec une hausse de la consommation de tabac et d'alcool, ajoutée aux cas de cancers viro-induits par Papillomavirus humain (HPV).

L'âge médian lors du diagnostic se situe entre 60 et 65 ans avec un taux d'incidence maximum à 70 ans, que ce soit chez l'homme ou la femme.

2.2 Anatomie

L'anatomie des cancers de la sphère ORL englobe de nombreuses structures dont la répartition est de 20-25% pour la cavité buccale, 10-15% pour l'oropharynx, 25-30% pour l'hypopharynx, 30-35% pour le larynx et moins de 1% au niveau des sinus ethmoïdes, des fosses nasales ainsi que du nasopharynx (ou cavum) (4).

L'anatomie des VADS est spécialement délicate car elle regroupe dans la partie étroite du cou l'ensemble des voies de liaisons du corps. Les structures fonctionnelles sont ainsi habituellement impactées entre elles, comme les conduits pharyngo-oesophagiens et laryngotrachéaux.

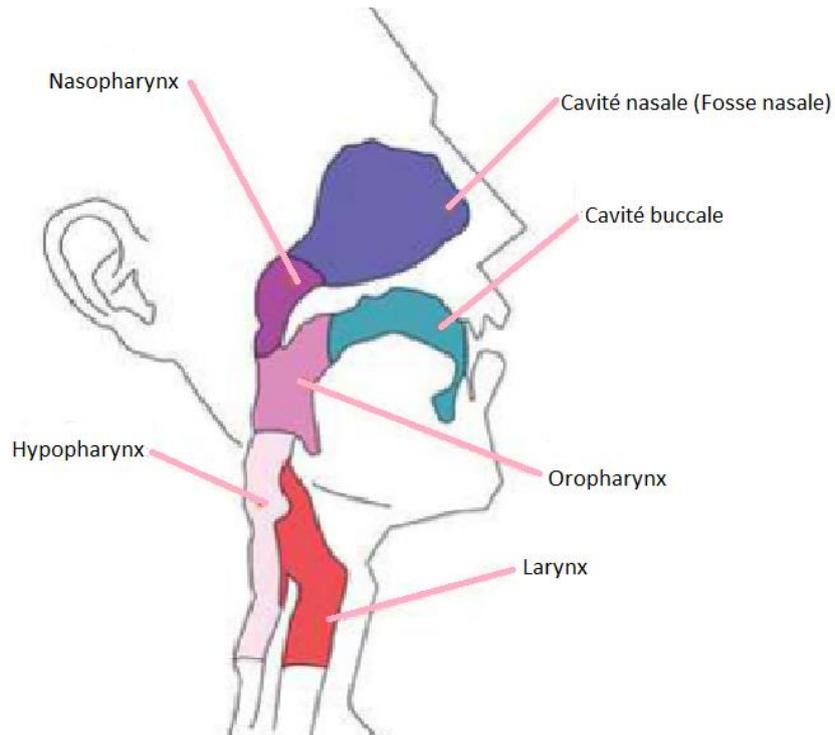


Figure 1: Schéma des VADS (Institut National du Cancer)

Le cancer peut également prendre naissance dans les cellules des glandes salivaires. Il sera le plus souvent de type mucoépidermoïde et se développera dans une glande parotide. On retrouve ensuite le carcinome adénoïde kystique situé lui principalement dans les glandes salivaires accessoires. Les tumeurs des glandes salivaires représentent 3 à 5% des cancers de la tête et du cou.

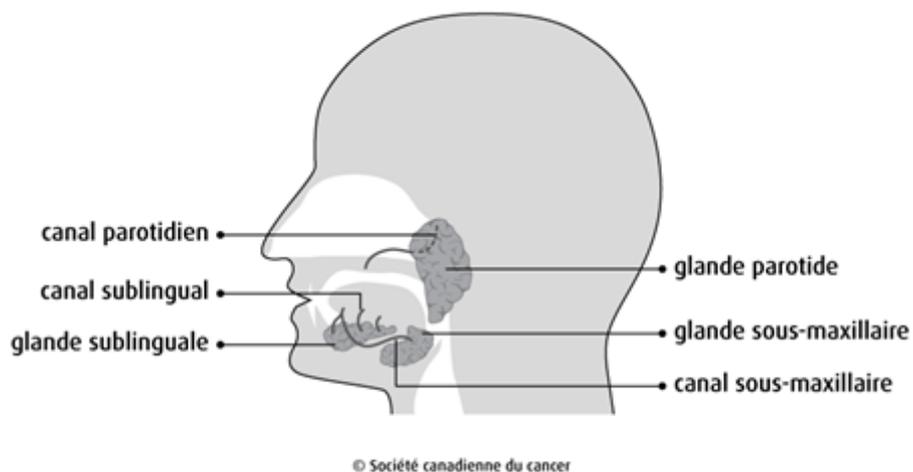


Figure 2: Schéma des glandes et canaux salivaires (société canadienne du cancer)

La proximité des glandes salivaires avec les chaînes ganglionnaires est étroite. On note en effet de nombreux nœuds parotidiens superficiels, infra-parotidiens ou encore submentonniers et submandibulaires au sein du réseau complexe des nœuds lymphatiques de la tête et du cou. Cette densité du réseau lymphatique, satellite du système veineux, explique l'agressivité propre des cancers des VADS qui sont rapidement invasifs et très lymphophiles. Néanmoins, le versant aérien (larynx, sinus de la face, cavités nasales), moins vascularisé, possède un moindre risque ganglionnaire en comparaison du versant digestif pharyngé, qui possède un drainage lymphatique plus important, richement anastomotique, tel que nous pouvons le voir dans les planches présentées ensuite. De plus, le risque métastatique est corrélé avec la présence d'extensions ganglionnaires et la proximité entre les réseaux lymphatiques et veineux.

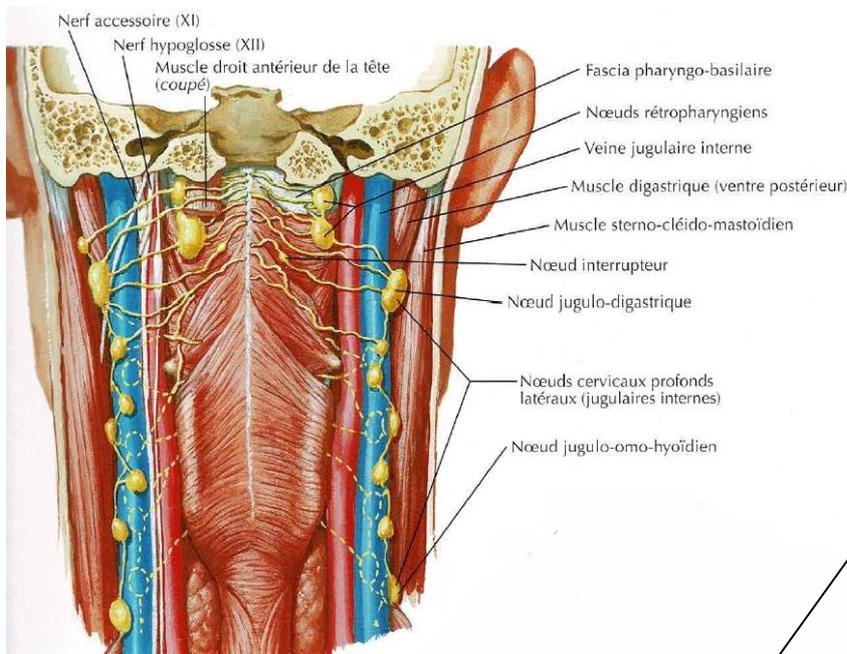


Figure 3: Drainage lymphatique du pharynx: vue postérieure

(Atlas d'anatomie humaine, Franck H.NETTER)

Drainage lymphatique de la langue

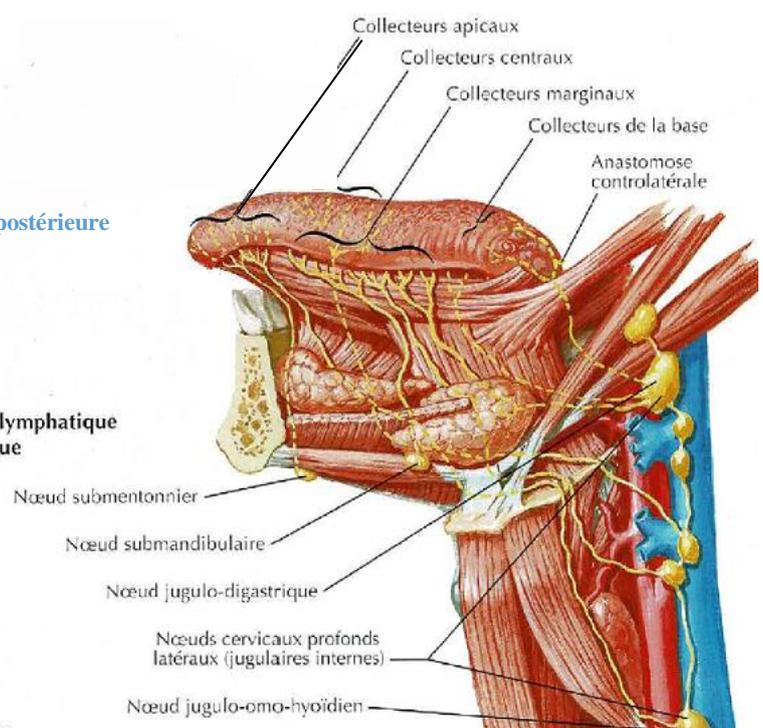


Figure 4: Drainage lymphatique de la langue

(Atlas d'anatomie humaine , Franck H NETTER)

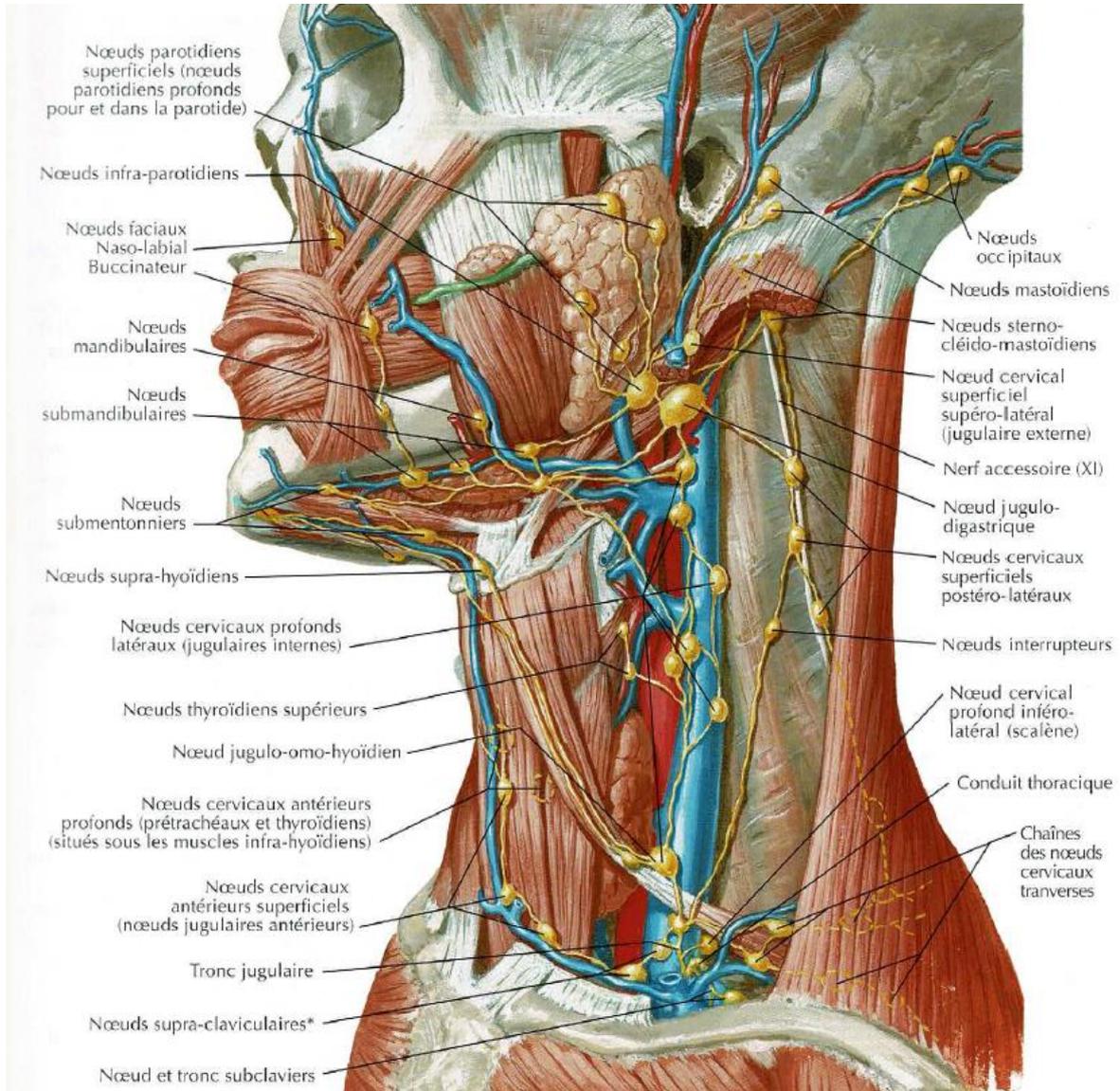


Figure 5: Vaisseaux et nœuds lymphatiques de la tête et du cou (Atlas d'anatomie humaine, Franck H.NETTER)

Ces ganglions lymphatiques sont alors regroupés en aires lymphatiques cervicales décrites par la classification "Robbins " en 2002, puis modifiée en 2013, synthétisée dans les figures 6.7 et 8 (5,6):

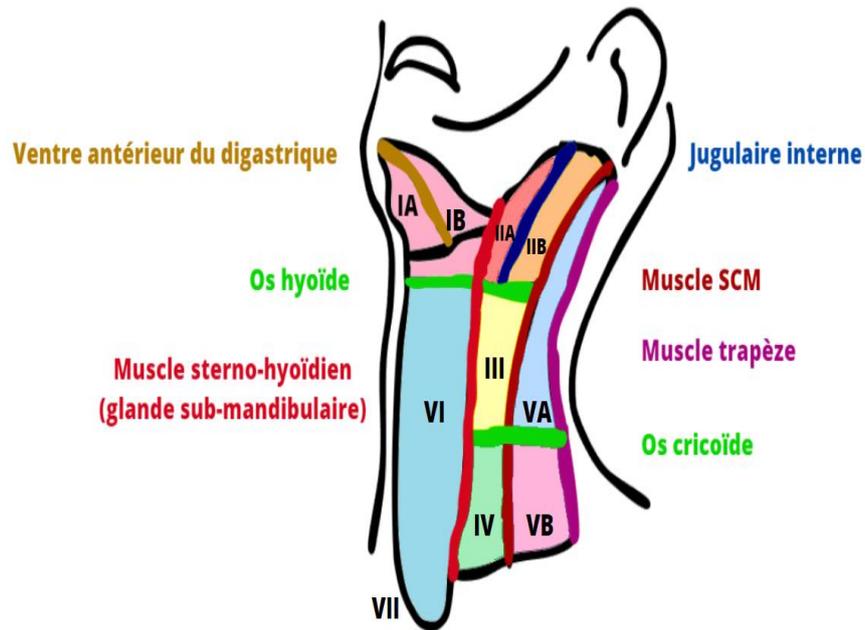


Figure 6: Schéma des aires lymphatiques cervicales (2002)

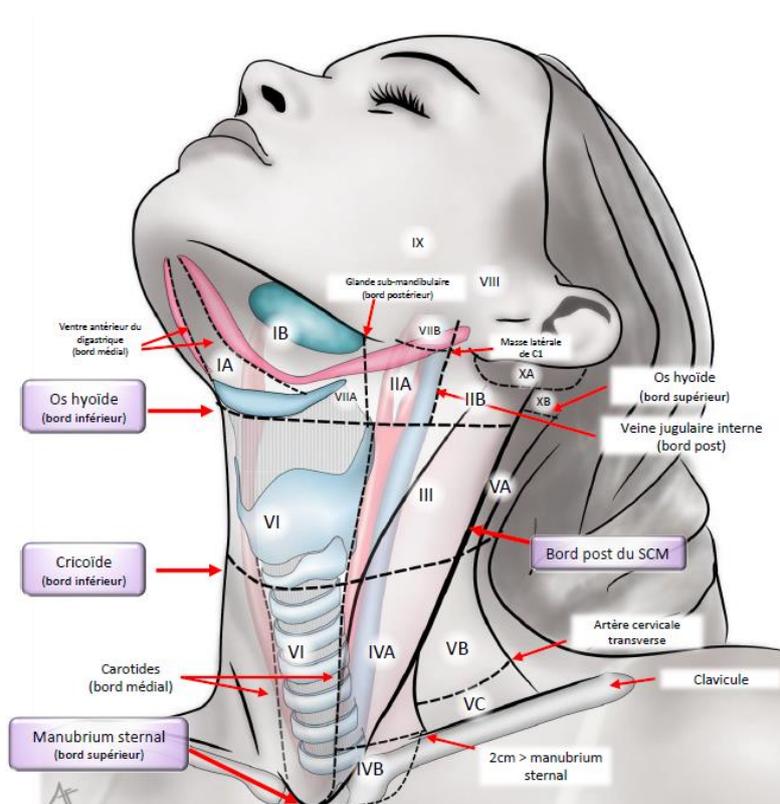


Figure 7: Schéma des aires lymphatiques cervicales (2013) (onclepaul.fr)

Délimitation	EN HAUT	EN BAS	EN AVANT ET DEDANS	EN ARRIERE ET EN DEHORS	SEPARATION
AIRES IA (sub-mentale) ET AIRES IB (sub- mandibulaire)	mandibule	Bord inférieur du corps hyoïde		Bord postérieur du sterno- cléido- mastoïdien (SCM)	Le ventre antérieur du digastrique sépare les AIRES IA et IB
AIRES II JUGULAIRES SUPERIEURES	Base du crane	Bord inférieur du corps hyoïde	Bord postérieur de la glande sub- mandibulaire	Bord postérieur du SCM	Le bord postérieur de la jugulaire interne sépare les AIRES IIA (en avant) et IIB (en arrière)
AIRES III JUGULAIRES MOYENNES	Bord inférieur du corps hyoïde	Bord inférieur du cricoïde	Postérieur de la glande sub-mandibulaire (bord latéral du sterno- hyoïdien) , bord médial de la carotide commune	Bord postérieur du SCM	
AIRES IV JUGULAIRES INFERIEURES	Bord inférieur du cricoïde	Clavicule	Bord postérieur de la glande sub- mandibulaire / bord latéral du sterno- hyoïdien , bord médial de la carotide commune	Bord postérieur du SCM	
AIRES V TRIANGLE POSTERIEUR (SPINAL)	Bords supérieur de l'os hyoïde	Vaisseaux cervicaux transverses	Bord postérieur du SCM	Bord antérieur du trapèze	Le bord inférieur du cricoïde sépare les AIRES VA en haut et VB en bas
AIRE VI CERVICALES ANTERIEURES	Bord inférieur de l'os hyoïde	Incisure jugulaire du sternum	Trachée	Bord latérale du sterno-hyoïdien Bord médiale des carotides communes	Les muscles infra- hyoïdiens séparent les AIRES VIA et VIB
AIRES VII A RETRO-PHARYNGEES	Bord supérieur du corps de C1	Bord supérieur de l'os hyoïde	Muscles constricteurs du pharynx	Muscles pré- vertébraux Bords médiaux des carotides internes	

Délimitation	EN HAUT	EN BAS	EN AVANT ET DEDANS	EN ARRIERE ET EN DEHORS	PRECISIONS
AIRES VIIIB RETRO-STYLIENNES	Base du crâne	Bord inférieur de la masse latérale de C1	Espace pré-stylien, Bord médiaux des carotides internes	Parotide et styloïde	
AIRES VIII PAROTIDIENNES		Jusqu'à l'angle mandibulaire	Ramus mandibulaire, muscle masséter Muscle ptérygoïdien médial Processus styloïde	SCM, ventre postérieur du digastrique	Ganglions sous- cutanés, intra- parotidiens et sous- parotidiens (inclut pré- tragien)
AIRES IX BUCCO-FACIAL	Bas de l'orbite	Bas de la mandibule	Muscle buccinateur	Masséter et corps adipeux de la joue	A proximité du pédicule facial
AIRES XA RETRO-AURICULAIRES ET SOUS-AURICULAIRES	Bord supérieur du conduit auditif externe	Pointe de la mandibule		Bord postérieur du SCM	Rétro-auriculaire = mastoïdien
AIRES XB OCCIPITAL	Protubérance occipitale externe	Bord supérieur de l'os hyoïde	Bord postérieur du SCM	Bord antérieur du trapèze	Prolongation supérieure du VA

Figure 8: tableau récapitulatif des limites des aires lymphatiques

La connaissance de ces aires lymphatiques qui drainent chacune des secteurs distincts de la tête et du cou, offre une standardisation chirurgicale des évidements ganglionnaires. En fonction de la localisation du site tumoral primitif, le curage ganglionnaire sera le plus souvent un curage complet traditionnel. On pourra également effectuer des curages ganglionnaires complets modifiés afin de préserver le nerf spinal avec parfois la veine jugulaire interne et le muscle sterno-cléido-mastoïdien (SCM), des curages sélectifs ou des curages cervicaux étendus. Cependant, les indications des évidements dépendront également de la classification *Tumor, Node, Metastasis* (TNM) de la tumeur.

