

UNIVERSITE DE STRASBOURG

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année 2015

N°55

THESE

Présentée pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

par

LEVY HALPHEN Abigaël

née le 25 juillet 1990 à Strasbourg

**LES MANIFESTATIONS BUCCO-DENTAIRES DES PATIENTS TRAITES PAR
RADIOTHERAPIE:INFORMATION, PREVENTION ET PRISE EN CHARGE**

Président : Professeur MUSSET Anne-Marie
Assesseurs : Docteur BAHI-GROSS Sophie
Docteur ETIENNE Olivier
Docteur ANTONI Delphine

**LES MANIFESTATIONS BUCCO-DENTAIRES
DES PATIENTS TRAITES PAR RADIOTHERAPIE :**

**INFORMATION, PREVENTION
ET PRISE EN CHARGE**

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Anne-Marie Musset, présidente du jury

Je tiens à vous remercier de me faire l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse.
Je vous adresse également mes sincères remerciements pour votre dévouement auprès des étudiants et pour la qualité de vos enseignements.
Veuillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Madame le Dr Sophie Bahi-Gross, directrice de thèse

Merci d'avoir accepté la direction de ce travail.
Je tiens à vous remercier pour m'avoir tant aidée tout au long de ce travail et d'avoir répondu à mes nombreuses questions et inquiétudes.
Vos relectures, conseils avisés et corrections m'ont été d'une grande aide.
Je tenais également à vous remercier pour votre enthousiasme et votre bonne humeur permanente.
C'était toujours un bonheur de vous assister et de vous admirer en clinique. J'ai beaucoup appris à vos côtés.

A Monsieur le Pr Noël Georges,

Merci de m'avoir tant aidée pour finaliser ce travail. Votre savoir, vos conseils, vos corrections, votre disponibilité et votre gentillesse m'ont sincèrement touchée.
J'ai beaucoup apprécié ces échanges qui ont été une source d'enrichissement pour mon travail.
Veuillez trouver là l'expression de ma profonde gratitude.

A Monsieur Le Dr Olivier Etienne,

Merci de me faire l'honneur de participer au jury de ma thèse.
J'ai apprécié durant mes années d'études votre rigueur, votre savoir, vos compétences qui m'aiguillent encore aujourd'hui dans ma pratique quotidienne. Vous êtes une source d'inspiration pour tout étudiant.
J'ai beaucoup appris de vos enseignements théoriques et cliniques et je vous en suis extrêmement reconnaissante.

A Mme le Dr Delphine Antoni

Merci d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse.
C'est un grand honneur pour moi de vous compter parmi les membres du jury.

A mon mari,

Merci d'être qui tu es, d'être présent à mes cotés tous les jours et de me renforcer.

Ma vie est plus belle chaque jour depuis que je t'ai rencontré.

Merci de m'avoir supportée durant cette année de thèse, de m'avoir tant aidée et rassurée.

Je te remercie pour tout...

A ma mère,

Merci maman pour tout ce que tu as toujours fait pour nous tous, tu m'as permis d'arriver où j'en suis aujourd'hui. Merci de m'avoir soutenue et encouragée durant mes années d'étude.

Tu es un exemple pour moi d'intelligence, de gentillesse et de générosité.

A mon père,

Merci papa pour ton dévouement pour nous. Merci pour tous tes conseils avisés et ta patience.

Merci de m'avoir appris à toujours faire de mon mieux!!

Merci à Claire pour ton accueil chaleureux et merci d'être présente à nos côtés.

A Yéhouda, Tsipora, Osnat et Eytan, Merci à mes frères et soeurs d'être qui vous êtes...

Vous me faites rire, vous me conseillez, me rassurez... vous êtes mes moules sur un rocher!!!!

A Kim la meilleure belle-soeur qu'on pouvait espérer. C'est un bonheur pour nous que tu sois rentrée dans notre famille.. Tu es une soeur et une amie!!

A ma nièce d'amour Eliana au moment où j'écris c'est 6,5 kilos de bonheur mais bon... d'ici 1 mois ça sera peut-être le double!!!

A mes beaux-parents, Marc et Gaëlle

Merci de m'avoir accueillie comme votre propre fille chez vous. Vous me couvrez d'amour, d'affection et de cadeaux.. Vous êtes un exemple de générosité!! Je ne pouvais pas rêver de meilleurs beaux-parents!!