2.3 Classification TNM (7)

La classification TNM est apparue entre 1943 et 1952 à l'initiative du chirurgien oncologue français Pierre Denoix. Une classification clinique est donnée dans un premier temps par l'évaluation clinique, endoscopique et radiologique (noté c). Une classification histopathologique est donnée dans un second temps après chirurgie afin de déterminer le traitement adjuvant (noté p). Elle comporte 3 paramètres:

2.3.1 La tumeur

Le T pour *Tumor*; représente l'extension locale de 0 à 4. Pour l'oropharynx, il est déterminé comme suit:

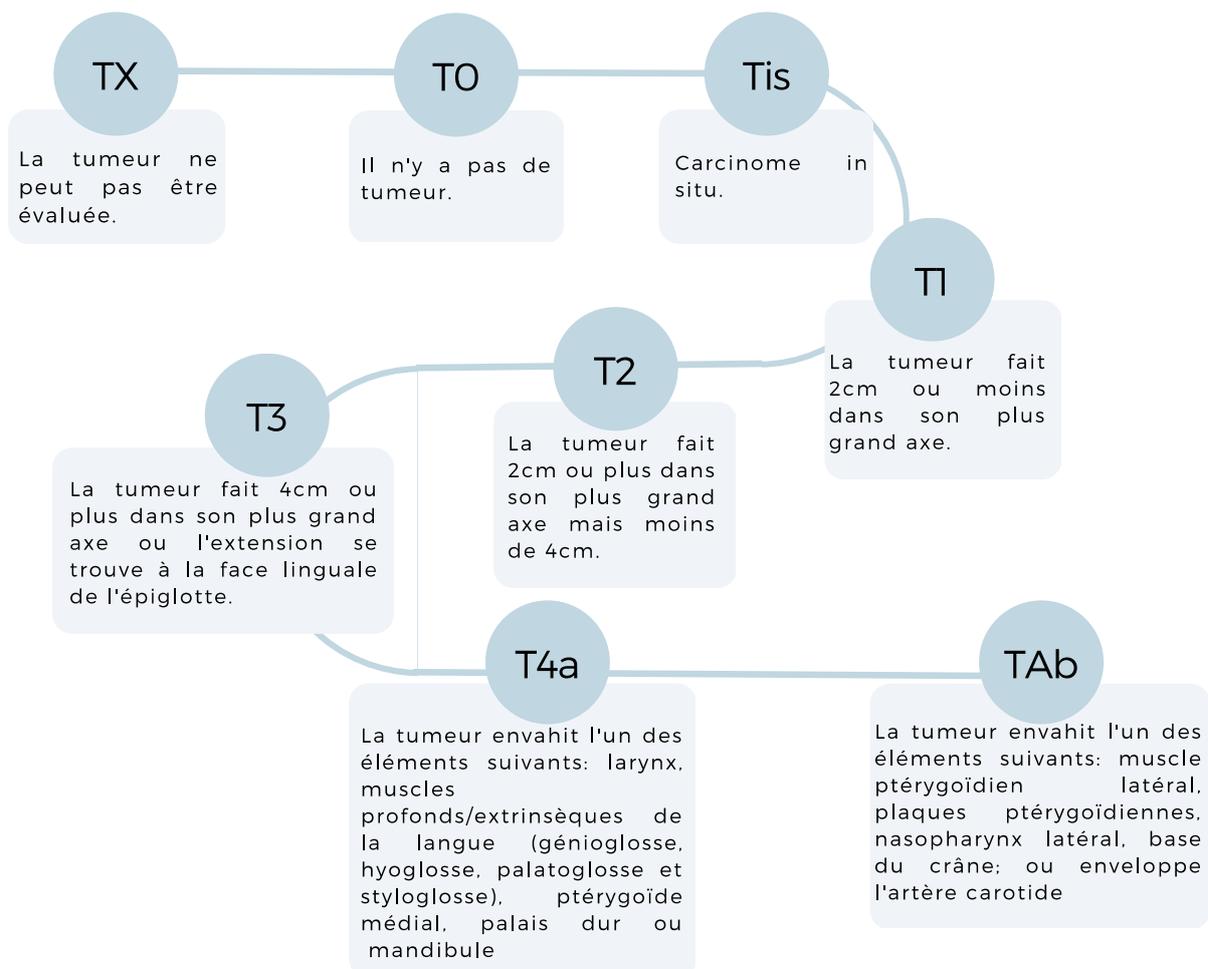


Figure 9: Tableau des stades de la tumeur

2.3.2 Les nodules

Le N pour *Node*; représente l'atteinte ganglionnaire de 0 à 3:

L'examen histologique d'un spécimen de dissection sélective du cou comprend généralement 10 ganglions lymphatiques ou plus. On obtient ainsi les sous-catégories d'atteintes ganglionnaires décrites dans le tableau suivant.

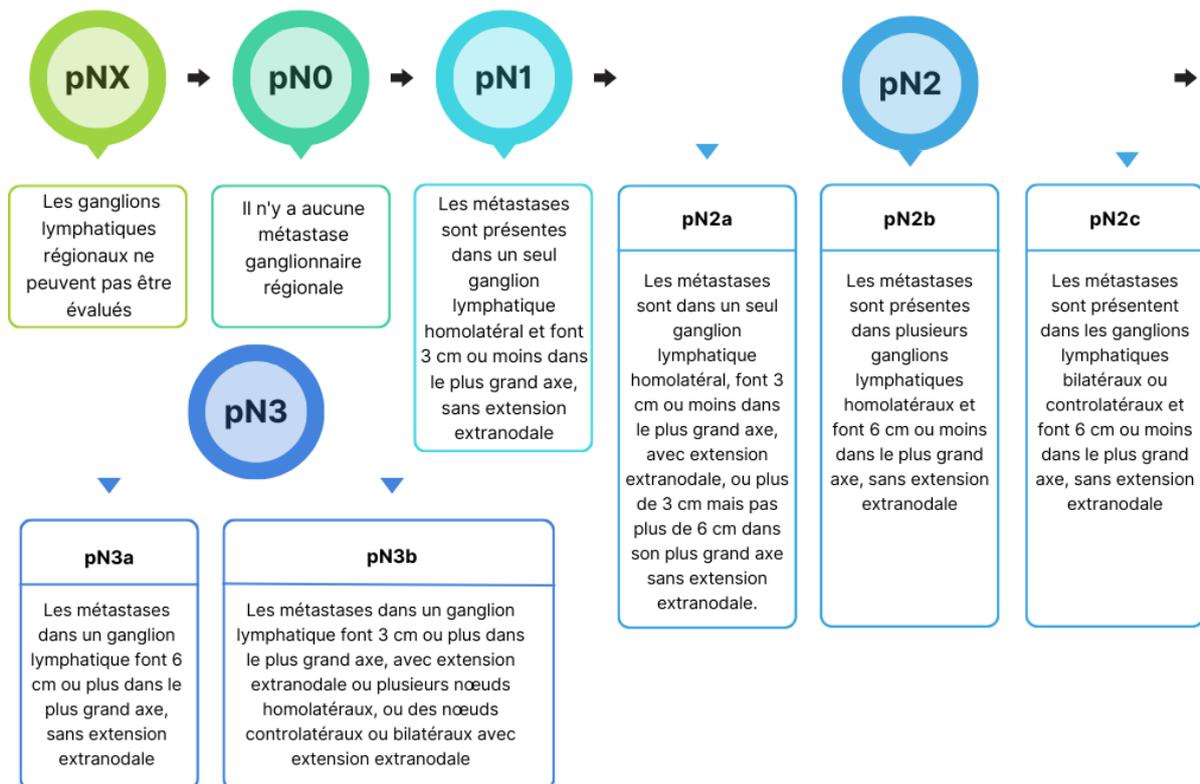


Figure 10: tableau de l'atteinte ganglionnaire

2.3.3 Les métastases

Le M pour *Metastasis*; noté 0 ou 1 en fonction de l'atteinte métastatique à distance. M0 signifie une absence de métastase et M1 note une présence de métastases à distance du cancer.

Cette classification permet un échange de données précis international entre les soignants afin de faire un pronostic oncologique fiable, proposer un traitement optimal selon les recommandations et évaluer les réponses aux traitements. En 2017 est parue la 8ème

version de cette classification TNM en oncologie cervico-faciale. Elle présente des modifications telles que l'apparition de la notion d'extension extra ganglionnaire qui permet de prédire la récurrence régionale et la survie des patients traités d'un cancer ORL et elle intègre 3 nouveaux critères:

1) Le cancer de l'oropharynx lié au HPV+, qui a un pronostic de survie global et sans maladie supérieur aux cancers liés à l'alcool et au tabac, hypothétiquement grâce au plus jeune âge des patients, aux comorbidités moindres, ou encore à une meilleure réponse à la radiothérapie.

2) L'adénopathie cervicale métastatique du carcinome épidermoïde sans porte d'entrée; elle représente 5% des tumeurs ORL où aucune tumeur primitive n'est décelée. De même, elle présente un meilleur pronostic car majoritairement HPV+.

3) Les carcinomes cutanés de la tête et du cou, qui sont une nouvelle catégorie de carcinomes cutanés par leur répercussion fonctionnelle et esthétique (8).

2.4 Histologie (9)

Les cancers de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx sont dans plus de 90 % des cas des carcinomes épidermoïdes, c'est à dire qu'ils se forment à partir de l'épithélium des muqueuses. Le développement de la tumeur passe alors par trois étapes:

- l'initiation: Les facteurs carcinogènes exogènes, par exemple chimiques et physiques, entraînent une perte d'équilibre dans le système de contrôle de la division cellulaire.

- la promotion: Les cellules altérées prolifèrent et font apparaître une hyperplasie épithéliale, puis une dysplasie.

- la progression: Les cellules cancéreuses atteignent les tissus environnants et à distance par les métastases.

Les cancers des sinus et des fosses nasales sont en majorité des adénocarcinomes, cancers des petites glandes réparties dans la muqueuse. Ce sont avec les carcinomes adénoïdes kystiques, les lymphomes et les sarcomes des cancers rares. Les mélanomes muqueux et les hémopathies malignes sont également exceptionnels.

La gravité de ces cancers et une majeure partie des cas de décès résulteront du développement de métastases. Ce développement métastatique peut apparaître dès les phases précoces de la tumorigenèse par des processus de différenciation cellulaire qui confèrent aux cellules une capacité unique de motilité, de survie et d'adaptation aux stress et aux nouveaux environnements qui seront rencontrés lors de la dissémination.

3 Prise en charge thérapeutique des cancers des VADS

3.1 L'évaluation initiale du cancer

3.1.1 Le diagnostic

Le dépistage du cancer pour avancer et faciliter le diagnostic s'amplifie ces dernières années. Cet intérêt s'explique par la prise de conscience que le pronostic des cancers des VADS ne s'est que peu amélioré au cours de ces deux dernières décennies, en conséquence d'un diagnostic tardif d'un grand nombre de ces tumeurs. La difficulté repose sur le fait que le cancer asymptomatique doit être détectable par le dépistage. Les techniques de dépistage pour les cancers des VADS sont actuellement destinées à la détection des tumeurs cliniquement évidentes, avec des efforts rudimentaires pour détecter des anomalies au niveau moléculaire (10).

La lésion initiale est une muqueuse superficielle érythémateuse, peu symptomatique. L'extension en surface et en profondeur dans un second temps variera en fonction des sites anatomiques. Il s'agit classiquement de l'infiltration musculaire suivant les faisceaux, ainsi que l'extension péri-neurale et endovasculaire. La tumeur atteint ensuite le périoste osseux puis l'os médullaire, s'accommodant des cavités anatomiques tels que les canaux dentaires. L'extension ganglionnaire est généralement de distribution logique, les tumeurs latéralisées ayant un drainage homolatéral préférentiel.

L'examen clinique ORL a pour objectif d'explorer scrupuleusement les étages successifs des VADS:

- La cavité buccale et l'oropharynx sont accessibles à l'inspection simple. Toute anomalie visible doit être systématiquement palpée à la recherche d'infiltration et de saignement au contact.

- L'hypopharynx et larynx nécessitent une laryngoscopie indirecte, avec ou sans anesthésie locale, à la recherche d'une formation exophytique, ulcéreuse, asymétrique des structures ou une diminution de mobilité d'une corde vocale. Cet examen initial est habituellement complété par une endoscopie directe au fauteuil avec un endoscope souple améliorant la visualisation directe des différentes zones anatomiques. Il n'est alors cependant pas possible de pratiquer de biopsie.

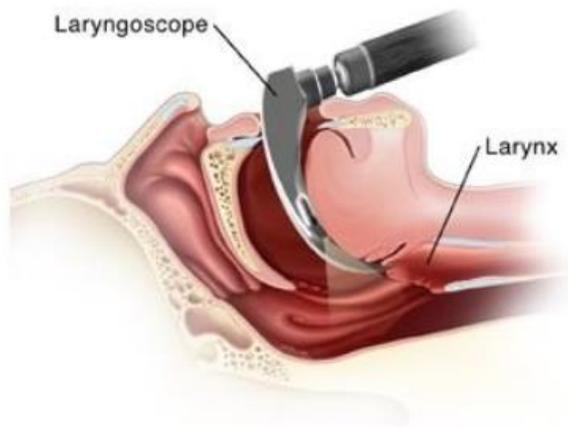


Figure 11: Schema d'une laryngoscopie



Figure 12: exemple d'un endoscope

- L'examen du cou se fait par une palpation cervicale afin de rechercher des adénopathies accessibles, présentes plus d'une fois sur deux. (11)

3.1.2 Bilans d'extensions

3.1.2.1 Bilan d'extension locorégional (12)

Suite à l'examen clinique, une panendoscopie est réalisée sous anesthésie générale afin de compléter ces observations. Cela permet de déterminer avec précision l'extension et l'infiltration de la tumeur, de la biopsier et de s'assurer de l'absence d'un autre cancer simultané des VADS, de l'œsophage, de la trachée ou des bronches. Il est recommandé d'effectuer un compte rendu détaillé avec schéma, photographie et enregistrement vidéo. Une classification TNM clinique en résulte.



Figure 13: Examen par TDM d'un patient atteint d'un cancer de la sphère ORL

Consécutivement, un bilan radiologique met en relation rapprochée clinicien et imageur. Il comprend une exploration tomodensitométrique (TDM) pour évaluer l'extension de la tumeur dans les tissus osseux et cartilagineux et une exploration d'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour déterminer les parties molles touchées, en particulier au niveau du rhinopharynx, de la base du crâne et de la base de la langue. Ces deux examens TDM et IRM ont une sensibilité comparable dans la recherche d'un envahissement mandibulaire. Cependant, la TDM est plus spécifique dans la détection d'un envahissement cortical débutant ou une infiltration du canal mandibulaire tandis que l'IRM présente un taux élevé de faux positif en lien avec des inflammation dentaire. En fonction de la localisation de la tumeur, une seconde acquisition TDM dynamique peut être demandée, notamment en phonation pour les tumeurs du larynx et avec une manœuvre de Valsalva pour les tumeurs de l'hypopharynx. Une classification TNM anatomo-pathologique est donné par ce bilan radiologique.

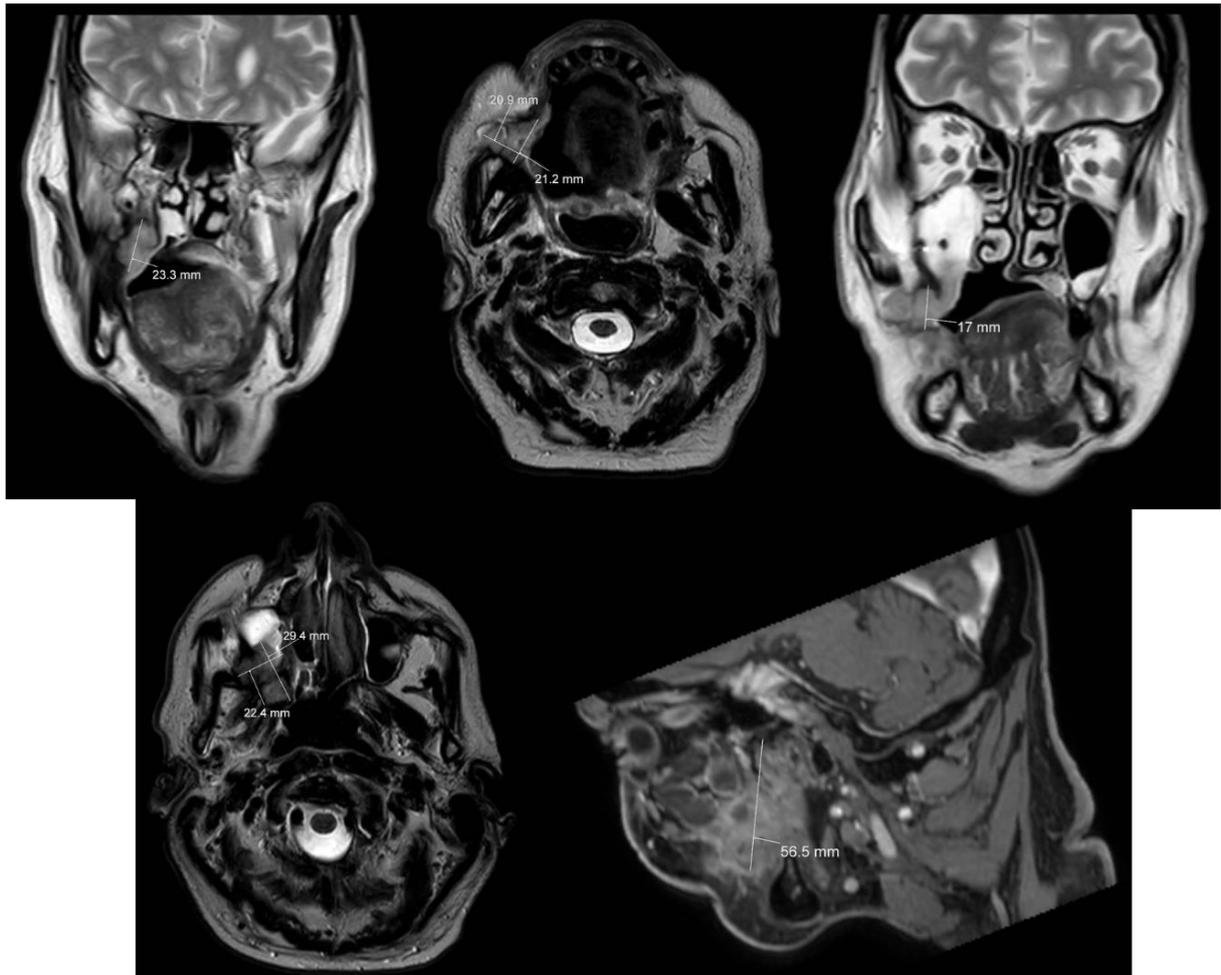


Figure 14: Examen par IRM d'un patient atteint d'un cancer de la sphère ORL

3.1.2.2 Bilan d'extension à distance (13)

Au cours de la prise en charge, entre 7 et 10 % des patients présentent une évolution métastatique à distance. Les principales localisations de ces métastases sont le parenchyme pulmonaire (45-55%), l'os (3-10%) et le foie (<5%). Les localisations sont multiple dans près d'un tiers des cas.

La recherche de nodules pulmonaires est réalisée par TDM thoracique. Si l'image thoracique est douteuse ou si le risque métastatique est élevé, une tomographie par émission de positons au fluorodésoxyglucose (TEP-FDG) est effectuée indépendamment du résultat de la TDM. Cet examen montre une très bonne sensibilité et permet une vision globale du corps.

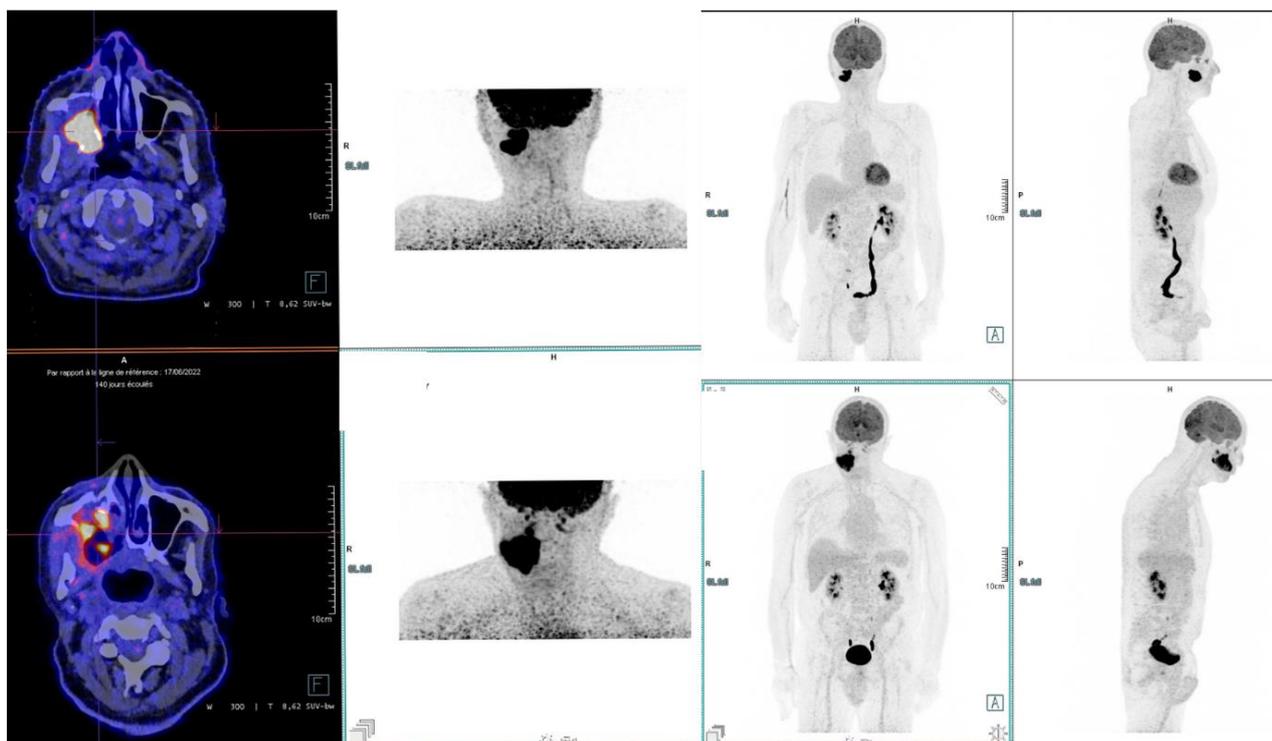


Figure 15: Examen par TEP d'un patient atteint d'un cancer de la sphère ORL

Une seconde localisation œsophagienne est surveillée préférentiellement en vidéo fibroscopie par tube souple en lumière blanche. Les deux facteurs de risque de présenter un cancer de l'œsophage sont la localisation au niveau de l'hypopharynx du cancer des VADS et l'existence d'une intoxication alcoolique chronique.

Les recherches de métastase hépatique par échographie, de métastase osseuse par scintigraphie et cérébrale par TDM ne sont pas systématiques.

Ces bilans permettent ensuite d'évaluer de façon collégiale en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) les possibilités thérapeutiques.

3.1.3 La RCP et le programme personnalisé de soins (PPS)

Le traitement des cancers des VADS dépend du stade de la maladie, de l'état général du patient et de la décision de la RCP regroupant chirurgiens, oncologues, radiothérapeutes, radiologues, chirurgien-dentistes et anatomo-cytopathologistes. La chirurgie reste le traitement de choix pour les cancers de la cavité buccale quand elle est possible. Elle peut être

réalisée seule ou associée à de la radiothérapie et/ou chimiothérapie qui sont deux outils majeurs utilisés pour traiter une tumeur des VADS. La chimiothérapie est cependant souvent un adjuvant pour prévenir un risque de récurrence locale ou de métastase.

La décision du traitement est alors synthétisée dans le PPS. Il doit être remis au patient pour lui présenter son accompagnement chronologique. Il pourra être informatisé afin d'être actualisé pendant les soins. Le patient pourra y avoir accès avec son consentement par l'intermédiaire de son dossier médical partagé sur internet. Il trouvera si besoin les coordonnées des professionnels engagés dans ses soins ou bien des structures de soutien et d'information.

3.2 Les traitements ORL

3.2.1 La chirurgie

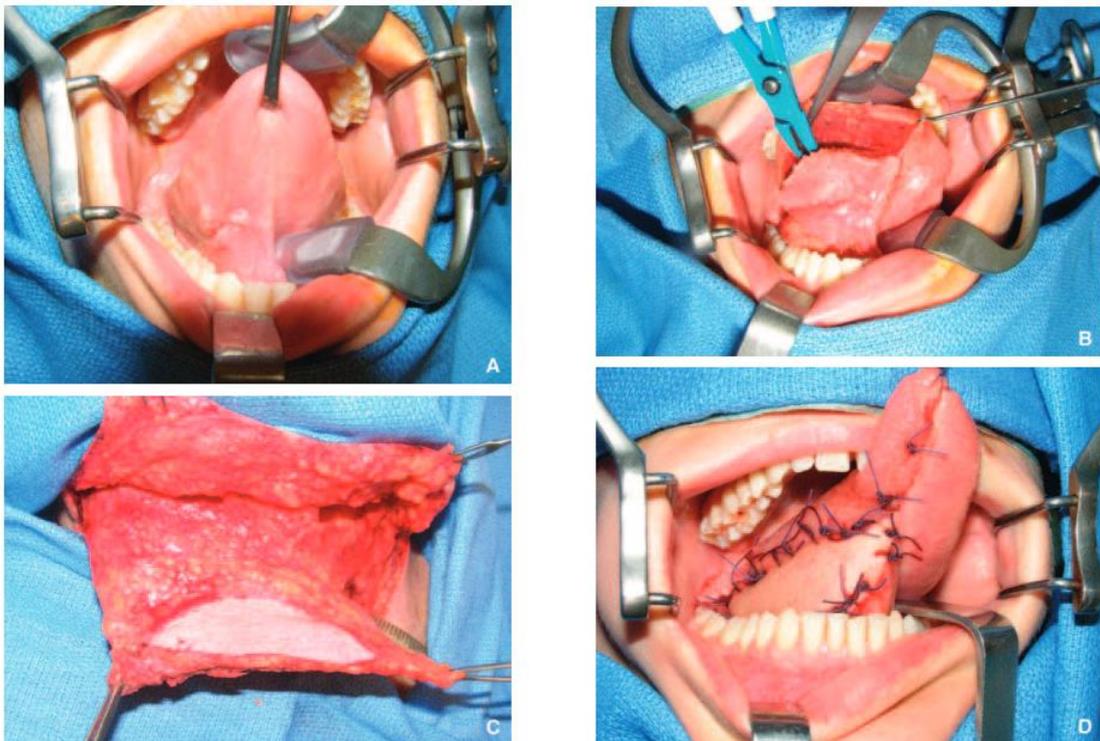


Figure 16: Tumeur du plancher buccal antérieur droit (par le Dr A. Bolzec (14))

A: Vue peropératoire avant le début de l'exérèse

B: Vue peropératoire en cours d'exérèse à l'aide d'une pince à thermofusion permettant une procédure exsangue

C: Lambeau musculocutané de platysma droit en fin de dissection

D: Aspect en fin d'intervention après exérèse tumorale et réparation par lambeau musculocutané de platysma

La chirurgie consiste principalement à éliminer la composante macroscopique de la tumeur. L'exérèse de la tumeur primitive doit être complète en marge saine avec une marge périphérique de plusieurs millimètres, malgré d'importantes destructions tissulaires dans le cas de tumeurs étendues. Ainsi, une chirurgie réparatrice peut être effectuée conjointement, par adjonction de lambeaux myocutanés prélevés sur des sites sains. Ces lambeaux peuvent être mobilisés par exemple du grand pectoral et gardent alors leur vascularisation initiale. Ils peuvent cependant aussi être libres et contenir une composante osseuse, tel que le lambeau ostéomusculo-cutané péronié, où des micro-anastomoses vasculaires devront se faire.



Figure 17: Prélèvement d'un lambeau fasciocutané antébrachial droit: vue du lambeau après dissection de la palette cutanée, du pédicule vasculaire radial et de la veine céphalique (par le Dr A. Bolzec (14))



Figure 18: Prélèvement d'un lambeau fasciocutané antébrachial gauche: vue du lambeau laissé en nourrice sur son pédicule vasculaire en fin de dissection dans l'attente du transfert dans la région cervicale; un bourdonnet a été confectionné pour plaquer la greffe dermoépidermique au niveau du site de prélèvement du lambeau (par le Dr A. Bolzec (14))

Au niveau de la cavité buccale, cette chirurgie correspond à la glossectomie partielle, l'exérèse d'une partie du plancher buccal ou de la mandibule (pelvimandibulectomie).

Au niveau de l'oropharynx, la buccopharyngectomie transmandibulaire est l'opération de l'angle de la mandibule et l'exérèse amygdalienne et basilinguale.

Au niveau pharyngolaryngé, les laryngectomies et pharyngolaryngectomies peuvent être partielles ou totales. Une laryngectomie totale entraîne une aphonie et une trachéostomie.

L'intervention chirurgicale vise également les aires ganglionnaires cervicales, il s'agit de l'évidement cervical jugulo-carotidien. Cet évidement est radical lorsqu'il concerne les fascias supérieurs et profonds, le muscle sternocléidomastoïdien dans la région cervicale latérale, les veines jugulaires internes et externes, le nerf spinal accessoire et la glande sous mandibulaire. Les séquelles fonctionnelles peuvent cependant être atténuées avec un évidement modifié, notamment par la conservation du muscle sternocléidomastoïdien et d'une veine jugulaire, permettant la réalisation d'un geste bilatéral.

Lors de tumeurs de la cavité buccale et de l'oropharynx, les relais ganglionnaires sollicités sont retirés par un évidement dit triangulaire: sous-mento-sous-maxillaire, sous-digastique, sus-homoyoïdien (15).

3.2.2 La radiothérapie

La radiothérapie détruit la composante microscopique locorégionale, invisible mais pouvant induire des récives tardives. Elle comprend la curiethérapie et l'irradiation externe.

La curiethérapie consiste à l'implantation de sources radioactives d'Iridium 192 et apporte des doses de 60 à 70 Gy en 5 à 6 jours. Elle est contre-indiquée en cas de proximité osseuse mandibulaire car elle comporte des risques de radionécrose.

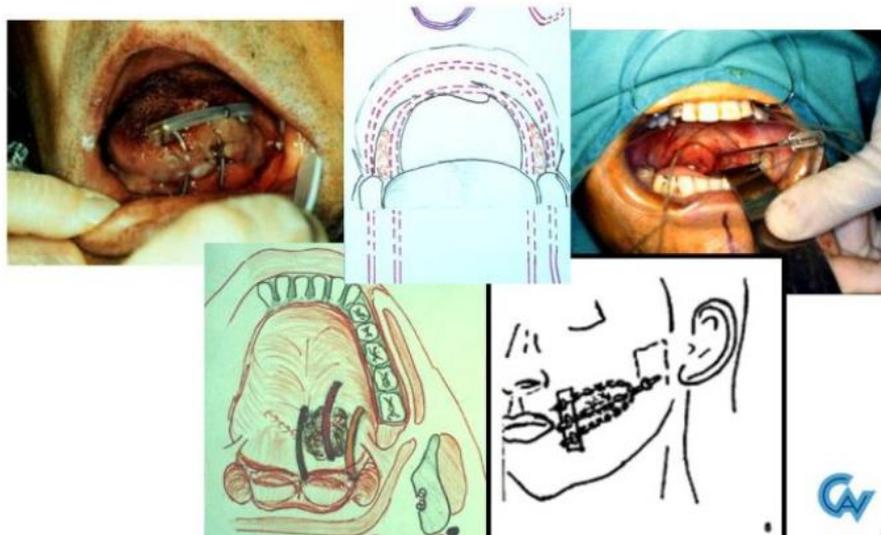
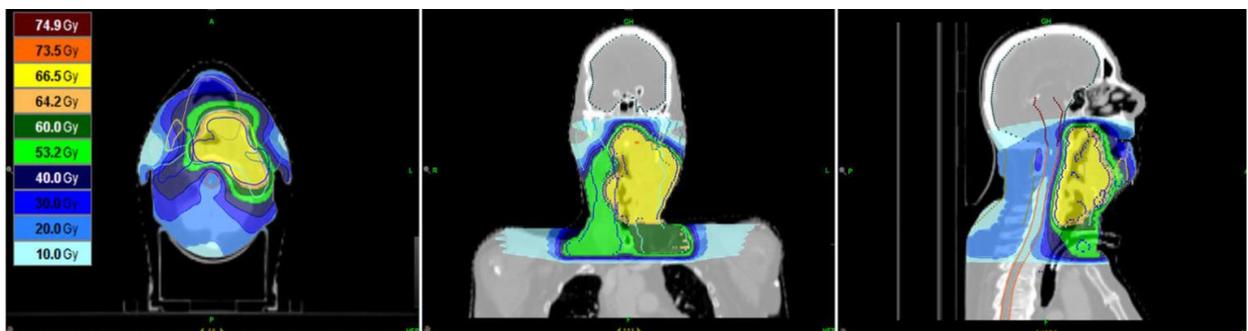


Figure 19: Application de la curiethérapie dans différentes localisations (par le Dr M. Lapeyre et le Pr Peiffert (16))

L'irradiation externe ou transcutanée représente une dose de 50 à 55 Gy, durant 5 à 6 semaines, appliquée sur le tissu conjonctif périphérique de la tumeur primitive, ainsi que sur les aires ganglionnaires cervicales et sus-claviculaires.

Les techniques d'imageries modernes et les logiciels de dosimétries récents garantissent aujourd'hui une meilleure évaluation du volume tumoral. Les tissus sains sont ainsi mieux préservés. La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité profite notamment de ces avancées technologiques en utilisant des algorithmes informatiques qui calculent des intensités non-homogènes des faisceaux d'irradiations afin de respecter au mieux les volumes d'intérêts déterminés au préalable (17).



Néanmoins, en 2011, les récives locales représentaient la principale cause d'échec thérapeutique (60%) devant l'évolution métastatique (30%) et l'apparition de nouveaux cancers primitifs (10%). La chimiothérapie a donc été associée à la radiothérapie, soit en amont, soit simultanément afin d'améliorer ces résultats.

3.2.3 La chimiothérapie

En complément de la radiothérapie qui agit préférentiellement sur la tumeur locale, la chimiothérapie affecte quand à elle les micro-métastases à distance. Cette association augmente la survie de 8% en comparaison avec une radiothérapie seule, sans montrer cependant d'amélioration sur le taux de récive métastatique.(15) De plus, on obtient avec la chimiothérapie d'induction une meilleure préservation laryngée des cancers avancés du larynx et de l'hypopharynx.

Son intérêt s'est beaucoup amplifié avec l'apparition des taxanes qui se sont additionnés à l'association cisplatine-5-fluoro-uracile. Les taxanes inhibent la fonction des microtubules de la cellule et bloquent sa division (19).

3.2.4 Les thérapies ciblées

L'immunothérapie a pour objectif de stimuler les défenses immunitaires de l'organisme ou de moduler des réponses immunitaires mal contrôlées. Cette immunothérapie est passive ou bien active en fonction de l'induction ou non d'une mémoire immunitaire.

L'immunothérapie passive comprend:

- Les cytokines, qui visent à restaurer la fonction effectrice de la réponse immune: l'interleukine 2, l'IFN alpha.

- Les anticorps monoclonaux qui détruisent directement les cellules tumorales ou réduisent l'angiogenèse tumorale. Ils bloquent un facteur de croissance ou son récepteur sur la cellule tumorale pour aboutir à son apoptose. Ils entraînent également une lyse cellulaire en activant les protéines du complément de la cellule ou encore en activant les cellules immunitaires comme les monocytes, les macrophages et les cellules Natural Killer (NK).

- Le transfert cellulaire adoptif, basé sur le transfert de cellules fonctionnelles cultivées ex vivo, des cellules NK et des lymphocytes T. Il est peu étudié dans le cas des cancer des VADS.

L'immunothérapie active, autrement dit les vaccins thérapeutiques, consistent à générer des lymphocytes T cytotoxiques dirigés contre des antigènes tumoraux en induisant une mémoire immunitaire durable. Pour ce faire, on utilise soit des cellules dendritiques présentatrices d'antigènes (on parle d'immunothérapie cellulaire), soit directement des antigènes tumoraux seuls ou associés à différents vecteurs (20).

Les thérapies ciblées ont toutefois une toxicité importante pour de multiples organes et les réactions auto-immunes sont parfois sévères, particulièrement chez les patients avec une maladie auto-immune active avant traitement car elles peuvent accentuer davantage la maladie.

Le Nivolumab et le Pembrolizumab, couramment utilisés pour se fixer et bloquer les récepteurs PD1 (programmed cell death 1) provoquent dans plus de 10% des cas des affections de la peau, et peuvent engendrer des lésions lichénoïdes endobuccales. Une dysgueusie et une xérostomie, parfois en lien avec un Syndrome de Gougerot-Sjögren découlent également de ces thérapies ciblées (21).

3.3 Les effets secondaires et les complications du traitement ORL

3.3.1 La xérostomie/dysgueusie

Le traitement ORL, notamment par le recours aux rayons, touche irrémédiablement les glandes salivaires à la dose de 30 Gy. Une asialie totale et définitive se retrouve à partir de 70Gy. L'altération des acinis séreux se traduit précocement par une diminution du volume de salive et par une augmentation de la viscosité dès les premières semaines d'irradiation.

La chimiothérapie anti-néoplasique est aussi mise en cause car en agissant sur les cellules à turn-over rapide, elle agit sur les cellules épithéliales qui sécrètent la salive.

L'hyposalivation engendre de nombreuses conséquences. Le patient aura des problèmes d'élocution, de déglutition, de dysgueusie, d'halitose. D'un point de vue endo-buccal, la salive participe à l'intégrité de l'émail dentaire par l'apport de substrats calcium et phosphate et intervient dans la première étape de la digestion.

La xérostomie est un symptôme subjectif de bouche sèche qui traduit l'hyposialie.

Les cinq qualités du goût (sucré, amer, salé, aigre et umami) seront également altérées par l'hyposalivation par l'insuffisance d'apport de ligands vers les récepteurs que sont les cellules épithéliales réparties le long des voies aérodigestives supérieures. La chimiothérapie et les thérapies ciblées pourront également altérer de façon directe le goût, par stimulation des récepteurs, aboutissant classiquement à un goût métallique ou chimique. La radiothérapie sera quand à elle responsable d'une dysgueusie dans 75 à 100% des cas. Après irradiation, le goût est recouvré, habituellement, en quelque mois après la résolution de la mucite tandis que le maximum de récupération salivaire est estimé à 18mois-2 ans, la récupération étant lentement progressive ensuite (22).

3.3.2 La mucite



Figure 21: a à c: Mucite sévères induites par la radiothérapie cervico-faciale atteignant les tissus kératinisés (face dorsale de la langue et palais dur) et non kératinisés (muqueuse labiale) ; d: Mucite de grade 3 chez un patient traité par l'association cétuximab (anti-EGFR) et radiothérapie cervico-faciale pour un cancer oro-pharyngé localement évolué (par le Dr E.Vigarios (23))

Le terme de mucite est apparu à la fin des années 80. Il décrit l'inflammation de la muqueuse buccale induite par la chimiothérapie et la radiothérapie. Elle résulte dans un premier temps de l'apoptose cellulaire directe successive à l'irradiation, et dans un second temps de l'amplification de cette inflammation par la neutropénie, qui favorise le développement des bactéries, champignons et virus présents dans la cavité buccale. Le degré de la lésion, corrélé avec le taux de prolifération de l'épithélium buccal, explique une incidence ainsi qu'une récupération plus rapide chez les patients plus jeunes qui ont un taux mitotique de leurs cellules basales plus élevé. Cela explique également que la mucite peut varier en fonction de facteurs de croissance épidermique. Elle survient généralement dans la première semaine du traitement et disparaît habituellement chez les patients immunocompétents dans les 3 semaines suivant l'arrêt des irradiations. Elle sera d'autant plus persistante que la dose d'irradiation sera élevée, que le volume irradié sera important, et que le patient présentera un comportement à risque, tel qu'une consommation de tabac et d'alcool (24).

La mucite se manifeste cliniquement par de l'érythème et de l'œdème, une sensation de brûlure et une sensibilité accrue aux aliments chauds et épicés. Ces zones érythémateuses peuvent ensuite évoluer en ulcère douloureux. Il en résulte pour le patient une difficulté à se nourrir pouvant entraîner une malnutrition et une déshydratation nocive pour la régénération tissulaire. La cicatrisation est visible par la présence d'un infiltrat de cellules inflammatoires, de fibrine et de débris cellulaires, produisant une pseudomembrane qui peut apparaître blanche lorsqu'elle est hydratée par la salive et jaune ou verdâtre en cas d'infection en surface (25).