A mes beaux-frères, Sacha, Jim et Dylan,,, vous êtes de supers petits beaux frères!!! Merci pour votre tendresse, votre douceur et votre accueil!!

A Mémé Fila, Pépé Gérard, Mami Lili et Mami Gigi.

Merci à mes grands-parents formidables que j'admire.

Merci à mes Oncles et Tantes, Merci d'avoir embelli mon enfance et d'avoir toujours été présents pour nous. Merci de m'avoir tant gâtée. Vous êtes mes exemples et des sources d'inspiration pour moi.

Merci à Dina et Sarah, pour tout ce que vous avez toujours fait pour nous et pour moi. Vous êtes des femmes d'exception, des femmes de caractère fortes drôles sensibles et intelligentes qu'on a la chance d'avoir rencontrées. Merci d'être nos amies!!!

Merci à Jean et Mumu pour m'avoir soutenue lors de mes examens :)))!!

Merci à Nathalie, Roxane et Katia avec qui c'est un plaisir de travailler chaque jour!!

Merci à Myriam, Reouven, Elior et le bébé, Merci Myriam pour toutes ces années depuis la P1, tu es une véritable amie et confidente. Merci de m'avoir supportée et de m'avoir déstressée.
Merci pour ta profonde gentillesse et tout ce que toi et Reouven avez fait pour moi.

Merci à Youda et Esther pour votre aide précieuse pour tous ces graphiques!!

Merci à Audrey pour ces super années depuis le lycée jusqu'à aujourd'hui!! C'est toujours un bonheur de t'avoir à mes côtés :)!!

Merci à Debo pour ton aide et tes conseils! Tu nous manques depuis que t'es partie ;)

Merci à Yael, Chloé, Pauline, Esther mes amies rencontrées sur les bancs de la fac!!

Sommaire

Introduction	9
Chapitre I: Epidémiologie et facteurs de risques	11
1.Incidence et mortalité en France selon le sexe.....	11
2.Nombre de nouveaux cas et taux d'incidence.....	11
3.Nombre de décès et taux de mortalité.....	12
4.Taux de survie.....	12
5.Incidence et mortalité selon les zones géographiques.....	12
6.Incidence et mortalité en France selon l'âge.....	13
7.Facteurs de risque.....	13
7.1. Le tabac.....	13
7.2. L'alcool.....	14
7.3. Le tabac et l'alcool.....	14
7.4. Les virus.....	14
7.5. Le régime alimentaire.....	15
7.6. L'immunodéficience.....	15
Chapitre II: Complications buccales de la radiothérapie	16
Introduction sur les complications et les organes à risque en radiothérapie des voies aérodigestives supérieures	16
1.Les effets cutanés : radiodermites.....	18
1.1. Erythème et œdème.....	18
1.2. Epidermite sèche.....	19
1.3. Epidermite exsudative.....	19
1.4. Effets tardifs.....	19
2. Les effets sur les muqueuses: radiomucites.....	20
3. Les infections opportunistes fongiques (candidoses).....	22
4. Les infections opportunistes virales.....	22
5. Xérostomie/Hyposialie.....	22
6. Dysphonie et troubles de l'élocution.....	25
7. Dysgueusie.....	25
8. Dysphagie.....	26
9. Ostéoradionécrose.....	27
10. Trismus.....	29
11. Atteintes dentaires.....	29
11.1 Caries radiques.....	29
11.2 Effet sur le développement dentaire.....	31