La mucite est classifiée en 5 grades (26):

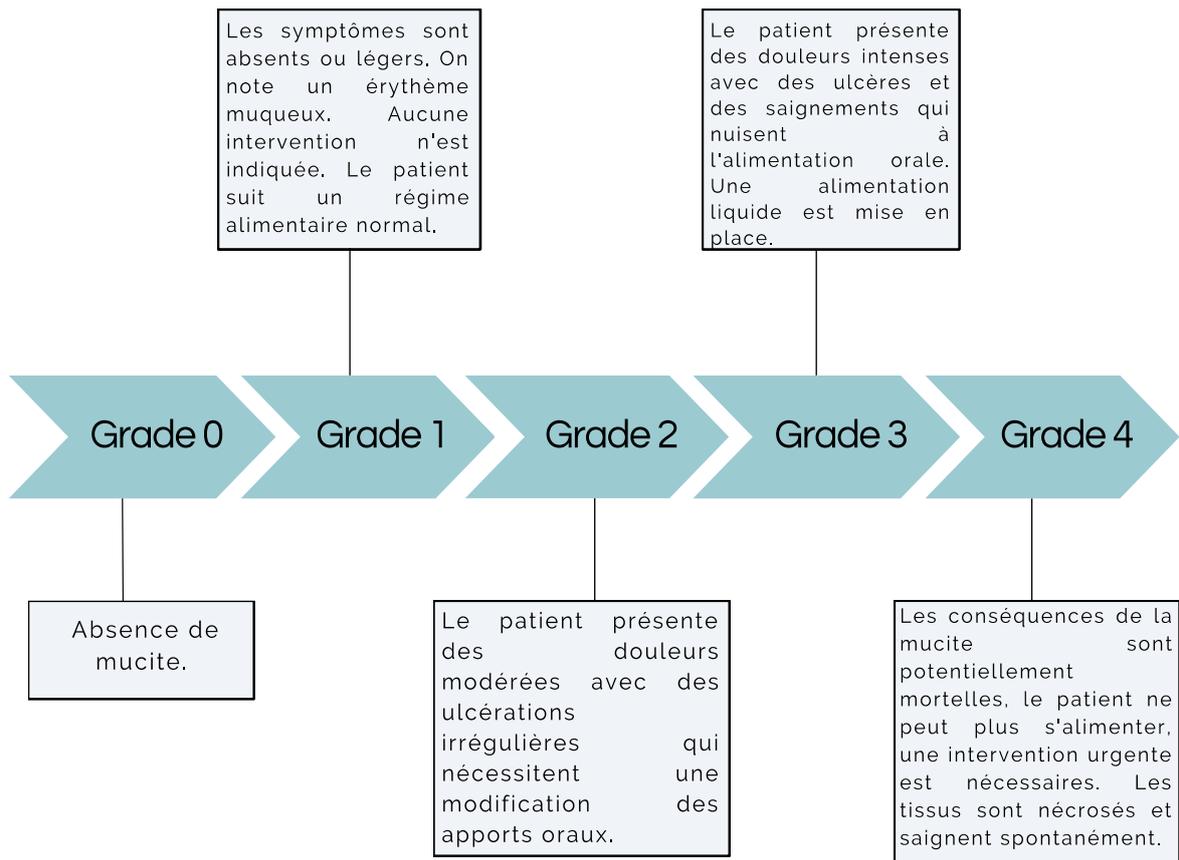


Figure 22: Les grades de la mucite

3.3.3 L'ostéoradionécrose (ORN)

L'ORN fait partie des complications les plus graves apparaissant suite à la radiothérapie des voies aérodigestives supérieures. Sa prise en charge est complexe et dépendante de sa localisation et de sa sévérité. Son incidence est aujourd'hui estimée entre cinq et dix pour cent.

L'ORN peut être définie comme une dénudation osseuse mandibulaire de plus de un cm pendant plus de trois mois dans un volume d'irradiation sans signe de cicatrisation (27).



Figure 23: Ostéoradionécrose mandibulaire (par le Dr Niamh Rice (28))

En 1997, Wong propose une classification étiologique de celle-ci:

- 1: Exposition osseuse résultant d'une nécrose du site tumoral au cours de la radiothérapie ou au maximum une semaine après sa fin, par perte de tissus de couverture.
- 2: Exposition osseuse consécutive à une récurrence tumorale
- 3: Exposition osseuse suite à un traumatisme chirurgical ou dentaire
- 4: Apparition de novo

Store complètera en 2000 cette classification afin d'insister sur l'importance du dépistage précoce, notamment en ajoutant un stade 0, correspondant à une ulcération muqueuse sans atteinte osseuse radiologique. Il s'agit d'un stade latent, présent chez tous ses patients ayant ensuite présenté une ORN post-radique.

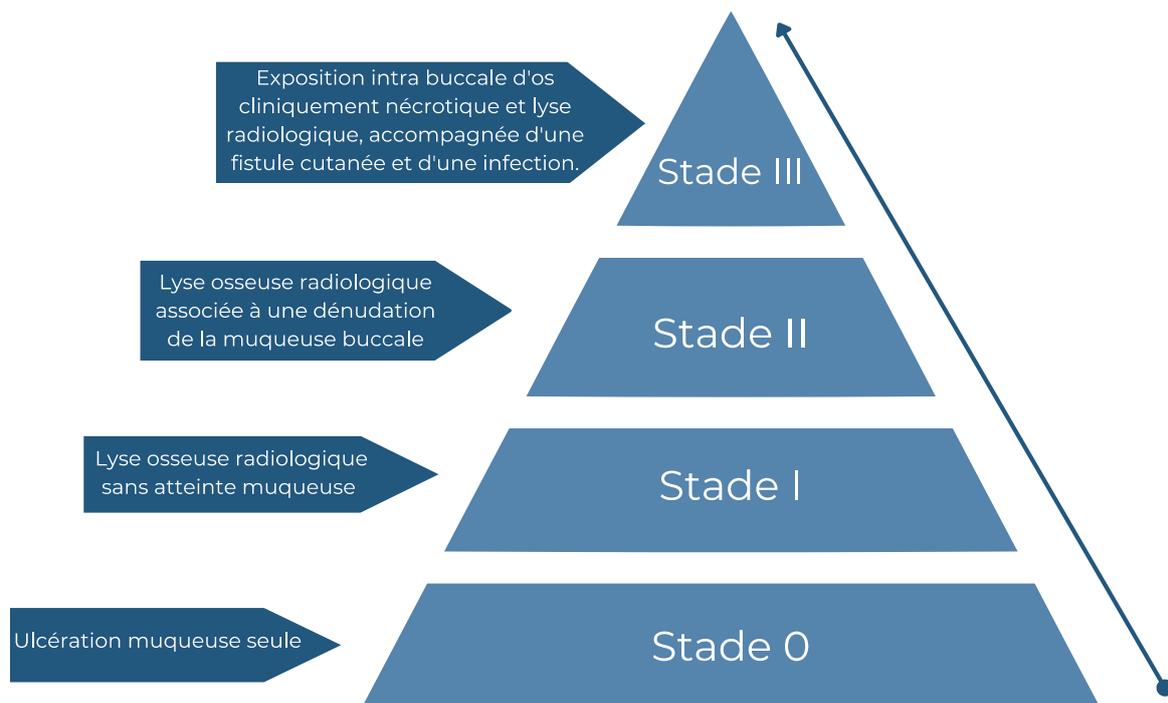


Figure 24: Stades de l'ORN selon Store (2000)

Différentes théories se sont succédées expliquant les mécanismes d'apparition de l'ORN. En 1970, Meyer fait la théorie "radiation, trauma, infection". L'ORN est pour lui une "ostéomyélite radio-induite évolutive sur un terrain fragilisé". Il préconise alors une antibiothérapie à large spectre à durée prolongée.

En 1983, Marx observe lors de ses études qu'aucun micro-organisme intra-osseux n'est présent dans ses échantillons d'ostéomyélites mandibulaires, maxillaire et d'os longs. Il suggère alors une physiopathologie de l'ORN basée sur la théorie des trois H : "Hypocellularité, Hypovascularisation, Hypoxie". La dégradation tissulaire dépasse alors le renouvellement, initiant la dévitalisation et la nécrose osseuse, tel que décrit dans le schéma suivant:

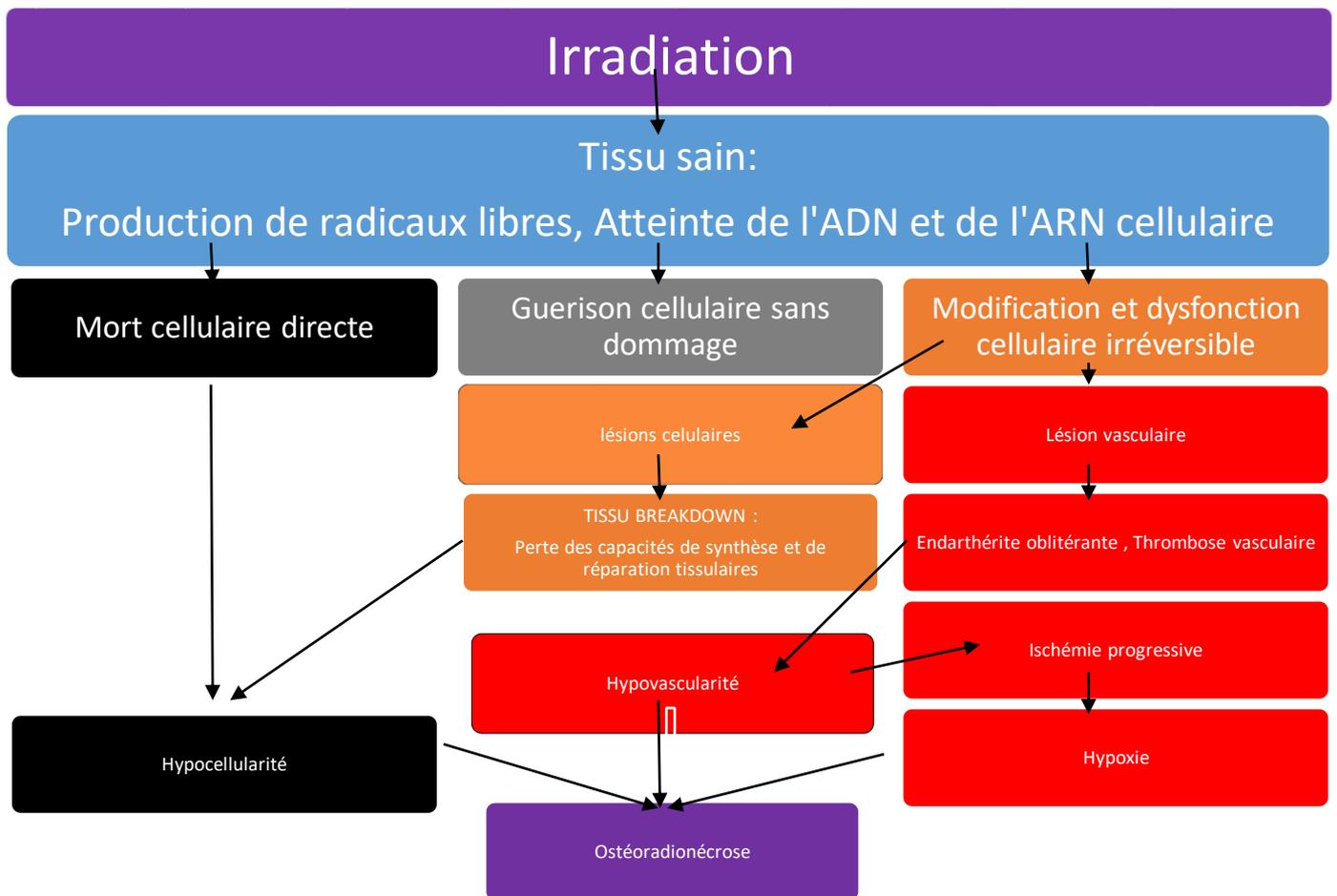


Figure 25: Schéma de la théorie des 3 H de Marx (1983) (29)

En 1990, Bras a voulu expliquer la représentation excessive des ORN mandibulaires à hauteur de 95% des ORN du massif facial grâce à sa théorie vasculaire. En effet, la région comprise entre l'épine de spix et l'émergence du trou mentonnier bénéficie principalement d'une vascularisation endostée par l'intermédiaire de l'artère alvéolaire inférieure. Ainsi, une oblitération de cette artère entraîne une hypo vascularisation de la branche horizontale et de l'angle de la mandibule, alors que les régions condyliennes, coronoïdiennes, du Ramus et symphysaires ont une vascularisation périostée par l'intermédiaire des muscles adjacents.

En 2004, Delanian approfondira également la théorie de Marx en expliquant l'hypocellularité avec sa théorie de la "fibrose radio-induite". Trois phases sont alors décrites: la phase initiale pré-fibrotique, la phase constitutive organisée, et la phase fibro-atrophique tardive. La phase initiale débute dès la radiothérapie, les cellules endothéliales sont blessées par des dommages directs et indirects. Les cellules endothéliales lésées produisent des cytokines chimiotactiques déclenchant une réponse inflammatoire aiguë, qui génère une

nouvelle libération de radicaux libres. La destruction des cellules endothéliales, associée à une thrombose vasculaire, conduit à la nécrose des micro vaisseaux, à l'ischémie locale et à la perte des tissus. La perte de la barrière naturelle des cellules endothéliales permet l'infiltration de diverses cytokines provoquant la transformation des fibroblastes en myofibroblastes. Cependant, lors de l'irradiation tissulaire, la transformation en myofibroblaste devient irréversible et se caractérise par des taux de prolifération anormalement élevés. La sécrétion de produits anormaux de la matrice extracellulaire et une capacité réduite de les dégrader provoquent un aspect histologique fibrosique caractéristique de la phase constitutive organisée. A terme, cette cascade radio-biologique aboutit à un déséquilibre entre la synthèse et la dégradation du tissu osseux irradié. La raréfaction des cellules fibroblastiques associée à la diminution du renouvellement cellulaire conduit à l'état histologique de tissu fibrotique pauci-cellulaire ou à l'état clinique d'atrophie cellulaire et de radionécrose. Les cellules ont perdu leur capacité à réagir au stress et aux agressions aboutissant à une phase tardive fibroatrophique (29).

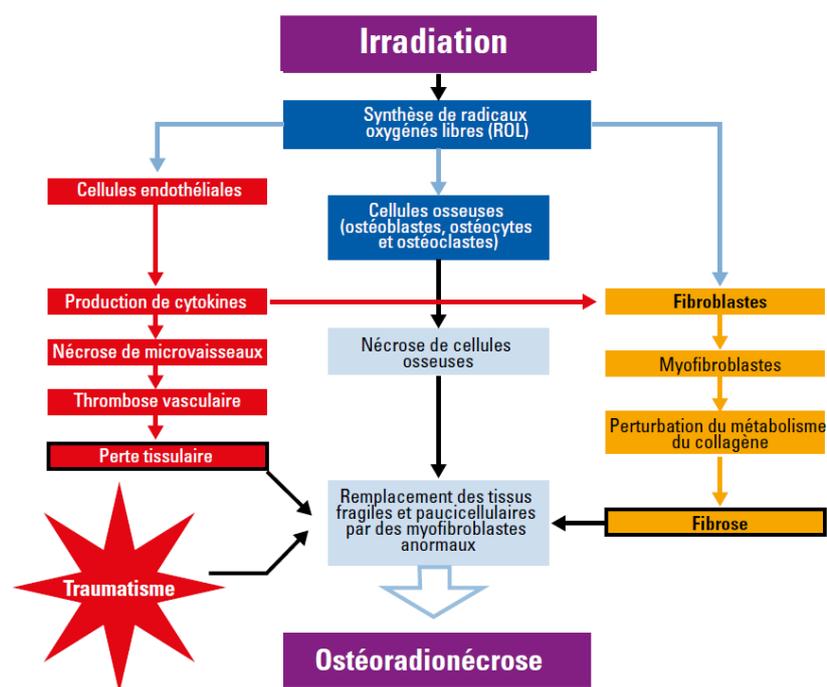


Figure 26: Schéma de l'hypothèse physiopathologique de l'ORN selon Delanian (2004) (29)

3.3.4 Les lésions annexes

3.3.4.1 Les lésions aphtoïdes des inhibiteurs mToR (30)

Les ulcérations aphtoïdes arrondies sont les lésions cliniques prédominantes à la suite de la prise d'inhibiteurs mToR (mechanistic target of rapamycin). Il s'agit d'une enzyme utilisée pour réguler la prolifération et la croissance cellulaire en influant les facteurs de croissance tel que l'IGF-1 et l'IGF-2. On la trouve dans l'everolimus (Afinitor®), le temsirolimus (Torisel®) et le ridaforolimus.

Ces lésions aphtoïdes sont douloureuses, de petite taille (<1cm) et sont plus représentées sur la muqueuse non kératinisée. Elles apparaissent rapidement suite à la prise du traitement pour régresser ensuite progressivement.

3.3.4.2 Les réactions lichenoïdes

Les lésions lichéniennes sont rares mais trouvées suite à l'administration d'Imatinib (Glivec®). Cette molécule bloque le récepteur de la tyrosine kinase en entrant en compétition avec l'adénosine triphosphate (ATP). Elle déclenche ainsi la cascade apoptotique.

Ces lésions émergent progressivement suite à quelques mois de traitement. Leurs manifestations cliniques s'expriment par des zones blanches réticulées pouvant être associées à des zones atrophiques ou ulcérées, couramment douloureuses. Elles se situent d'abord sur la face dorsale de la langue et ensuite sur les lèvres et la muqueuse jugale. Ces lésions étant dose-dépendante, la posologie de l'Imatinib peut être ajustée.

3.3.4.3 Les Pigmentations palatines

L'atteinte pigmentaire, également causée par l'Imatinib, est visible sous forme d'hypo pigmentation (parfois d'hyperpigmentation) de la peau et des phanères. On note cependant dans certains cas une localisation buccale. Elle concerne alors spécifiquement le palais dur sous forme d'une hyperpigmentation de couleur bleue ou marron, asymptomatique. De la mélanine est présente dans la lamina-propria mais il n'y a pas d'atteinte épithéliale, ce qui explique qu'aucun traitement n'est nécessaire.

3.3.4.4 L'hyperkératose et inhibiteur de BRAF

La protéine B-RAF est une serine-thréonine kinase codé par le gène BRAF situé sur le chromosome 7. Elle est impliquée dans la voie de transduction intracellulaire RAS/MAPK contrôlant l'accroissement et la division cellulaire. Le dabrafenib (Tafinlar®) et le vemurafenib (Zelboraf®) viendront bloquer ce gène BRAF, muté sur le codon 600 dans les cellules tumorales.

Les lésions muqueuses hyperkératosiques sont rapportées au niveau du bord latéral de la langue et de la muqueuse jugale, au niveau de la linea alba. Une atteinte gingivale est possible, de même que le développement d'un carcinome épidermoïde à la suite de ces lésions. Un prélèvement histo-pathologique doit donc être fait et un suivi mensuel du patient doit être mis en place et poursuivi six mois après l'arrêt du traitement.

3.3.5 Les infections opportunistes

La chimiothérapie favorise la réactivation des infections virales tels que les infections à herpès virus, latent dans les glandes salivaires ou ganglions locorégionaux.

Une candidose oropharyngée par *Candida albicans*, *Candida krusei* ou *Cronobacter dublinensis* fait également parti des complications du traitement des cancers. Elle peut se manifester par une douleur, une dysgueusie, une anorexie, une malnutrition voire une candidose œsophagienne avec dysphagie.

Les infections bactériennes sont responsables d'une atteinte qualitative de la salive. En effet, elles font chuter le taux de thiocyanate salivaire, jouant un rôle dans le système immunitaire, ainsi que le taux d'immunoglobuline A salivaire. Cela s'accompagne par une perte du pouvoir tampon de la salive suite à une réduction de son pH entraînant une augmentation importante du risque carieux et d'une maladie parodontale.

SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE

TRAITEMENT ORL



Figure 27: Scéma récapitulatif de la prise en charge ORL

4 Place et prise en charge du chirurgien-dentiste

Le chirurgien-dentiste est mobilisé tout au long de ce traitement ORL. Nous verrons également dans cette partie que son rôle de prévention intervient à chaque venue du patient, que ce soit pour son bilan annuel ou lors de chaque soin. Les facteurs de risque tels que la consommation alcool-tabagique sont portés à la connaissance du patient pour prévenir les cancers. Lors des premiers symptômes, le chirurgien-dentiste est l'un des premiers professionnels de santé sollicités afin de faire le diagnostic et d'accompagner le patient dans sa prise en charge par le service ORL. Il garantit une absence de foyers infectieux pour la mise en place du traitement curatif. Il participe également au maintien du confort de vie du patient notamment en limitant l'impact des effets secondaires des traitements. Le chirurgien-dentiste assure ensuite le suivi du patient et réalise si besoin sa réhabilitation prothétique.

4.1 Le rôle initial du chirurgien-dentiste

4.1.1 Prévention primaire

On s'intéresse dans un premier temps à évaluer les comportements à risque du patient.

Le plus important est le tabac. Lors de la première visite du patient, le chirurgien dentiste doit avoir dans l'anamnèse la consommation tabagique du patient en unité-paquet-année (UPA), où 1 UPA représente la consommation d'1 paquet (soit 20 cigarettes) par jour pendant 1 an. Par exemple, 30 UPA correspond à 1 paquet par jour pendant 30 ans ou 2 paquets par jours pendant 15 ans.

On estime à 75% le taux de cancer des VADS attribuable au tabac et à l'alcool en Europe occidentale (31). Fumer plus de deux paquets par jour pendant 20 ans multiplie par 4,7 le risque de cancer, alors qu'après 20 ans d'arrêt, le risque est proche des non-fumeurs (32,33). Le rôle du chirurgien-dentiste sera d'orienter le patient vers l'arrêt du tabac, en passant par des voies qui peuvent être aussi bien médicamenteuses que comportementales.

Alors que la consommation d'alcool seule est la cause de 4% des cancers dans le monde, celui-ci agit comme un solvant sur les muqueuses devenant vulnérables à l'absorption d'autres cancérigènes contenus dans le tabac et l'alimentation. De plus, l'acétaldéhyde métabolisé à partir de l'alcool engendre des mutations. Ainsi, une forte consommation d'alcool et de tabac simultanée multiplie par 40 le risque de cancer. Il en résulte que cette association

est retrouvée dans 85% des cancers du larynx et de l'hypopharynx, dans 75% des cancers de l'oropharynx et dans 61% des cancers de la cavité buccale.

Le chirurgien-dentiste doit également informer le patient sur les risques de cancer des VADS en lien avec le Papillomavirus (HPV). Il existe plus de 20 types de HPV à haut risque cancérogène, le HPV16 étant le plus retrouvé avec par exemple en Amérique du nord un taux de 85 à 90% attribué à celui-ci sur les cancers oropharyngés liés aux HPV (34). En 2015, 34% des cancers de l'oropharynx sont imputables aux HPV en France. Malgré cela, le cancer de l'oropharynx HPV positif a un meilleur pronostic qu'avec l'HPV négatif avec une survie significativement supérieure (35).

Bien que l'effet synergique de l'alcool et du tabac soit le principal facteur de risque des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx, l'exposition professionnelle à la poussière de bois, au nickel, à l'aldéhyde formique et à l'acide chromique est le principal facteur de risque pour le cancer des sinus ethmoïde et des fosses nasales, de même que l'exposition au Virus d'Epstein Barr pour le nasopharynx (4,36). L'intoxication double, alcool et tabac, est souvent associée à une mauvaise hygiène bucco-dentaire responsable d'un état inflammatoire chronique et de difficultés nutritionnelles aggravées par l'éthylisme.

Nous pouvons également citer l'immunosuppression (patients greffés ou VIH) qui favorise l'apparition de ces cancers, notamment au niveau de la cavité buccale y compris de la lèvre inférieure. De même, le syndrome de Plummer-Vinson, associant une anémie ferriprive, une dysphagie et la présence de lésions buccales, est lié aux cancers de la région rétrocrico-aryténoïdienne chez la femme.(11)

4.1.2 Prévention secondaire

Une fois ces comportements à risques déterminés, le chirurgien-dentiste doit identifier les patients à haut risque et dépister les cancers des VADS.

Même après changement du mode de vie, les patients les plus à risque de développer un cancer des VADS restent les patients ayant déjà développé un cancer primaire. Ce risque est accru de 2 à 7 % par an. L'anamnèse du patient doit donc se faire de façon approfondie, en intégrant les antécédents médicaux mais également les comportements à risques tels que

l'activité sexuelle, la consommation d'alcool, de tabac ou encore de chique de bétel, très répandue en Asie. Les personnes les plus susceptibles d'être diagnostiquées à un stade avancé seront alors les patients sans antécédents médicaux et sans facteurs de comorbidités car les symptômes seront souvent non spécifiques et ne permettront pas le diagnostic précoce (37). Un suivi régulier des patients reste alors le meilleur moyen de poser le diagnostic le plus précoce, notamment pour les cancers de la cavité buccale.

4.1.3 Le diagnostic (11)

La découverte de la tumeur par le chirurgien-dentiste résulte de différents symptômes dépendant de sa topographie:

Dans la cavité buccale, le cancer peut rester longtemps peu symptomatique avec seulement des zones érythémateuses irrégulières ou encore une leucoplasie épaisse. Il sera alors primordial de faire une palpation à la recherche d'une infiltration. Une persistance d'une ulcération irrégulière lors des contrôles rapprochés doit pousser à faire des examens complémentaires. Le plus souvent, la tumeur de la cavité buccale sera révélée par une glossodynie exacerbée lors des repas, une sensation de corps étranger, une ulcération saignante lors de traumatismes mineurs et parfois une otalgie réflexe.

Au niveau de l'oropharynx, les symptômes sont les douleurs lors de la déglutition pouvant irradier vers l'oreille. En supplément de la recherche d'adénopathies cervicales, le chirurgien-dentiste identifie alors pendant l'examen clinique une gêne à la protraction linguale avec une latérodéviation, une hypersalivation et un trismus.

La proximité de l'hypopharynx avec les ganglions lymphatiques implique que deux fois sur trois, le premier symptôme est une adénopathie palpable. Localement, le premier symptôme est une dysphagie avec une otalgie réflexe évoluant vers des symptômes laryngés.

Le cancer du larynx est marqué par une dysphonie, particulièrement pour les tumeurs glottiques. Pour les tumeurs sus-glottiques, on note une dysphagie avec otalgie. L'adénopathie cervicale est dans ce cas un symptôme tardif, de même que la dyspnée.

Concernant le nasopharynx, les adénopathies sont souvent retrouvées en position cervicales hautes et postérieures, volumineuses et bilatérales. La présence de la trompe d'Eustache entraîne des sensations d'oreille pleine et d'hypoacousie ainsi qu'une otite. Le patient peut évoquer une obstruction nasale, des écoulements et des épistaxis. Il peut

également rapporter des syndromes neuro-ophtalmiques multiples en lien avec les nerfs oculomoteurs à proximité. L'extension à la fosse ptérygomaxillaire sera marquée par un trismus .

Les cancers des sinus et des fosses nasales ont d'abord des symptômes communs avec les pathologies inflammatoires ou infectieuses chroniques des sinus. Il s'agit de l'obstruction nasale, d'écoulement, d'épistaxis, de douleurs hémifaciales. Ensuite, ils pourront évoluer vers une tuméfaction malaire, une anesthésie gingivodentaire hémimaxillaire supérieure, des troubles oculaires (diplopie et exophtalmie par exemple) et un trismus.

L'atteinte des glandes salivaires est habituellement constatée par le patient qui consulte pour une tuméfaction unilatérale, lisse, douloureuse et associée à des troubles neurologiques, spécialement faciaux lors de l'atteinte de la glande parotide.

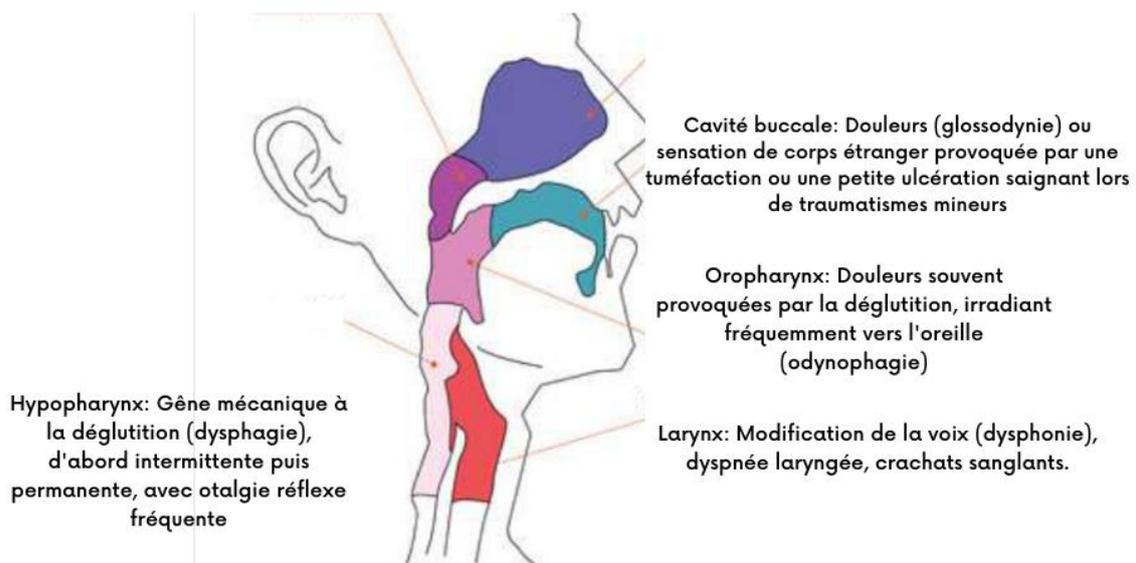


Figure 28: Schéma des symptômes du cancer en fonction de sa localisation

Ces symptômes, en partie synthétisés dans la figure 16, persévérants chez un patient de plus de 45 ans, en particulier s'il est alcool-tabagique, doivent faire rechercher un cancer des VADS. De plus, les troubles fonctionnels, de la déglutition principalement, auront des répercussions sur l'état général du patient, seront visibles par une asthénie ou encore une perte de poids importante et rapide qui peut de façon générale laisser suspecter une atteinte cancéreuse. Ces symptômes sont cependant tardifs ou négligés par le patient, ce qui explique que dans 1 cas sur 3, le patient consultera pour une tuméfaction cervicale correspondant à un ganglion métastatique.

4.1.4 L'aspect psychologique

Suite au diagnostic du cancer des VADS, le chirurgien-dentiste aura un rôle à jouer dans l'accompagnement psychologique. Il commencera par reprendre si besoin le déroulement du traitement avec le patient qui pourrait être désorienté par l'afflux d'informations suite à la découverte de la maladie. Ensuite, l'impact émotionnel provoqué par ces cancers est important car ceux-ci touchent aussi bien les fonctions corporelles que l'esthétique du malade, amenant des difficultés sociales, également visibles chez les proches. Des syndromes dépressifs sont retrouvés chez 6 à 15% des patients avec une augmentation du risque de suicide. Ces syndromes s'accroissent pendant le traitement jusqu'au troisième mois pour 80% des patients et perdurent jusqu'au septième mois, et sont même conservés bien après le traitement pour certains sujets (38,39).

La prise en charge psychologique est vaste et passera par la réhabilitation du langage, de la déglutition, de la mastication; par la prise en charge de la douleur et des conséquences professionnelles et financières.

4.2 Les actes pré-thérapeutiques

Préalablement au traitement de la tumeur, un bilan bucco-dentaire complet est réalisé, cliniquement et radiologiquement avec un panoramique dentaire et complété au besoin de clichés rétroalvéolaire, afin de prévenir entre autre les ostéoradionécroses déclenchées par traumatisme ou infection dentaire. La phase pré-thérapeutique et l'assainissement avec la recherche et l'éradication de foyers infectieux bucco-dentaires de la denture dans les faisceaux d'irradiation est alors un compromis dépendant de la dose d'irradiation, de l'état bucco-dentaire ou encore de l'observance du patient . Il faut prévenir au maximum les complications tout en préservant la qualité de vie du patient, sa capacité masticatoire, phonétique et son esthétique.

Selon l'arbre décisionnel (figure 17), les dents seront donc extraites si elles sont: délabrées, présentant des foyers infectieux apicaux ou parodontaux de mauvais pronostic, ainsi que les dents menaçantes pour la réhabilitation prothétique ultérieure, en malposition (versées ou égréssées); les dents sources de traumatismes pour les muqueuses linguales ou labio-jugales; les dents en désinclusion avec antécédent de péri coronarite. Les dents incluses

asymptomatiques peuvent être conservées pour ne pas retarder l'irradiation qui doit souvent être débutée rapidement et ne peut pas respecter le délai de cicatrisation de trois semaines. Les dents sont conservées dans la zone d'irradiation suite à une motivation particulière du patient, notamment de son hygiène et de son suivi.

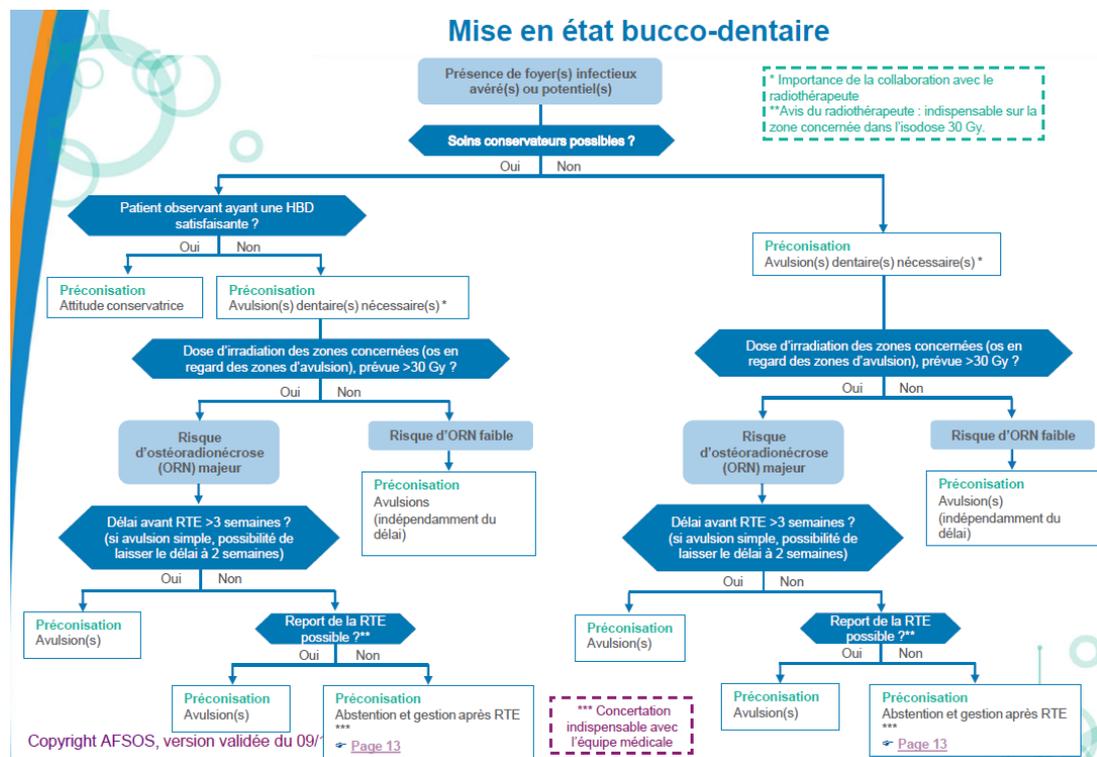


Figure 29: Arbre décisionnel des actes préthérapeutiques (AFSOS)

4.3 La prise en charge post-thérapeutique du chirurgien-dentiste

4.3.1 Prise en charge des effets secondaires de la radiothérapie et de la chimiothérapie

4.3.1.1 La mucite

Différentes actions peuvent être mises en place pour traiter la mucite, du geste simple aux techniques plus spécifiques.

Une hygiène bucco-dentaire rigoureuse doit tout d'abord être mise en place. Elle passe par un nettoyage mécanique à l'aide d'une brosse à dent souple, de fil dentaire, de bains de bouche pour réduire l'accumulation bactérienne et améliorer la lubrification des muqueuses buccales. Des bâtonnets en mousse peuvent être utilisés lorsque la sensibilité des muqueuses est trop forte. Cela permet de réduire l'incidence de la mucite, sa durée et sa sévérité.



Figure 30: Matériel de soins de bouche

MASCC et ISSO recommandent l'utilisation de chlorhydrate de benzydamine en bain de bouche, agent anti-inflammatoire, antalgique, anesthésique et antimicrobien pour prévenir l'apparition de mucite chez les patients atteints de cancers et traités par radiothérapie. Il inhibe la production des cytokines pro inflammatoires, en particulier les $TNF\alpha$.

On a également démontré l'efficacité du laser de faible puissance pour réduire l'incidence de la mucite et les douleurs induites. Son utilisation est limitée par le coût du matériel et la formation des praticiens. Les principaux utilisés sont les lasers à diode avec une longueur d'ondes allant de 650 à 905 nm, et les lasers hélium-néon avec une longueur d'ondes de 632.8nm). Ces lasers sont antalgiques, anti-inflammatoires et accélèrent la cicatrisation. Ils agissent en réduisant la production de radicaux libres et en activant la transformation des fibroblastes en myofibroblastes.

La prise en charge de la douleur sera un élément clé passant principalement par l'administration de dérivés morphiniques. Si nécessaire, une gastrostomie sera effectuée pour assurer l'alimentation du patient (40).

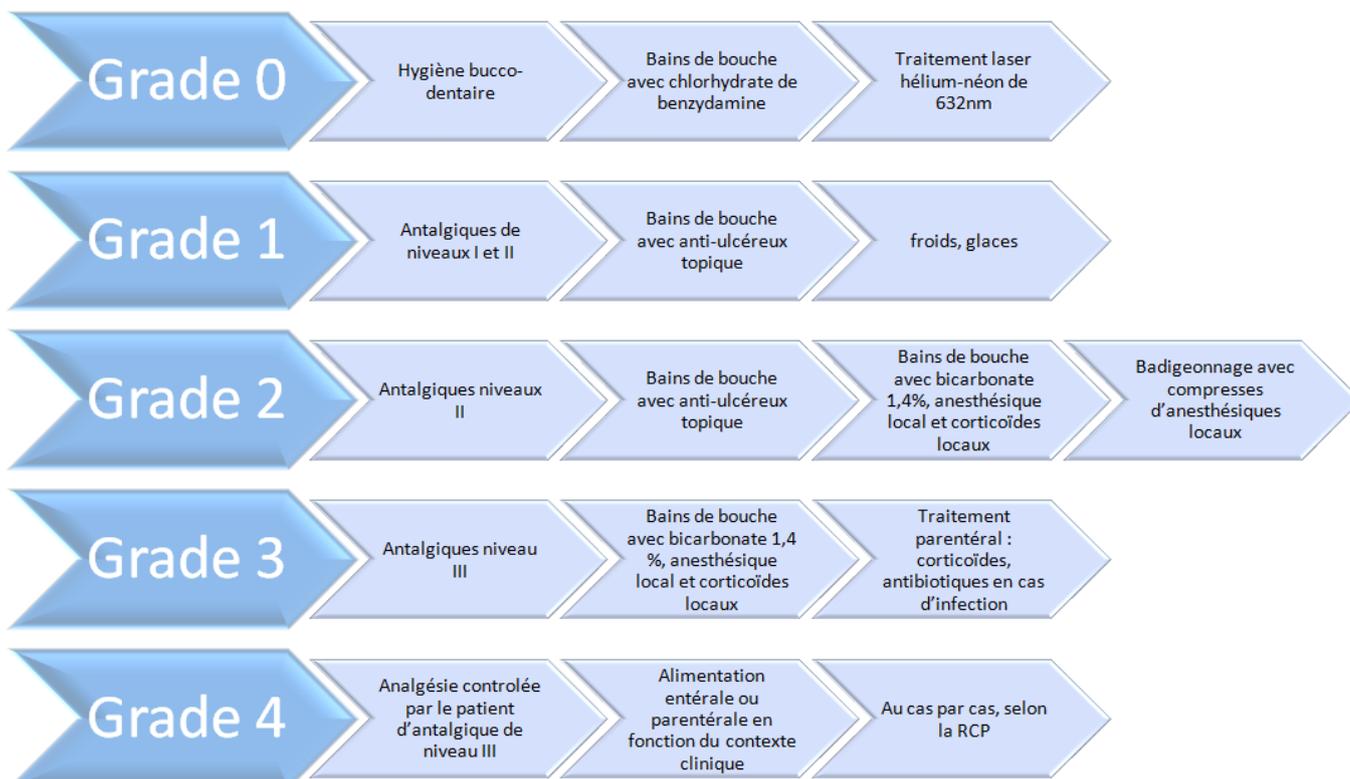


Figure 31: Prise en charge de la mucite en fonction du grade

4.3.1.2 L'ostéoradionécrose

4.3.1.2.1 Les facteurs de risques

Les facteurs de risques d'ORN forment trois groupes:

Le premier groupe comprend les facteurs liés au patient: l'intoxication alcoolotabagique, une hypertension artérielle chronique, un diabète déséquilibré, une dénutrition ou une vascularite. Ils sont à l'origine des principales règles hygiéno-diététiques prodiguées. Indépendamment, si l'indice de masse corporelle augmente de 1 point, le risque d'apparition d'ORN baisse de 27%. L'avulsion dentaire reste le principal facteur de risque local d'ORN devant les parodontopathies (41).

Le second groupe englobe les facteurs liés à la maladie. La localisation de la tumeur augmente l'incidence de l'ORN en fonction de sa proximité osseuse: 4.14% sans contact osseux, 14.6% avec contact osseux, 19.35% avec envahissement osseux. La localisation à la cavité orale et à l'oropharynx sont également plus à risque en comparaison au larynx et à

l'hypopharynx car les rayons ionisants incluront davantage la mandibule. Le stade T4 de la classification TNM accroît le risque d'ORN par une nécrose tumorale et un temps de cicatrisation post chirurgical insuffisant avant la radiothérapie, en lien avec la taille de la tumeur (42).

Le troisième groupe reprend les facteurs liés au traitement. La chirurgie carcinologique première, consistant souvent en une ostéotomie ou encore une mandibulectomie, implique souvent une interruption vasculaire déterminante dans l'apparition des ORN. La chimiothérapie à base de platine sera elle à l'origine d'évènement thromboembolique vasculaire. Concernant l'irradiation, on regarde principalement la relation dose-volume mandibulaire irradié. Ainsi, le risque d'ORN est similaire pour une irradiation supérieure ou égale à 70 Gy pour 1 cm³ que pour une dose supérieure ou égale à 65Gy pour 1/3 de la mandibule ou pour une dose totale mandibulaire de 50Gy (43). De nombreux autres facteurs liés à la technique d'irradiation entreront en compte: le fractionnement, l'étalement, la dose par fraction, la dose quotidienne, la dose hebdomadaire, la dose totale, les doses moyennes et maximales mandibulaires, la nature du rayonnement et les techniques d'irradiation.