Chapitre III: Prise en charge des effets secondaires et des complications	32
I. Traitement des Radiodermites.....	32
1. Traitement préventif	32
1.1. Avant le début du traitement.....	32
1.2. Durant le traitement.....	32
1.3. Après la fin du traitement.....	33
2. Traitement curatif.....	33
II. Traitement des Radiomucites.....	34
1. Traitement préventif	34
1.1. Hygiène bucco-dentaire.....	35
1.2. Hygiène alimentaire.....	36
1.3. La suppression des facteurs irritatifs.....	36
2. Traitement curatif.....	37
2.1. Mucite de grade 1	37
2.2. Mucite de grade 2 et plus.....	38
2.2.1. Le laser de basse énergie.....	38
2.2.2. Palifermine.....	38
2.3. Prise en charge de la douleur.....	39
2.3.1. Anesthésiques et analgésiques topiques.....	39
2.3.2. Agents d'enrobage.....	40
2.3.3. Revêtements adhésifs muqueux.....	40
2.3.4. Agents systemiques.....	41
2.3.5. Approches complémentaires.....	41
III. Traitement de la Xérostomie.....	41
1. Traitement préventif	41
1.1. Médicaments cytoprotecteurs.....	41
1.2. Modalité d'irradiation.....	42
1.3. Transfert d'une glande sous-mandibulaire.....	42
2. Traitement curatif.....	43
IV. Traitement des Surinfections fongiques.....	45
1. Traitement préventif des candidoses.....	45
2. Traitement curatif des candidoses.....	45
V. Traitement des Surinfections virales.....	46
1. Traitement préventif	46
2. Traitement curatif.....	47
VI. Traitement de la Dygueusie	47
1. Traitement préventif	47
2. Traitement curatif.....	48
2.1. Médicaments cytoprotecteurs.....	48
2.2. Le zinc.....	48
VII. Traitement de la Dysphonie.....	48
VIII. Traitement des Caries Radiques.....	48
1. Traitement préventif	49
1.1. Hygiène alimentaire et bucco-dentaire.....	49
1.2. Fluoroprophyllaxie.....	49

1.3. Suivi des patients.....	50
2. Traitement curatif.....	51
IX. Traitement du Trismus.....	51
1. Traitement préventif	51
2. Traitement curatif	52
X. Traitement de l'ostéoradionécrose.....	53
1. Traitement préventif	53
1.1. Avant l'irradiation.....	53
1.1.1. Prise en charge radiothérapique	53
1.1.2. Prise en charge dentaire.....	53
a. Bilan dentaire.....	53
b. La mise en état de la denture.....	54
b.a. Les avulsions dentaires.....	54
Critères non dentaires.....	54
Critères dentaires.....	55
b.b. Les soins dentaires	56
b.c. Les empreintes.....	56
1.2. Pendant l'irradiation.....	56
1.3. Après l'irradiation.....	57
1.3.1. Les soins non invasifs	57
1.3.2. Les soins invasifs.....	58
a. Les extractions dentaires.....	58
b. Les implants dentaires.....	59
Le délai entre la fin de la radiothérapie et l'implantation.....	59
La dose reçue sur le site à implanter.....	59
La localisation osseuse.....	60
1.3.3. L'oxygénothérapie hyperbare.....	60
2. Traitement curatif.....	61
2.1. Stade 1.....	61
2.2. Stade 2.....	61
2.3. Stade 3.....	61
Chapitre IV: Etude Clinique	62
I. Patients et méthode.....	62
1. Procédure de l'étude.....	62
2. Caractéristiques des patients.....	66
II. Résultats de l'étude.....	73
III. Analyse de l'étude.....	83
Conclusion.....	93
Bibliographie.....	96

Introduction

En 2008, les cancers orobuccaux ont une prévalence de 197 293 dont 84 % d'hommes (1). Depuis les 20 dernières années, ils diminuent chez les hommes mais augmentent chez les femmes. Les facteurs de risque tels que l'intoxication alcoolique et/ou tabagique sont actuellement bien connus même si le HPV semble également participer de façon non négligeable dans l'apparition de ces lésions.

Parmi les thérapeutiques envisagées, la radiothérapie externe occupe une place centrale dans la prise en charge des cancers ORL.

Ces émissions de rayons X sur la tumeur permettent de l'attaquer mais ils attaquent également les tissus sains environnant et sont responsables d'effets secondaires délétères.

Ce travail avait pour but d'établir le niveau de connaissance des patients concernant l'information reçue sur leur traitement et ses effets.

La première partie de ce manuscrit a permis un rappel succinct sur l'épidémiologie et les différents facteurs de risques des cancers oraux en France.

Dans la seconde partie de ce manuscrit nous abordons les différents effets secondaires possibles de la radiothérapie. Cette partie se penche sur l'épidémiologie et sur les divers facteurs de risque de ces effets.