4.3.1.2.2 Le diagnostic

Le diagnostic de l'ORN est clinique et radiologique. Il impliquera tout d'abord d'éliminer une récurrence tumorale locale. Cliniquement, la douleur est un des premiers signes cliniques exprimé et le plus invalidant. On trouve ensuite une exposition osseuse endobuccale avec signes radiologiques. Si la maladie continue d'évoluer, l'ensemble de ces signes s'intensifie et s'étend pour créer un trismus, une surinfection locale, des fissures, des orostomes, des expositions cutanées, des sections labiales et des fractures pathologiques. Comme décrit précédemment, la localisation est presque exclusivement mandibulaire, au niveau de la branche horizontale ou de l'angle. Les atteintes maxillaires sont rares, en raison de la nature de l'os et de sa vascularisation et ses conséquences fonctionnelles sont beaucoup moins invalidantes.

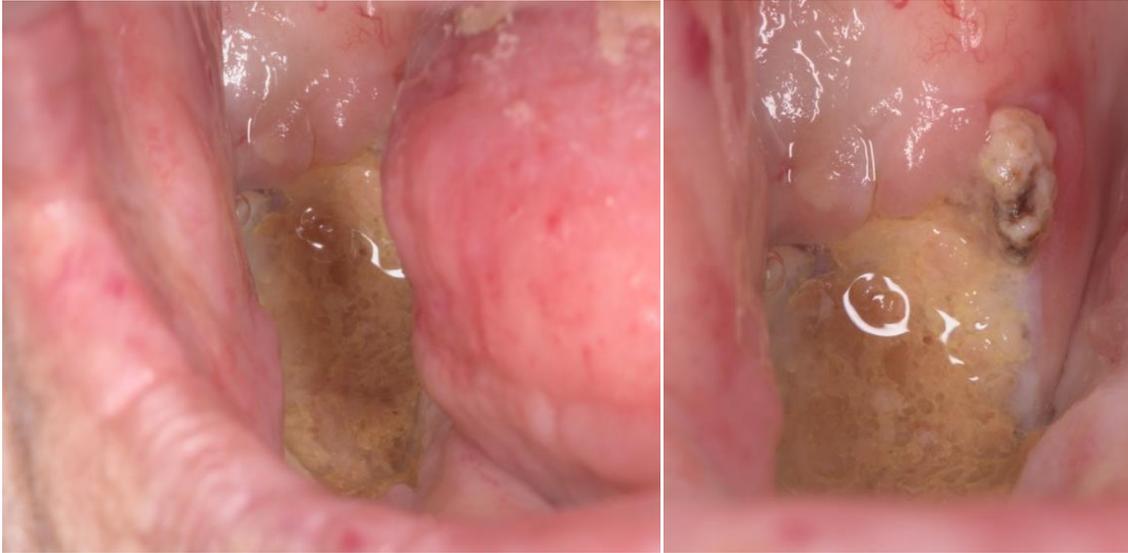


Figure 32: Ostéoradionécrose mandibulaire 5 mois post-chirurgie (Par le Dr Zitouni Anissa)

Radiologiquement, l'ORN peut être dépisté par l'orthopantomogramme avec au stade précoce une radiodensité osseuse et un épaississement du périoste. Au stade avancé, on observe une hypodensité osseuse avec une lyse d'aspect "floconneux" pouvant aller jusqu'à une lyse bicorticale associée à une fracture pathologique. Il peut cependant sous-estimer l'atteinte osseuse car les premiers signes radiologiques n'apparaissent que lorsque l'ostéolyse atteint 30 à 50 % de l'épaisseur transversale.



Figure 33: Orthopantomogramme avec ostéoradionécrose mandibulaire

La tomodensitométrie (scanner) est l'examen de référence dans la prise en charge pré et post-opératoire du patient. Il apporte une précision beaucoup plus fine avec les limites d'atteinte corticale et spongieuse, les fractures, les fistules, les orostomes et les tissus mous.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) n'est pas prescrite dans le bilan de l'ostéoradionécrose car elle n'apporte pas de renseignement supplémentaire par rapport au scanner. De même, la scintigraphie osseuse au gallium 67 et technétium 99 n'est pas utilisée en pratique courante malgré une sensibilité de 100% car elle ne permet pas de différencier l'ORN à une ostéite ou une récurrence tumorale.

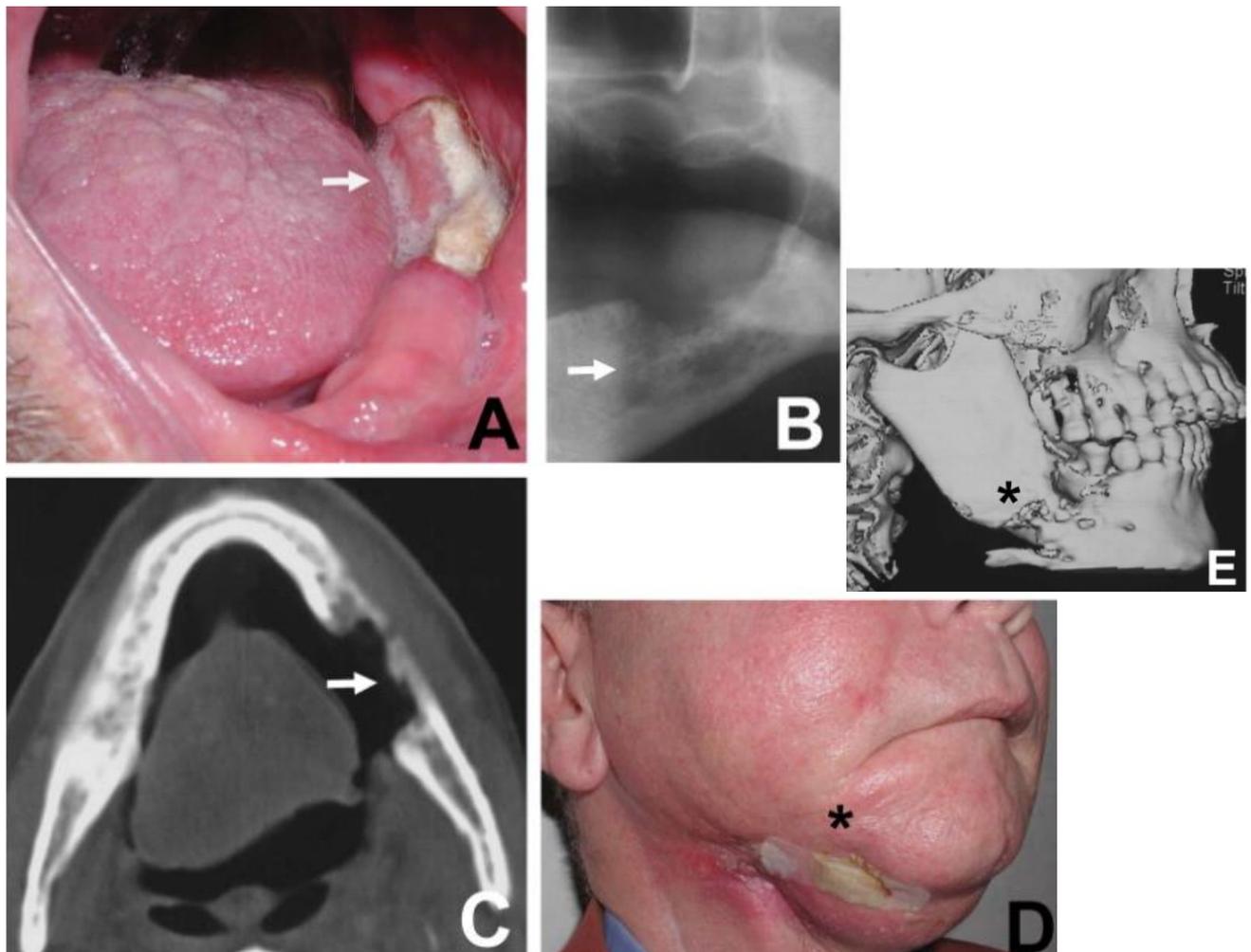


Figure 34: A. Ostéoradionécrose avec exposition osseuse de stade IV chez un patient édenté visible en bouche (flèche). B. Lyse de la branche horizontale jusqu'à l'angle visible sur panoramique dentaire (flèche). C. Sur scanographie (flèche). Patient 2. D. Ostéoradionécrose fracturaire de l'angle mandibulaire avec fistulisation cutanée (*). E. Destruction de l'angle sur vue tridimensionnelle reconstruite de la dentascanographie (*). (par le Dr J. Thariat (44))

Le diagnostic anapathologique doit se faire par un prélèvement à la fois sur l'os nécrotique et sur la muqueuse ulcérée autour de l'os exposé. Il doit écarter toute récurrence carcinomateuse et met en évidence une activité ostéoclastique avec amincissement de l'os compact, une fibrose médullaire et des parois des vaisseaux hyalinisés.

4.3.1.2.3 Le traitement et la prise en charge

A. Prise en charge préventive

Le premier traitement de l'ORN est préventif. La prévention de l'ORN passe principalement par l'éducation du patient et les actes pré-thérapeutiques du cancer décrits précédemment. Il faut également être prudent à limiter les facteurs traumatiques, tel que les prothèses mal adaptées qui sont déclencheur de l'ORN, de même que les avulsions dentaires, qui sont réalisées avec des anesthésies sans vasoconstricteur, avec des sutures hermétiques sans tension et sous couverture antibiotique.

B. Prise en charge curative

Le traitement curatif débute par la prise en charge de la douleur et par une antibiothérapie en cas de surinfection. Ensuite, une oxygénothérapie hyperbare est recommandée. Elle augmente l'apport d'oxygène dans les tissus hypoxiques et stimule la prolifération des fibroblastes, l'angiogenèse et la formation de collagène. Elle a de plus des effets bactéricides ou bactériostatiques sur les germes aéro-anaérobie. Malgré cela, son efficacité est très discutée et son coût, son accessibilité difficile et ses contre-indications nombreuses explique qu'elle soit rarement mise en place (45).

A l'inverse, le protocole PENTOCLO, développé en 2004 par Delanian, est largement rependu avec une efficacité démontrée. Il permet une guérison complète ou une amélioration clinique dans 60% des cas, d'après les dernières études, et une guérison en 6 à 13 mois en moyenne (46). Ce protocole se déroule en deux phases:

-phase 1: la phase de stérilisation microbienne est dite désinfiltrante et dure 4 à 6 semaines. On associe des antibiotiques; amoxicilline-acide clavulanique 2g/j et ciprofloxacine 1g/j, avec un antifongique; fluconazole 50mg/j, un corticoïde; prednisone 20mg/j, et un agent de protection gastrique; oméprazole 20mg/j

-phase 2: la phase antioxydante et antifibrosante est maintenue jusqu'à cicatrisation: pentoxifylline 2 x 400 mg/j, tocophérol 2 x 500 mg/j, clodronate 1600mg 5j/7 (du lundi au vendredi) à alterner avec 20mg/j de prednisone et 2 x 500mg/j de ciprofloxacine 2j/7.

Ces traitements médicaux sont souvent suivis et prescrits en parallèle au traitement chirurgical. En effet, plus de la moitié des patients subissent une résection interromptrice de la

mandibule. Le fait que les tissus mous adjacents à l'ORN aient aussi été irradiés limite l'utilisation des capacités de cicatrisations locorégionaux et donc les techniques plus conservatrices. La chirurgie offre néanmoins une solution radicale à l'ORN. Elle se conçoit en un minimum d'intervention avec une résection complète immédiate de l'os nécrotique, en s'assurant d'obtenir un saignement de la berge osseuse témoignant de sa vitalité. En fin d'intervention, on cherche une étanchéité de la cavité buccale, si besoin à l'aide d'un lambeau muqueux, cutané ou musculaire. Il faut conserver le but fonctionnel lors de l'intervention pour favoriser une réhabilitation prothétique dentaire.



Figure 35: Ostéoradionécrose mandibulaire (à gauche) , évolution à 8 mois (à droite) (par le Dr A Zitouni)

4.3.1.3 L'hyposialie

Le manque de salive est immédiatement observable lors de l'examen clinique par une bouche sèche, un miroir collant aux muqueuses. Le patient peut également présenter une perlèche, des infections fongiques ou bactériennes responsables d'un impetigo, se manifestant au niveau de la commissure labiale et des lèvres par des croûtes jaunâtres. La langue est rouge, lisse et décapillée. Les caries du collet sont rapidement expansives en cas d'hyposialie.

Afin d'objectiver un manque de salive, on tente une pression des glandes salivaires. On réalise en examen complémentaire un test au sucre n°4, qui doit fondre normalement en 3 minutes une fois placé sous la langue. Le pH salivaire peut être évalué et doit être compris

entre 7 et 7,5. Pour compléter le diagnostic, on a recours à la sialographie, la scintigraphie, l'échographie des glandes salivaires principales, voire à la biopsie des glandes salivaires accessoires.

La prise en charge de l'hyposialie repose essentiellement sur l'utilisation de substituts salivaires.

On prescrit à titre curatif, si un potentiel de sécrétion salivaire est toujours présent, des sialogogues tel que des comprimés de pilocarpine. La posologie est d'un comprimé de 5 mg trois fois par jour, pouvant évoluer à deux comprimés trois fois par jour, après plusieurs semaines de réponse insuffisante au traitement. La mauvaise tolérance digestive de ce traitement, les sueurs, le non-remboursement et l'efficacité transitoire de ce médicament sont cependant des freins. Un second substitut salivaire et lacrymal est le Sulfarlem S25 ® anetholtrithione , administré par comprimés de 25mg trois fois par jour.

A titre palliatif, on aura recours à des substituts salivaires (salive secondaire) tel que Aequasyl® et Artisial® flacon, avec six à huit pulvérisations intra-buccales par jour. La stimulation par des substances acides ou amères ou des chewing-gums sans sucre, stimulant aussi le goût et la mastication peut être utilisée.

4.3.1.4 La limitation d'ouverture buccale/microstomie

On distingue une limitation d'ouverture buccale avec une distance inter-incisive inférieure à 50mm et une microstomie, lorsque celle ci est inférieure à 20mm. Dans tous les cas, cette conséquence du cancer et de son traitement a pour résultat une altération fonctionnelle , esthétique, ainsi que des difficultés à maintenir une hygiène buccale adéquate.

Cette difficulté d'ouverture buccale découlent d'une sclérodermie, maladie auto-immune systémique, ou elle est une réponse locale à la chirurgie ou à des traumatismes. Le trismus a une prévalence de 5 à 38% suite au cancer. La probabilité de développer un trismus augmente de 24% par tranche de 10Gy administrée aux muscles ptérygoïdiens.

La prise en charge doit être la plus précoce possible et sera parfois chirurgicale. Une praxie par mouvements coordonnés est effectuée pour préparer le terrain à la mécanothérapie.

Elle est réalisée en autonomie ou avec l'aide d'un orthophoniste. Les exercices consistent à tirer la langue en haut, à droite et à gauche et à ouvrir et fermer la bouche cinq à sept fois par jour. Ces exercices ne doivent pas provoquer de douleur chez le patient.

Le kinésithérapeute maxillofacial sera primordial pour compléter ces exercices avec des massages afin de drainer la lymphe et améliorer la trophicité, réduire l'œdème, favoriser la circulation vasculaire et faire des étirements.

La mécanothérapie passe ensuite par un appareillage pratiqué en concomitance avec la praxie. Il se veut simple et adaptable à toute situation, avec une surface d'appui la plus importante possible. Son intensité doit être réglée de façon à l'augmenter progressivement mais toujours sans provoquer de douleur. On trouve des exercices, appareils écarteurs actionnés à la main et des appareils mobilisateurs actionnés par une force élastique. Le système TheraBite® (Atos Medical) est aujourd'hui le seul remboursé à hauteur de 305€ avec un renouvellement d'ordonnance tous les 2 ans. Les séances répondent à la règle des trois 7, qui correspond à sept étirements, pendant sept secondes (avec sept secondes de repos), et sept répétitions par jour. Cette procédure donne un gain moyen en 6 semaines à 3 mois de 7 à 17mm.

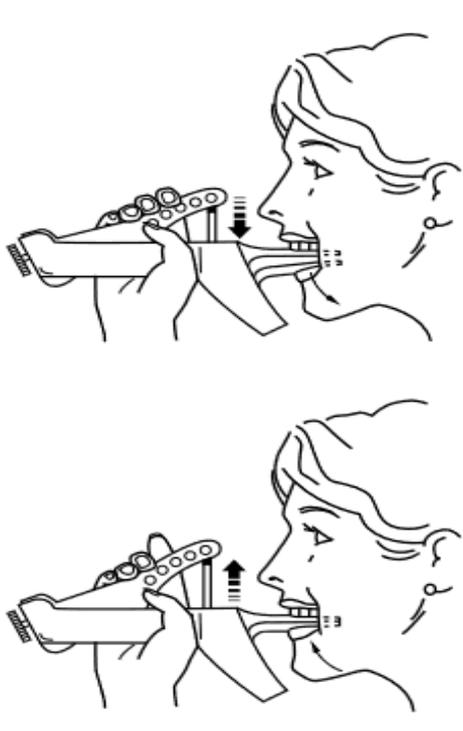


Figure 36: Schéma de l'utilisation du système therabite®©

4.3.1.5 La candidose (47)

La candidose buccale est fréquente chez les patients en cancérologie. Cette infection fongique met en cause les levures *candida*, notamment *candida albicans*, qui sont présentes chez plus de la moitié de la population mondiale, mais qui deviennent pathogènes suite aux traitements du cancer. Il ne faut pas sous-estimer les conséquences de cette pathologie qui altère le goût et l'appétit du patient, accentuant un état d'anorexie déjà présent.

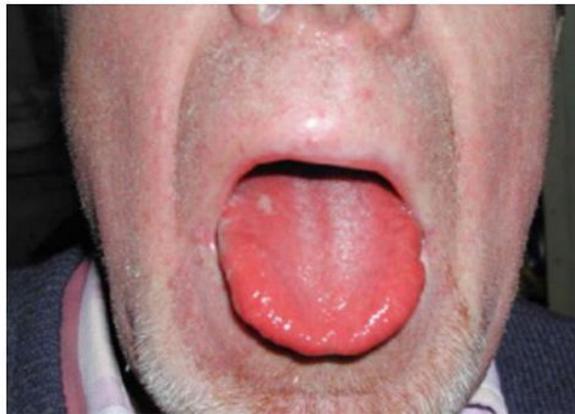


Figure 37: Forme érythémateuse d'une candidose oropharyngée (par le Dr RJ Bensadoun (48))



Figure 38: Forme pseudo-membraneuse d'une candidose oropharyngée (par le Dr RJ Bensadoun(48))

Les soins de la candidose passent par un traitement local en première intention:

- Miconazole : 1 comprimé muco-adhésif par jour à appliquer sur la gencive au dessus de l'incisive supérieure pendant 7 à 14 jours.
- Amphotéricine B (Fungizone): 1.5 à 2g par jour en suspension buvable pendant 15 à 21 jours.
- Nystatine : 1 à 6 ml de suspension buvable 4 à 6 fois par jour pendant 15 jours.

4.3.2 La fluoroprophylaxie

Suite à la radiothérapie , l'hyposialie et l'acidification de la cavité orale qui en résultent augmentent le risque carieux par la déminéralisation de l'émail. La carie post-radique est alors reconnaissable par sa localisation aux collets et aux bords libres sur l'ensemble des dents. Pour palier a ce risque cariogène élevé , un apport par gel quotidien fluoré est ajouté à la bonne hygiène bucco-dentaire.

Elle consiste tout d'abord à réaliser une empreinte par alginate des arcades dentaires du patient. Le prothésiste en produit ensuite des modèles en plâtre pour fabriquer des gouttières porte-gel fluoré (GPGF) . Ces gouttières sont souples , thermoformées et légèrement à distance des dents pour garantir une quantité suffisante de gel, notamment aux niveau des collets. Il est préférable de réaliser les GPGF rapidement à la suite du diagnostic et avant le début du traitement car la limitation d'ouverture buccale causée par les rayonnements peut s'opposer aux prises d'empreintes . Les GPGF sont contrôlées au fauteuil lors de la remise et adaptées en bouche pour supprimer tout risque de traumatisme sur les muqueuses. Le chirurgien dentiste montre au patient comment appliquer en film fin le gel fluoré à 20 000PPM à l'intérieur des gouttières. Elles sont portées quotidiennement pendant 5 min. Le patient doit ensuite se rincer la bouche et nettoyer les gouttières pour les conserver au sec.

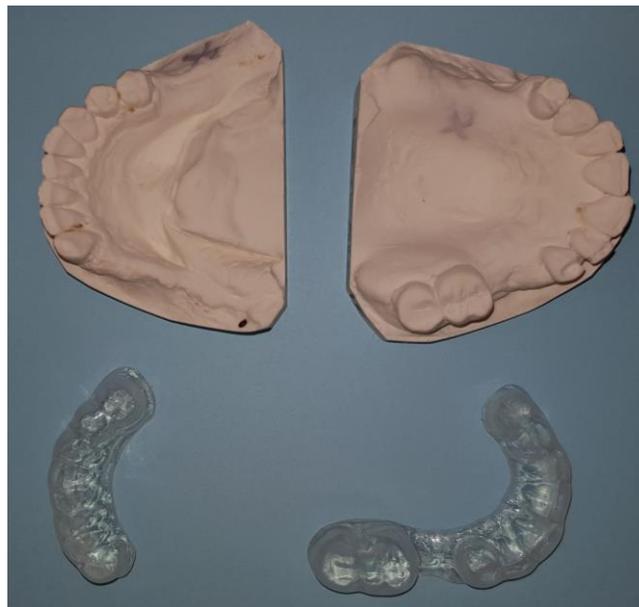


Figure 39: GPGF avec modèles en plâtre

Un risque d'intolérance du produit fluoré existe (brûlure gingivale) pendant la phase aiguë de mucite ou suite à l'irradiation; elle est fréquemment en lien avec une application de pâte en trop grande quantité avec débordement sur les structures gingivales. La fluoroprophyxie bénéficie d'une prise en charge à 100% en postradique, le code CCAM est LBLD003 pour une arcade et LBLD006 pour deux arcades. L'accessibilité de ce traitement applicable à domicile contraste cependant avec une faible assiduité du patient qui ne se plie au protocole qu'une fois sur quatre. Dans la moitié des cas, l'utilisation des GPGF est aléatoire impliquant un manque d'efficacité et dans un quart des cas, le patient ne fluore jamais (49). La lassitude et le manque d'information du patient sont en cause. Un suivi régulier doit donc être instauré, tous les trois mois dans un premier temps, puis tous les six mois. Le renouvellement des GPGF et les conseils d'observance à vie devront être réitérés à chaque consultation.

Parallèlement, un vernis fluoré Duraphat® avec une teneur en fluor de 26 000ppm doit être appliqué lors de ces consultations de maintenance à vie. En supplément de réduire les risques cariogènes, ces applications de vernis justifieront au patient un suivi rapproché nécessaire au dépistage précoce de nouvelles lésions. Ce vernis a cependant pour inconvénient d'être hors nomenclature. Le patient aura également pour consigne de ne pas boire ni manger les deux heures suivant l'application, il aura alors une coloration jaune de sa denture (50).

4.3.3 La réhabilitation prothétique

Le patient traité pour un cancer a très souvent subi de la chirurgie avec des pertes de importantes de substance impliquant des répercussions fonctionnelles et esthétiques impactant sa vie sociale. Le chirurgien-dentiste doit alors accompagner le patient psychologiquement avant de restaurer les fonctions et l'esthétique, tout en protégeant les tissus. La réhabilitation prothétique est souvent complexe et met en relation les chirurgiens-dentistes avec les chirurgiens ORL, plasticiens, radiothérapeutes, psychiatres, orthophonistes et prothésistes. Les situations cliniques sont multiples et imposent une ingéniosité pour redonner de l'esthétique au patient tout en étant confortable. Il s'agit d'associer au mieux la reconstruction chirurgicale dont l'avantage est d'être définitive mais qui est vite limitée, avec la reconstruction prothétique plus abordable, plus facilement adaptable, imposant au patient de l'enlever régulièrement.

4.3.3.1 Les Prothèses sur lambeau (51)

Les prothèses sur lambeau ou conformateurs ont de nombreuses recommandations destinées à maintenir ou guider les tissus pendant et après les interventions chirurgicales.

Il existe des prothèses sur lambeau intra-buccales. Elles peuvent se vouer à diriger le chirurgien dans la forme, le volume et le positionnement du lambeau de reconstruction suite à la chirurgie d'exérèse. Les conformateurs peuvent ensuite être employés pour une vestibuloplastie en maintenant l'espace obtenu par une seconde chirurgie, nécessaire pour une réhabilitation prothétique. Ils limitent les brides cicatricielles et la prolifération des tissus mous. D'autres conformateurs sont consacrés à la protection des lambeaux lorsque ceux-ci interfèrent par exemple avec le plan d'occlusion.



Figure 40: Conformateur après vestibuloplastie secondaire trois ans après reconstruction par lambeau de péroné et exérèse par hémimandibulectomie d'un ostéosarcome (par le Dr G. Sarazin (51))

Les prothèse sur lambeau peuvent aussi être extra-orales. Celles-ci contribuent à préserver un espace suffisant à la réalisation ultérieure des hépithèses oculaires, du pavillon de l'oreille et du nez.



Figure 41: Conformateur narinaires après reconstruction d'un carcinome épidermoïde de la columelle (par le Dr G. Sarazin (50))

4.3.3.2 La Prothèse obturatrice (52)

Les prothèses obturatrices restaurent le palais dur pour combler les communications entre la bouche et le nez ou la bouche et les sinus. Leurs répercussions sont importantes car elles améliorent la respiration, la phonation, la mastication, la déglutition, la dentition et parfois l'esthétisme du patient. Elles sont réalisées en préopératoire par le chirurgien-dentiste évaluant les tissus dentaires et de soutien qui apporteront rétention et sustentation à l'appareil. Un porte empreinte en résine photopolymérisable sert aux empreintes en alginate. L'occlusion est enregistrée pour la mise en articulateur. Des crochets sont utilisés pour apporter de la rétention à la prothèse et palier à son poids; une stabilité précise est primordiale. Les prothèses obturatrices ont un rôle fonctionnel important car elles permettent de redonner au patient une mastication, une étanchéité bucco-sinusienne et une déglutition adéquate.

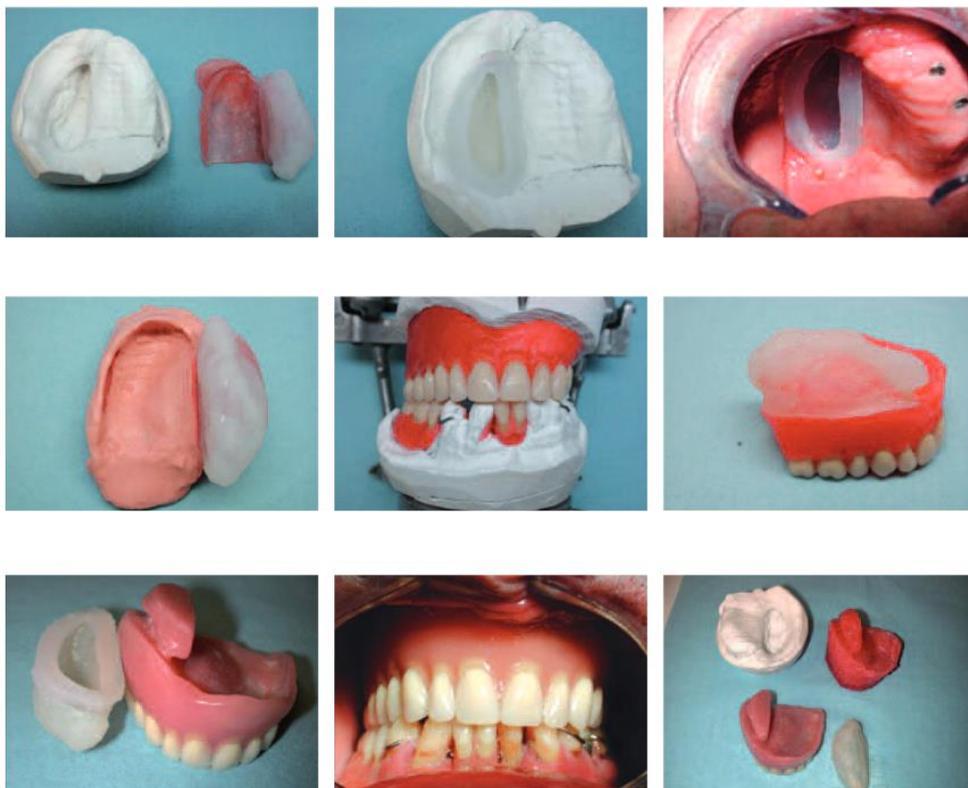


Figure 42: Etapes de fabrication d'une prothèse obturatrice (par le Dr I. El Achhab (52))

4.3.3.3 L'Épithèse (53)

Les prothèses plastiques faciales ou épithèses sont principalement esthétiques et concernent par exemple les amputations nasales, orbitales et du pavillon de l'oreille. Elles sont réalisées en ambulatoire pour répondre au problème psychologique du patient. Elles restent amovibles et permettent un contrôle des tissus sous-jacents.

Leur réalisation commence par une empreinte à l'alginate de l'ensemble du visage, supporté par des bandes de plâtre pour obtenir ensuite un moulage facial. Cette étape peut être angoissante pour le patient qui doit respirer par une paille. Une maquette en cire de la prothèse est faite pour être essayée et acceptée par le patient. Un moule de la maquette permet ensuite par injection de silicone d'obtenir la prothèse qui est enfin maquillée et adaptée au fauteuil. Le matériau utilisé est préférentiellement un élastomère de silicone souple et imitant la peau. L'inconvénient de ce matériau est sa structure poreuse impliquant un renouvellement tous les 2 ans.



Figure 43: Épithèse plastique faciale sur defect facial étendu (par le Dr E. Vigarios (53))

4.3.4 Les actes post-traitement

Le risque majeur suite aux actes réalisés sur un patient irradié sera l'apparition d'une ORN, persistant à vie. Il sera donc de la responsabilité du chirurgien-dentiste de prendre contact avec le radiothérapeute afin de connaître les courbes d'isodose. Elles précisent la dose reçue sur la zone à soigner. La prise en charge d'un patient ayant reçu au maxillaire ou à la mandibule une dose inférieure à 35 Gy ne nécessite pas de mesure particulière. Au delà de 35 Gy, tous les actes invasifs doivent être réalisés sous antibioprofylaxie jusqu'à la cicatrisation muqueuse et des précautions particulières reprises dans la figure 44 sont appliquées. L'anesthésie locale et locorégionale doit alors se faire par injection lente avec une utilisation en vasoconstricteur à discuter en RCP. Les anesthésies intra-septales et intra-ligamentaire sont contre-indiquées, de même que les chirurgies à lambeau et les greffes dont les échecs sont importants en raison du défaut de vascularisation. Les avulsions dentaires seront systématiquement suivies d'une régularisation osseuse et de sutures assurant une bonne cicatrisation. L'implantologie reste une solution de réhabilitation de dernier recours, seulement si la dose est inférieure à 40Gy. Au delà de 40Gy, une prise en charge hospitalière est recommandée car le risque d'ORN est encore majoré.

Le schéma suivant synthétise les recommandations lors de soins bucco-dentaires après radiothérapie.

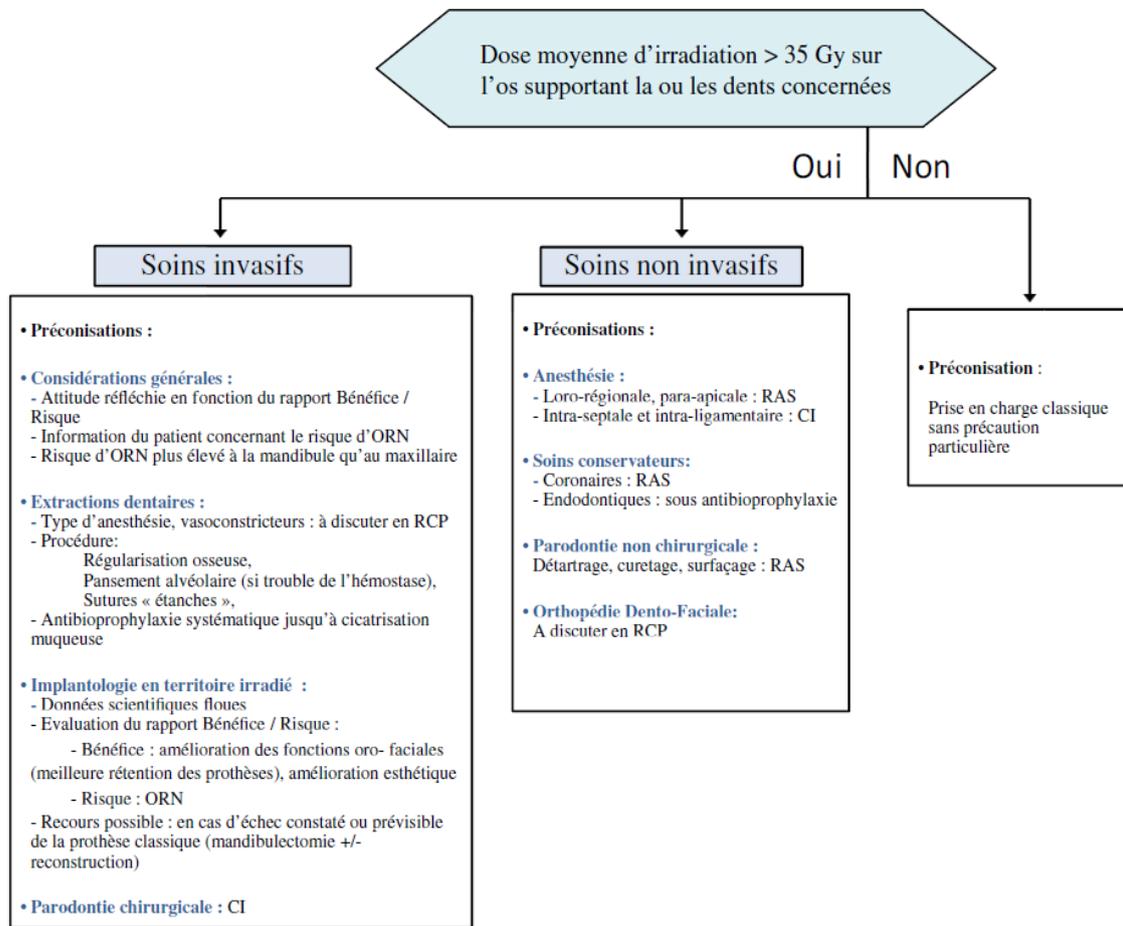


Figure 44: Recommandations des soins post-thérapeutiques (AFSOS)

5 Conclusion

Le Patient diagnostiqué d'un cancer des VADS entre dans une succession d'étapes dont la première est un bilan d'extension visant à déterminer la nature et l'étendu de son cancer. La RCP et le PPS déterminent ensuite les actes thérapeutiques avec les meilleures probabilités de rémission. Un suivi de la maladie et une gestion des effets secondaires sont successivement mis en place. Ce processus doit être clair et compris par le patient.

Le chirurgien-dentiste est impliqué dans le parcours de soin dans sa globalité depuis la prévention du cancer au suivi de la maladie. Son rôle débute par l'accompagnement vers un sevrage alcoolo-tabagique et la mise en place d'une hygiène bucco-dentaire stricte pour optimiser le traitement. Avant le début des soins, un bilan dentaire est réalisé afin d'éliminer les foyers infectieux et de réaliser un assainissement parodontal, nécessaire pour prévenir notamment l'apparition d'une ostéonécrose suite à la thérapie.

Simultanément au traitement ORL et en liaison avec l'oncologue, le chirurgien-dentiste doit être capable de gérer les effets secondaires tels que la mucite radio-induite très fréquente ou l'hyposialie. Ces effets indésirables peuvent avoir de graves conséquences sur les douleurs du patient ou sa capacité à se nourrir, pouvant amener à suspendre le traitement ORL. L'observance d'une bonne hygiène et la motivation du patient restent primordiales.

Suite à la prise en charge ORL, une réhabilitation prothétique peut être demandée. Le suivi du patient comportera le port d'une gouttière de fluoration. Les lésions de la muqueuse seront alors surveillées dans le but de prévenir les rechutes. Les soins dentaires à réaliser seront soumis à un nouvel arbre décisionnel comportant les risques liés à l'exposition précédente aux rayons ionisants.

Le chirurgien-dentiste a donc un rôle d'accompagnement continu et à vie du patient. Il doit pouvoir répondre à ses interrogations sur la totalité du traitement et pourra s'appuyer sur cette thèse pour apporter les meilleurs soins.

SCHÉMA THÉRAPEUTIQUE

POINT DE VUE DU CHIRURGIEN-DENTISTE

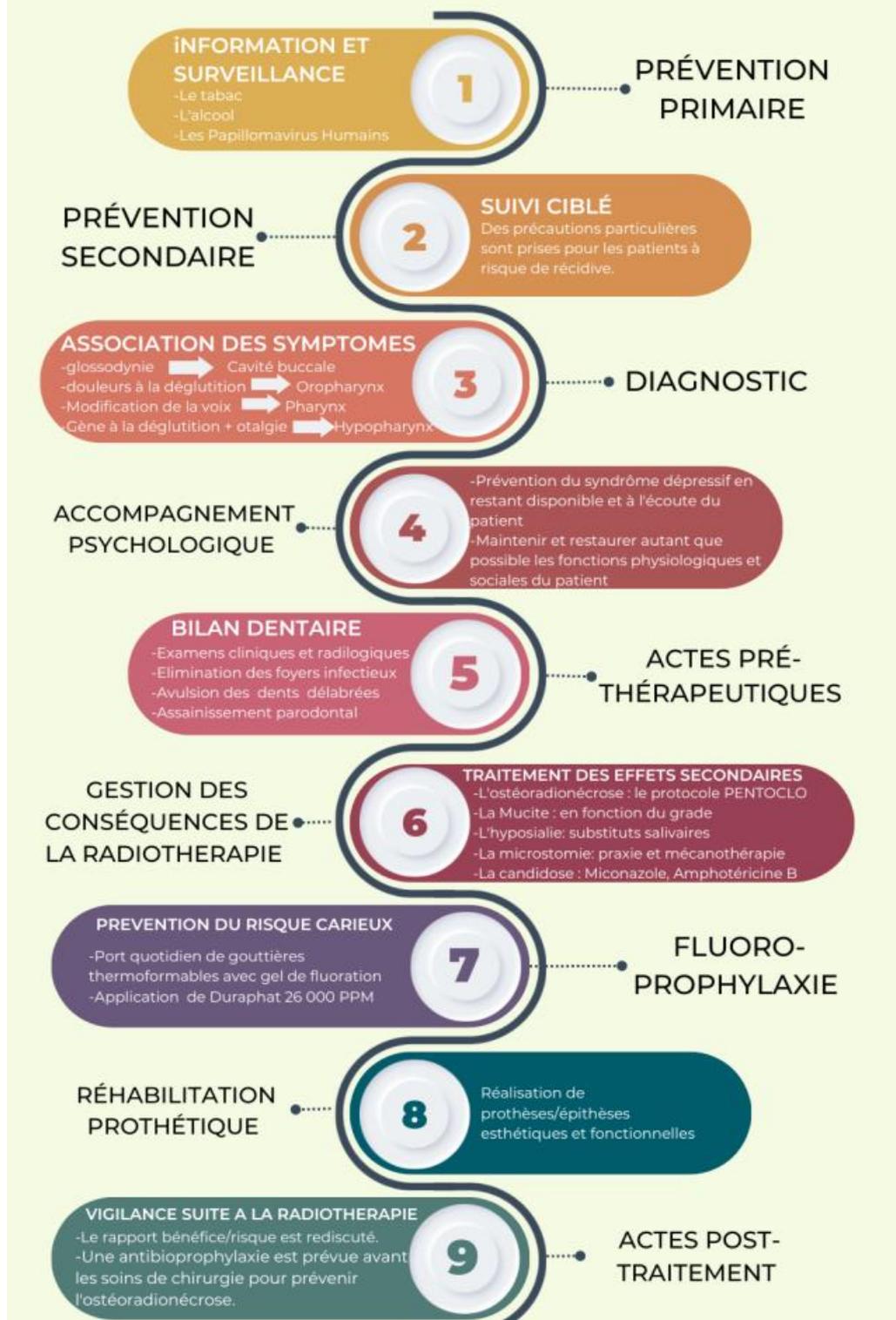


Figure 45: Schéma récapitulatif de la prise en charge du chirurgien-dentiste

BIBLIOGRAPHIE

1. **Marandas, P.** , Les cancers des VADS dans l'histoire, *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale* (2011) 128, 116—121
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1879726110002639>
2. **Hashim, D., E. Genden, M. Posner, M. Hashibe, et P. Boffetta** , Head and Neck Cancer Prevention: From Primary Prevention to Impact of Clinicians on Reducing Burden, *Annals of Oncology* 30, n° 5 (mai 2019): 744-56.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdz084>.
3. **Defossez Gautier, Le guyader-Peyrou Sandra et al.** Rapport - Volume 1 - Tumeurs solides - Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - juillet 2019 - Ref: RATSINCENAT19 <https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Rapport-Volume-1-Tumeurs-solides-Estimations-nationales-de-l- incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-metropolitaine-entre-1990-et-2018-juillet-2019>.
4. **Institut National du Cancer (INCa)** , Cancers des voies aérodigestives supérieures du diagnostic au suivi, Février 2018, Disponible: URL:e-cancer.fr
5. **Dassonville, O., A.-T. Falk, et G. Poissonnet**, Ganglions cervicaux : point de vue du chirurgien , *Cancer/Radiothérapie* 18, n° 5-6 (octobre 2014): 549-52.
<https://doi.org/10.1016/j.canrad.2014.06.020>.
6. **Grégoire, Vincent, Kian Ang, Wilfried Budach, Cai Grau, Marc Hamoir, Johannes A. Langendijk, Anne Lee, et al.** , Delineation of the Neck Node Levels for Head and Neck Tumors: A 2013 Update. DAHANCA, EORTC, HKNPCSG, NCIC CTG, NCRI, RTOG, TROG Consensus Guidelines ». *Radiotherapy and Oncology* 110, n° 1 (janvier 2014): 172-81. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2013.10.010>.
7. **Brierley, James D., Mary K. Gospodarowicz, et Christian Wittekind.** *TNM Classification of Malignant Tumours*. John Wiley & Sons, 2017.
8. **Lambiel, Silvia, et Pavel Dulguerov**, Changements dans la nouvelle classification TNM en oncologie cervico-faciale. *Revue Médicale Suisse* 13, n° 577 (2017): 1684-89. <https://doi.org/10.53738/REVMED.2017.13.577.1684>.