Les conséquences de ces effets sur le quotidien du patient et sur le déroulement du traitement sont aussi décrites. Les moments d'apparition et les durées de ces effets nous sont également rappelés dans cette partie.

Dans un troisième temps, seront développés les traitements de ces différentes manifestations bucco-dentaires. Dans cette partie les traitements préventifs sont différenciés des traitements curatifs.

Certains traitements sont approuvés par la plupart des recommandations, d'autres sont encore au stade expérimental ou ne sont pas agréés par tous.

Dans cette partie, apparaît très clairement le rôle primordial du chirurgien-dentiste tant dans la prévention que dans la curabilité de ces cancers ainsi que la nécessité d'une communication entre les différents acteurs de l'équipe de soins.

Enfin, une étude a été réalisée auprès de 58 patients au Centre de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss qui a permis de déterminer le niveau d'information que les patients pouvaient acquérir au Centre Paul Strauss tout au long de leur parcours de soins. Beaucoup de travaux décrivent ce que désirent savoir les patients mais peu d'études ont recherché ce que ces derniers savaient réellement et ceci souligne toute l'originalité de l'étude et ce qui a motivé ce travail.

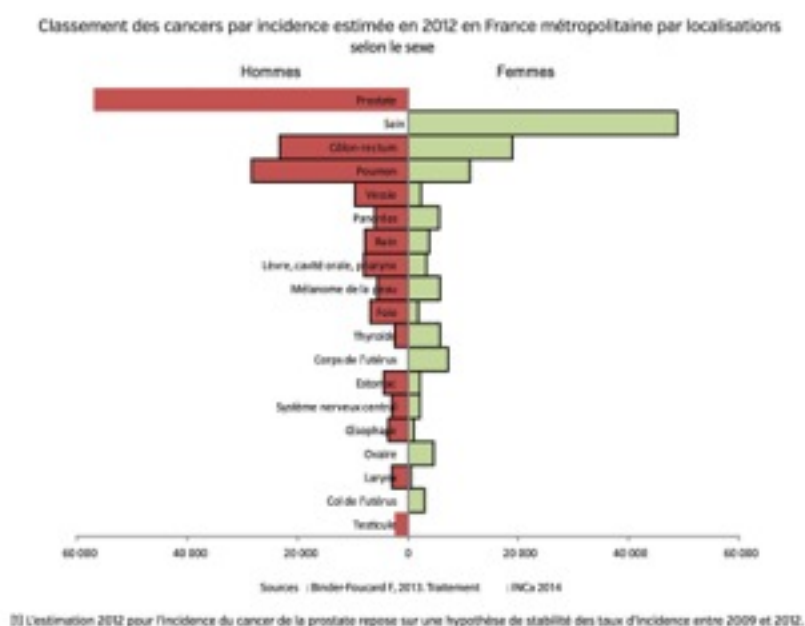
A l'écoute des patients, des nouvelles mesures peuvent être prises sur comment orienter et délivrer une information « claire, loyale et appropriée ».

Le patient, fort de ses connaissances, pourra aborder sa maladie et le traitement de sa maladie de façon plus sereine.

Chapitre I: Epidémiologie et facteurs de risques

1. Incidence et mortalité en France selon le sexe

Les cancers de la lèvre, de la cavité orale et du pharynx se situent au 8^{ème} rang des cancers les plus fréquents, tous sexes confondus, et représentent 3,2 % de l'ensemble des cancers incidents (1).

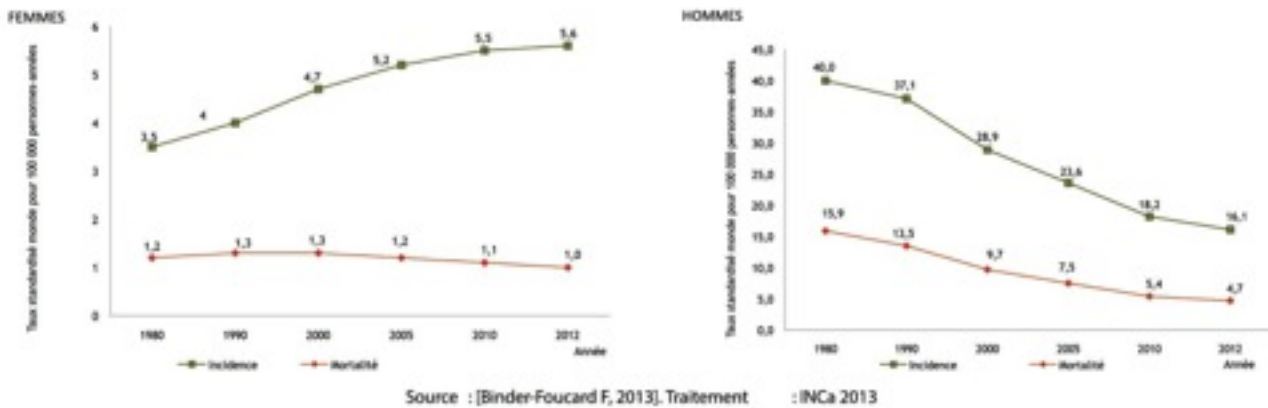


2. Nombre de nouveaux cas et taux d'incidence

En France métropolitaine, en 2012, le nombre de nouveaux cas de cancers lèvre-bouche pharynx a été estimé à 11316 avec un taux d'incidence (standardisé monde) à 16,1 pour 100 000 hommes et 5,6 pour 100 000 femmes (1). De 1980 à 2012, le taux d'incidence a diminué chez l'homme alors qu'il a augmenté chez la femme du fait de la consommation croissante d'alcool et de tabac.

Pour le cancer du larynx, 3322 nouveaux cas ont été estimés avec un taux d'incidence (standardisé monde) de 5,4 pour 100 000 hommes et 0,9 pour 100 000 femmes (1).

Évolution de l'incidence et de la mortalité (taux standardisé monde estimé) des cancers de la lèvre, de la cavité orale et du pharynx de 1980 à 2012 selon le sexe



3. Nombre de décès et taux de mortalité

En France métropolitaine, en 2012, 3 192 décès par cancers lèvre-bouche-pharynx ont été recensés, avec un taux de mortalité (standardisé monde) de 4,7 pour 100 000 hommes et 1,0 pour 100 000 femmes (1). Le taux de mortalité de 1980 à 2012 a diminué quel que soit le sexe des patients.

Concernant le cancer du larynx, 906 décès ont été dénombrés avec un taux de mortalité (standardisé monde) estimé à 1,4 pour 100 000 hommes et à 0,2 pour 100 000 femmes (1).

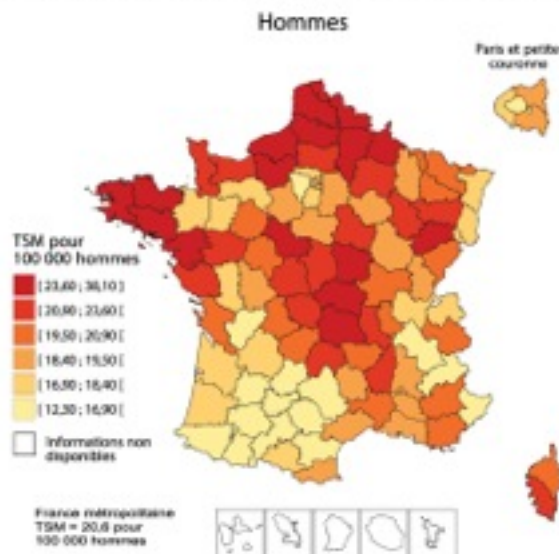
4. Taux de survie

Tout stade confondu, les taux de survie des cancers des VADS à 3 et 10 ans sont respectivement de 50 et 10% (2).

5. Incidence et mortalité selon les zones géographiques

En France, les variations entre départements sont importantes. Les taux les plus élevés sont retrouvés dans le Nord avec le Nord-Pas-de-Calais et la Haute Normandie et les taux les plus bas dans le Midi-Pyrénées et l'Aquitaine.

Taux standardisés à la population mondiale (TSM) d'incidence des cancers lèvre, cavité orale, pharynx à l'échelle départementale en France métropolitaine selon le sexe en 2008-2010



6. Incidence et mortalité en France selon l'âge

Les cancers des VADS sont diagnostiqués autour de l'âge de 60 ans chez l'homme et la femme (1). Chez l'homme, les taux d'incidence sont très faibles avant 35 ans, ils augmentent à partir de 40 ans et atteignent leur maximum vers 65-70 ans.