9. **David Blanchard, Marie-Yolande Louis, Jean-Pierre Rame, Dominique de Raucourt**, Tumeurs de la cavité buccale et des voies aérodigestives supérieures, *La revue du praticien*, vol 63, 2013, 411-422
10. **Hong, Waun Ki, et Randal S. Weber**. *Head and Neck Cancer: Basic and Clinical Aspects*. Springer Science & Business Media, 2012.
11. **Daly-Schweitzer, Nicolas**. *Cancérologie clinique*. Elsevier Masson, 2008.
12. **Vergez, S., S. Morinière, F. Dubrulle, P.-Y. Salaun, E. De Monès, C. Bertolus, S. Temam, et al**. Bilan initial des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale, du larynx et du pharynx (cavum exclu). Partie I: bilan d'extension locorégional, recommandations de la SFORL 2012. *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale* 130, n° 1 (février 2013): 40-46. <https://doi.org/10.1016/j.aforl.2012.11.005>.
13. **De Monès, E., C. Bertolus, P.-Y. Salaun, F. Dubrulle, J.-C. Ferrié, S. Temam, D. Chevalier, et al**. Bilan initial des carcinomes épidermoïde de la cavité buccale, du larynx et du pharynx (cavum exclu). Partie 2 : bilan d'extension à distance et recherche de secondes localisations synchrones hors voies aérodigestives supérieures. Recommandations de la SFORL 2012 . *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale* 130, n° 2 (avril 2013): 112-17. <https://doi.org/10.1016/j.aforl.2012.10.007>.
14. **Bozec, A., G. Poissonnet, P. Mahdyoun, et O. Dassonville**. Cancers du plancher buccal . *EMC - Oto-rhino-laryngologie* 3, n° 3 (janvier 2008): 1-18. [https://doi.org/10.1016/S0246-0351\(08\)46964-7](https://doi.org/10.1016/S0246-0351(08)46964-7).
15. **Morère, Jean-François, Jean-Marc Nabholtz, et Martine Piccart**. *Thérapeutique du cancer*. Springer Science & Business Media, 2001.
16. **Lapeyre M**. CAV 2012 Curiethérapie des cancers des VADS. Canal U .<https://www.canal-u.tv/chaines/canal-u-medecine/cav-2012-curietherapie-curietherapie-des-cancers-des-vads>
17. **Giraud, P, L Gras, et O Berges**, La radiothérapie moderne des cancers des voies aéro-digestives supérieures : quelles avancées pour quels bénéfices ? , *La Lettre du Cancérologue • Vol. XX - n° 2 - février 2011*
18. **Jouin, A., X. Mirabel, E. Rault, M. Reich, et E. Lartigau**. Les nouvelles technologies en radiothérapie : RCMI, stéréotaxie, hadronthérapie... quel intérêt médical et quelles conséquences psychologiques pour les patients ? *Psycho-Oncologie* 9, n° 4 (décembre 2015): 240-47. <https://doi.org/10.1007/s11839-015-0548-9>.

19. **Peyrade, F., E. Saâda, K. Benezery, C. Hebert, et O. Dassonville**, Chimiothérapie d'induction des carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou, *Cancer/Radiothérapie* 15, n° 6-7 (octobre 2011): 460-65. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2011.07.233>.
20. **Lescaille, Géraldine, Juliette Rochefort, Rodney Macedo, Aline Le Moignic, Claude Baillou, Véronique Mateo, Chloé Bertolus, et François M. Lemoine**, Immunité et cancers des voies aéro-digestives supérieures 2^e partie. Immunothérapies des cancers des VADS, *Médecine Buccale Chirurgie Buccale* 20, n° 4 (octobre 2014): 245-52. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2014016>.
21. **Champiat, S., O. Lambotte, E. Barreau, R. Belkhir, A. Berdelou, F. Carbonnel, C. Cauquil, et al**, Management of Immune Checkpoint Blockade Dysimmune Toxicities: A Collaborative Position Paper, *Annals of Oncology* 27, n° 4 (avril 2016): 559-74. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv623>.
22. **Chabolle, Frédéric**, *Complications et séquelles des traitements en cancérologie ORL: Rapport SFORL 2013*. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier Masson, 2013.
23. **Vigarios, E.** Toxicités des traitements anticancéreux sur la muqueuse buccale. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie - FMC* 3, n° 5 (juin 2023): S12-25. [https://doi.org/10.1016/S2667-0623\(23\)00205-2](https://doi.org/10.1016/S2667-0623(23)00205-2).
24. **Kostler, W. J., M. Hejna, C. Wenzel, et C. C. Zielinski**, Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy: Options for Prevention and Treatment, *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 51, n° 5 (1 septembre 2001): 290-315. <https://doi.org/10.3322/canjclin.51.5.290>.
25. **Elad, Sharon, Karis Kin Fong Cheng, Rajesh V. Lalla, Noam Yarom, Catherine Hong, Richard M. Logan, Joanne Bowen, et al**, MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy ». *Cancer* 126, n° 19 (1 octobre 2020): 4423-31. <https://doi.org/10.1002/cncr.33100>.
26. **Bell, Andrea, et Anup Kasi**, *Oral Mucositis*, StatPearls Publishing, 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK565848/>.
27. **Dutheil, F., F. Guillemin, J. Biau, N. Pham-Dang, N. Saroul, P. Clavère, et M. Lapeyre**, Facteurs prédictifs de l'ostéoradionécrose mandibulaire après irradiation des cancers des voies aérodigestives supérieures, *Cancer/Radiothérapie* 25, n° 5 (juillet 2021): 484-93. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.03.002>.

28. **Rice N, Polyzois I, Ekanayake K, Omer O, Stassen LF.** The management of osteoradionecrosis of the jaws--a review. *Surgeon*. 2015 Apr;13(2):101-9. doi: 10.1016/j.surge.2014.07.003. Epub 2014 Jul 30. PMID: 25084627.
29. **Jérémie Bettoni, Matthieu Olivetto, Jébrane Bouaoud, Jérôme Duisit, Sylvie Testelin, Bernard Devauchelle, Benoît Lengelé,** l'ostéoradionecrose mandibulaire, *ortho-rhumato*, vol 18, n°4, 2020
30. **Sibaud, V., F. Boralevi, E. Vigarios, et J.-C. Fricain.** Toxicité endobuccale des thérapies ciblées anticancéreuses . *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* 141, n° 5 (mai 2014): 354-63. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2014.03.009>.
31. **Tuyns, A-J., J. Esteve, L. Raymond, F. Berrino, E. Benhamou, F. Blanchet, P. Boffetta, et al.** Cancer of the Larynx/Hypopharynx, Tobacco and Alcohol: Iarc International Case-Control Study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France) . *International Journal of Cancer* 41, n° 4 (1988): 483-91. <https://doi.org/10.1002/ijc.2910410403>.
32. **Day, Gina L., William J. Blot, Roy E. Shore, Joseph K. McLaughlin, Donald F. Austin, Raymond S. Greenberg, Jonathan M. Liff, et al,** Second Cancers Following Oral and Pharyngeal Cancers: Role of Tobacco and Alcohol *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* 86, n° 2 (1994): 131-37. <https://doi.org/10.1093/jnci/86.2.131>.
33. **MARRON, Manuela, Paolo BOFFETTA, Elaine SMITH, Stephen M. SCHWARTZ, Peter RUDNAI, Mark P. PURDUE, Andrew F. OLSHAN, et al,** Cessation of alcohol drinking, tobacco smoking and the reversal of head and neck cancer risk . *International journal of epidemiology* 39, n° 1 (2010): 182-96.
34. **Pöschl, G., et H. K. Seitz.** Alcohol and Cancer . *Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire)* 39, n° 3 (juin 2004): 155-65. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agh057>.
35. **Young, David, Christopher C. Xiao, Benjamin Murphy, Michael Moore, Carole Fakhry, et Terry A. Day,** Increase in Head and Neck Cancer in Younger Patients Due to Human Papillomavirus (HPV) , *Oral Oncology* 51, n° 8 (1 août 2015): 727-30. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2015.03.015>.
36. **Institut National du Cancer (INCa),** Recommandations pour la surveillance médicoprofessionnelle des travailleurs exposés à l'effet cancérigène des poussières de bois . *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement* 72, n° 2 (avril 2011): 119-72. <https://doi.org/10.1016/j.admp.2011.02.011>.

37. **Vigneswaran, Nadarajah, et Michelle D. Williams**, Epidemiologic Trends in Head and Neck Cancer and Aids in Diagnosis, *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, Adjunctive Technologies in the Management of Head and Neck Pathology, 26, n° 2 (1 mai 2014): 123-41. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2014.01.001>.
38. **Archer, Jo, Iain Hutchison, et Ania Korszun**, Mood and Malignancy: Head and Neck Cancer and Depression: Mood and Malignancy, *Journal of Oral Pathology & Medicine* 37, n° 5 (28 février 2008): 255-70. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2008.00635.x>.
39. **Humphris, G M.** , Fear of Recurrence and Possible Cases of Anxiety and Depression in Orofacial Cancer Patient, *Int. J. Oral Maxilla/ac. Surg.* 2003; 32: 486-491 [doi:10.1054/ijom.2002.0399](https://doi.org/10.1054/ijom.2002.0399)
40. **Sharon Elad, Karis Kin Fong Cheng, Rajesh V. Lalla, Noam Yarom et al**, MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy , <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32786044/>.
41. **Goldwasser, Batya R., Sung-Kiang Chuang, Leonard B. Kaban, et Meredith August**, Risk Factor Assessment for the Development of Osteoradionecrosis, *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 65, n° 11 (novembre 2007): 2311-16. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.05.021>.
42. **Marcos Martin Curi, Luciano Lauria**, Osteoradionecrosis of the Jaws: A Retrospective Study of the Background Factors and Treatment in 104 Cases , *J Oral MaxillofacSurg* 55:540-544, 1997
43. **Lapierre, A., F. Martin, et M. Lapeyre**, Radiothérapie avec modulation d'intensité et radiothérapie stéréotaxique des tumeurs ORL : médecine fondée sur les preuves , *Cancer/Radiothérapie* 18, n° 5-6 (octobre 2014): 468-72. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2014.06.014>.
44. **Thariat, J., E. De Mones, V. Darcourt, G. Poissonnet, O. Dassonville, C. Savoldelli, P.-Y. Marcy, et al.** Dent et irradiation : denture et conséquences sur la denture de la radiothérapie des cancers de la tête et du cou . *Cancer/Radiothérapie* 14, n° 2 (avril 2010): 128-36. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2009.09.009>
45. **Espenel, S., C. Raffoux, A. Vallard, M.-A. Garcia, J.-B. Guy, C. Rancoule, M. Ben Mrad, et al**, Oxygénothérapie hyperbare et radiothérapie : entre mythe et réalité, *Cancer/Radiothérapie* 20, n° 5 (juillet 2016): 416-21. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2016.04.003>.

46. **Martos-Fernández, Miriam, Manel Saez-Barba, Jose López-López, Albert Estrugo-Devesa, Jose María Balibrea-del-Castillo, et Coro Bescós-Atín**, Pentoxifylline, Tocopherol, and Clodronate for the Treatment of Mandibular Osteoradionecrosis: A Systematic Review, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology* 125, n° 5 (mai 2018): 431-39. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.02.004>.
47. **Davies, Andrew N., Susan R. Brailsford, David Beighton, Kate Shorthose, et Victoria C. Stevens**, Oral Candidosis in Community-Based Patients with Advanced Cancer, *Journal of Pain and Symptom Management* 35, n° 5 (mai 2008): 508-14. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2007.07.005>.
48. **Pinel, B., T. Cassou-Mounat, et R.-J. Bensadoun**. Candidose oropharyngée et radiothérapie. *Cancer/Radiothérapie* 16, n° 3 (mai 2012): 222-29. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2011.11.004>.
49. **Basili M.** Cancer des voies aéro-digestives supérieures: observance au port des gouttières de fluoruration chez les patients irradiés, enquête descriptive sur 4 ans, concernant 206 patients. Thèse de doctorat: Chirurgie dentaire : Strasbourg: 2020: 61
50. **Thariat, J., E. de Mones, V. Darcourt, G. Poissonnet, P.-Y. Marcy, N. Guevara, A. Bozec, et al**, Dent et irradiation: prévention et traitement des complications dentaires de la radiothérapie y compris l'ostéoradionécrose, *Cancer/Radiothérapie* 14, n° 2 (avril 2010): 137-44. <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2009.09.010>
51. **SARAZIN G. , MARGAINAUD J. , KOLB F. ,** Apport des conformateurs dans les réhabilitations prothétiques après chirurgie carcinologique, *Revue d'Odonto-Stomatologie*, (mai 2009): 38: 83-98
52. **El Achhab, Ilham**, La prothèse maxillo-faciale au sein d'un centre de lutte contre le cancer, *Actualités odonto-Stomatologique*, n° 258 (juin 2012): 175-91. <https://doi.org/10.1051/aos/2012209>
53. **Vigarios E. , Pomar P. , Toulouse E. , Fusaro S. , Grhenassia C. ,** Epithèses faciales, *EMC - Médecine buccale*, 2008 (28-560-G-10)

DEMANDES DE REPRODUCTION

E-Mail de demande type:

Madame, Monsieur,

Je vous écris afin de vous demander la permission de reproduire gratuitement une partie d'une œuvre pour laquelle vous êtes titulaire des droits dans la thèse que je rédige actuellement dans le cadre du diplôme d'état de docteur en chirurgie dentaire de l'université de Bordeaux. Voici les informations concernant l'œuvre visée par ma demande :

- Titre de l'oeuvre: X
- Partie de l'œuvre visée : X

L'image sera reproduite dans une thèse de doctorat dont le texte intégral sera disponible en ligne. Ma thèse porte sur la prise en charge des cancers des VADS par le chirurgien dentiste. Elle est dirigée par le Dr Creste G. Si vous n'êtes pas titulaire des droits pour l'œuvre dont il est question ci-dessus, serait-ce possible de me fournir les coordonnées de la personne ou de l'organisation qui pourra répondre à ma demande, s'il vous plaît?

Je vous remercie de votre attention.

Cordialement,

DELIEUVIN Rémi

Etudiant en chirurgie dentaire, université de Bordeaux

Réponse du DR M. Lapeyre:

Bonsoir

Je suis l'auteur des 2 photos de droite. Le schéma a été publié dans le journal rouge de radiothérapie en 1994. Pour les autres il faut contacter le professeur peiffert à Nancy, il.

Pour ma part je vous donne l'autorisation.

Bien cordialement

Réponse du DR D. Peiffert:

Bonjour,

Je vous autorise à utiliser cette illustration.

Cordialement

Réponse du Pr RJ Bensadoun:

Bonjour,

Je donne tout a fait mon accord pour l'utilisation de ces images que j'avais prises moi même (noter références sur votre figure dans la thèse).

Bonne chance pour votre travail,

Très Cordialement,

Pr RJ Bensadoun, CHE, Nice

Réponse de Mr Guinel M. manager marketing chez Atos Medical:

Bonjour Monsieur Delieuvin,

Je me permets de revenir vers vous concernant la demande de droits d'utilisation de la notice d'utilisation du dispositif Therabite.

Par le présent email je vous confirme notre accord à utilisé la notice d'utilisation dans le cadre de votre thèse.

Pourrez vous s'il vous plaît ajouter la mention : « ©Coloplast A/S. Tous droits réservés. Atos et le logo Therabite sont des marques déposées de Coloplast A/S. »

Vous souhaitant une bonne réception, ainsi qu'un bon courage pour votre thèse,

Excellente journée

Réponse du Dr Guillain SARAZIN:

Cher Monsieur,

Je suis bien l'auteur de ces photographies.

Je ne vois pas d'objection à leurs utilisations pour votre travail.

Bon courage pour votre thèse.

Bien sincèrement

Dr Guillain SARAZIN

Réponse du Dr E. Vigarios:

Bonsoir ,

Merci pour cette démarche, vous pouvez bien sûr utiliser les images qui sont en effet issues de mon activité clinique .

Pensez juste à citer l'ouvrage source ...Mais vous le savez évidemment !

Belle thèse+++ le sujet et passionnant !

Bien à vous

E Vigarios

Collège des Sciences de la Santé

UFR des Sciences Odontologiques

Serment

En présence de mes Maîtres et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de l'art dentaire.

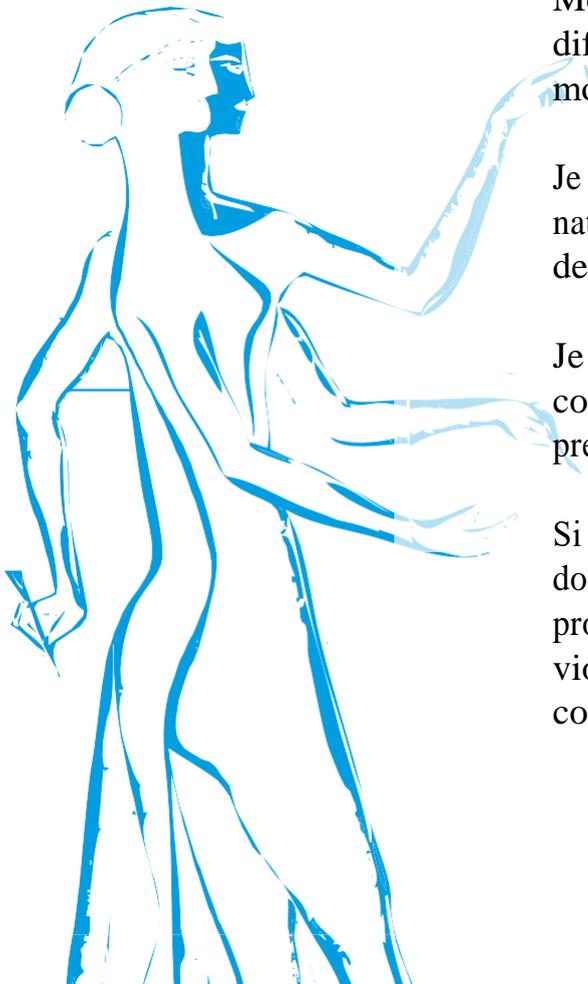
Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un honoraire au-dessus de mon travail. Ma langue taira les secrets qui me seront confiés. Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Mes connaissances et mon état ne serviront ni à diffuser des propos non avérés, ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des conditions de croyance, de nation et de race viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je promets et je jure de conformer strictement ma conduite professionnelle aux principes et aux règles prescrites par le code de déontologie.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Vu, Le Président du Jury ,

Date, Signature :

Vu, la Directrice de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

Titre : Place du chirurgien-dentiste dans la prise en charge des patients atteints de cancers de la sphère ORL

Résumé : Le chirurgien-dentiste joue un rôle crucial dans la prise en charge des patients atteints de cancers de la sphère ORL. Il participe à la prévention de la maladie en informant sur les facteurs de risques et doit poser un diagnostic précoce pour améliorer le pronostic de la maladie. Il élimine les foyers infectieux bucco-dentaire avant la chirurgie et la radiothérapie afin d'optimiser les traitements. Le chirurgien-dentiste gère ensuite les effets secondaires des traitements tels que l'ostéoradionécrose, la xérostomie et la mucite et favorise le confort de vie du patient, notamment par la conception de prothèse lorsqu'elles sont réalisables. Il offre un appui psychologique pour le malade et garanti enfin le suivi à vie du patient, en prenant les précautions nécessaire pour les soins ultérieurs.

Mots clés : Tumeurs oto-rhino-laryngologiques, odontologie préventive, dentisterie opératoire

Title : role of the dental surgeon in the management of patients with head and neck cancers

Abstract : The dental surgeon assumes a pivotal role in the comprehensive care of patients afflicted with head and neck cancer. Their responsibilities encompass not only disease prevention through the elucidation of risk factors but also entail early diagnostic interventions aimed at optimizing prognostic outcomes. Preceding surgical and radiotherapeutic procedures, the dental surgeon addresses oral infectious foci to enhance the efficacy of treatments. Subsequently, they adeptly manage treatment-related sequelae such as osteoradionecrosis, xerostomia and mucositis, thereby promoting patient well-being. The dentist further contributes to patients' quality of life through the fabrication of feasible prostheses. In addition to these clinical responsibilities, they provide indispensable psychological support. Ultimately, the dental surgeon ensures lifelong patient follow-up, exercising requisite precautions for ongoing and future care.

Keywords: Otorhinolaryngologic neoplasms, preventive dentistry, operative dentistry