7. Facteurs de risque

7.1. Le tabac

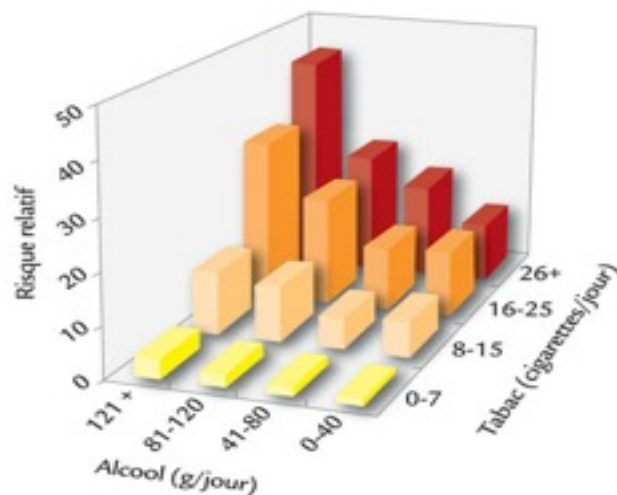
Le service de santé publique américain a clairement établi la responsabilité de la consommation de tabac dans l'apparition des cancers oraux. Selon plusieurs études, un fumeur présente cinq à six fois plus de risque de développer un cancer de l'oropharynx et de la cavité buccale qu'une personne n'ayant jamais fumé (3-5). Le risque augmente avec la quantité de cigarettes fumées et le nombre d'années de consommation (4). Chez les hommes, le tabac est responsable de 90% des cancers de l'oropharynx et de la cavité buccale (6).

7.2. L'alcool

L'alcool est le deuxième facteur de risque des cancers buccaux. Le risque de cancers de la cavité buccale augmente avec la consommation (7).

7.3. Le tabac et l'alcool

Le tabac et l'alcool agissent de façon synergique. Les nombreux cancérigènes contenus dans le tabac agissent sur les muqueuses aéro-digestives. L'alcool facilite la dissolution, la pénétration et la diffusion de ces cancérigènes dans les muqueuses. Cette synergie s'exprime par un risque multiplié par 6 (8-10).



7.4. Les virus

Certains virus, tel que le HPV, sont aujourd'hui reconnus dans la cancérogenèse des carcinomes épidermoïdes des VADS et notamment celui de l'oropharynx (11). Ils existent des types à bas risque oncogéniques et des types à risque plus élevé (12). Les cancers liés à HPV se développent davantage chez des sujets plus jeunes que ceux qui se développent en relation avec l'alcool et le tabac. Ils sont associés à un accroissement d'adénopathies plus fréquent mais sont de meilleur

pronostic (11).

7.5. Le régime alimentaire

Le régime alimentaire aurait une influence sur les cancers buccaux. La faible consommation de fruits et de légumes serait associée à un risque plus élevé de développer un cancer de la cavité buccale. Au contraire la consommation de fruits et légumes diminuerait le risque de cancer (13). Il en est de même pour la vitamine C (14).

7.6. L'immunodéficience

Le virus VIH, entraînant une perte de l'immunité, est considéré comme un facteur de risque dans la genèse des cancers VADS (12).

Chapitre II: Complications buccales de la radiothérapie

Introduction sur les complications et les organes à risque en radiothérapie des voies aérodigestives supérieures

En radiothérapie, les effets secondaires ou complications précoces apparaissent dans les trois mois qui suivent la fin de la radiothérapie, elles disparaissent quasi systématiquement et correspondent à des effets sur des tissus à renouvellement rapide. Ces effets précoces sont plus sensibles à la dose totale qu'à la dose par fraction. Les effets tardifs, apparaissent au-delà de trois mois, ils ont tendance à s'aggraver avec le temps et leur guérison est extrêmement rare. Ces effets touchent des tissus à renouvellement lent et sont plus sensibles à la dose par fraction qu'à la dose totale.

Les complications précoces ou tardives apparaissent dans le site irradié et dépendent des organes sains considérés comme « à risque » qui se trouvent dans cette région.

Les tissus normaux, sont séparés en tissus en parallèle et les tissus en série. Les tissus en parallèle sont sensibles à la dose maximale reçue, (D_{max}) et celle-ci limite leur irradiation. En effet, il suffit qu'une portion de l'organe reçoive une telle dose pour en altérer tout le fonctionnement (moelle épinière). Pour les organes en séries, ceux-ci sont organisés en unités fonctionnelles et donc il faut en altérer un certain nombre pour que l'organe dysfonctionne et que les symptômes apparaissent. Ces organes sont sensibles au volume qui reçoit une certaine dose (V_{xGy}).

Les effets secondaires et les complications ont fait l'objet de monographie dans le journal de radiothérapie (Cancer Radiothérapie) de la Société Française d'Oncologie Radiothérapie (SFRO) et dans le journal (International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics) de l'American Society of Therapeutic Radiation Oncology (ASTRO).

Cancer Radiothérapie (2010, volume 14, numéro 4-5)

International Journal of Radiation Oncology Biology and Physics (2010, volume 76, numéro 3,

supplément)

Les complications et les effets secondaires doivent faire l'objet d'une classification selon le CTCAE v4. Cette classification répertorie tous les effets secondaires indépendamment du traitement reçu. Six classes sont décrites, de 0, aucune complication, à 5 décès induit par la complication. Toutes les complications ou effets secondaires n'ont pas de classe 4 ou 5 (15).

Au niveau de l'oropharynx, les organes à risque à considérer sont la peau, les muscles masticateurs, les articulations temporo-mandibulaires, le maxillaire et la mandibule, les dents, les glandes salivaires, la muqueuse. Dans une moindre mesure, les vaisseaux carotidiens et les structures du goût et de l'olfaction dont on peut uniquement constater l'altération sans pouvoir nécessairement les protéger.

1. Les effets cutanés: radiodermites

La peau est un tissu organisé en parallèle dont les cellules sont à renouvellement rapide. Les effets secondaires dépendent donc de la dose maximale et de la surface irradiée. Les radiodermites sont des réactions cutanées inflammatoires qui surviennent suite à une irradiation. Approximativement, 95 % des patients irradiés développent une radiodermite de grade divers dépendant de nombreux facteurs intercurrents (16). Les facteurs liés à l'irradiation incluent la dose totale, l'utilisation de bolus, le type d'irradiation, en particulier les électrons. Les facteurs liés au patient incluent l'obésité, l'état nutritionnel, un tabagisme actif, une radiosensibilité individuelle (17). Les radiodermites peuvent avoir un retentissement sur la qualité de vie des patients atteints de cancer et nécessiter la suspension momentanée de la radiothérapie. Cette suspension pourrait avoir pour conséquence une diminution de l'efficacité de l'irradiation (16).

La radiodermite aiguë décrite en différentes étapes.

1.1. Erythème et œdème

Les premiers signes se manifestent entre quelques heures et quelques jours après irradiation (18). Une inflammation avec érythème, œdème et altération des cellules endothéliales des vaisseaux sanguins dermiques est alors observée. Ces manifestations sont plus fréquentes dans les zones de superposition tissulaire (plis, replis cutanés). Ces expressions anatomopathologiques se traduisent par des symptômes cliniques à une dose de 30 à 40 Gy (19-20-21-21'). Elles disparaissent au bout de 2 à 3 semaines après la fin de l'irradiation et elles sont remplacées par une hyperpigmentation associée à une épilation de degré variable (18-21-21').

1.2. Epidermite sèche

Après 3 semaines d'irradiation ou après une dose cumulative de 30 Gy, apparaît souvent une épidermite sèche. Cette inflammation de l'épiderme se caractérise par une pigmentation évolutive, une desquamation légère et un faible prurit au niveau des zones d'entrée ou de sortie des faisceaux d'irradiation, près des plis ou lorsque les rayonnements abordent tangentiellement la peau (20).

Elle disparaît généralement au bout de 1 à 2 semaines après l'irradiation ou s'accroît sous forme d'une desquamation exsudative (20).

1.3. Epidermite exsudative

A une dose comprise entre 45 et 60 Gy, après 4 à 5 semaines d'irradiation, une épidermite exsudative est généralement observée (20). Ces épidermites se caractérisent par des phlyctènes, puis des suintements séreux et des douleurs locales. Lorsqu'elles sont trop étendues, il est préférable de suspendre le traitement, désinfecter localement et mettre en place des traitements locaux. La cicatrisation se fait sans séquelle et une reprise du traitement est alors possible. Selon les soins apportés, la qualité de la peau, les facteurs inhérents aux patients et le type d'irradiation, la cicatrisation complète peut être observée en 2 semaines à 2 mois après l'irradiation. La peau reste alors glabre et peut être hyper-pigmentée durant une période plus longue (20-21-21').

1.4. Effets tardifs

Les effets tardifs sont beaucoup plus rares mais peuvent être redoutables. La radiodermite chronique s'observe pour des doses délivrées $>$ à 60 Gy. La relation directe avec l'intensité de la radiodermite aiguë reste discutée car ne procédant pas des mêmes phénomènes radiobiologiques. Les nécroses cutanées graves, associées aux manifestations chroniques ou séquelles, sont devenues exceptionnelles avec les techniques actuellement utilisées. Ces effets radiques cutanés tardifs

consistent en une atrophie cutanée, une fibrose, des télangiectasies, et des changements de pigmentation. Certaines de ces lésions fibrotiques pouvant évoluer vers la nécrose (21-21'). D'autre part, une atrophie des glandes sébacées et sudoripares peut entraîner une sécheresse cutanée avec hyperpigmentation (16-22).

2. Les effets sur les muqueuses: radiomucites

La mucite est une inflammation d'une muqueuse souvent d'origine thérapeutique, chimio- ou radio-induite. Les muqueuses sont des structures tissulaires organisées en parallèle dont les cellules sont à renouvellement rapide. Les effets secondaires dépendent de la dose maximale et de la surface irradiée. Les facteurs favorisant une mucite en rapport avec la tumeur sont en fait directement intriqués avec la taille tumorale et ainsi corrélés aux volumes irradiés. L'âge, un déficit immunitaire, le statut nutritionnel, un diabète, une insuffisance rénale, la flore buccale, certains facteurs génétiques et la consommation d'alcool et de tabac et l'hygiène parodontale pourraient influencer la sévérité d'une mucite (23).

La radiomucite est l'un des effets que l'on retrouve le plus fréquemment chez les patients traités par radiothérapie de la région cervico-faciale (22). La stomatite est la nomination adéquate pour la muqueuse buccale. Elle est le plus souvent localisée au niveau des muqueuses non kératinisées tel que le voile du palais, les piliers amygdaliens, les faces internes des joues, les bords de langue et la paroi postérieure du pharynx (24). Les mucites apparaissent à partir de 25 à 30 Gy ; le risque de développer une mucite de grade 3 et supérieur varie de 60 à 100% si le patient est exposé à une dose totale de 50 à 70 Gy (24-25-26). Le taux de mucite est plus important lors d'une irradiation hyper-fractionnée (27-28) d'une radiothérapie et chimiothérapie concomitantes (29). La

radiothérapie conformationnelle 3D avec modulation d'intensité (RCMI) permet de diminuer l'incidence et la sévérité des complications immédiates et tardives de la radiothérapie (27).

Le premier effet observable, avant même la mucite, est un blanchiment de la muqueuse qui correspond à une diminution de la desquamation des couches superficielles de la muqueuse (24). Au bout de 2-3 semaines d'irradiation, la mucite apparaît. Elle se manifeste par un inconfort, une sécheresse buccale et un érythème muqueux. Un érythème franc, une ulcération et des plaques blanches jaunâtres ou pseudomembranes constituées de cellules épithéliales mortes, de fibrine et de leucocytes altérés peuvent apparaître en 5^{ème} semaine d'irradiation (16). Ces manifestations peuvent être accompagnées de douleurs buccales et d'odynophagie. Les apports alimentaires sont alors modifiés ou diminués, la mucite aggravée par défaut de cicatrisation et le patient peut même requérir une supplémentation orale ou parentérale (30). Après l'irradiation, ces symptômes durent encore 2-3 semaines (16-24). Il peut persister encore pendant quelques mois un oedème des joues, de la langue et du plancher buccal. Le simple contact des dents peut provoquer alors des ulcérations (24).

Dans de rares cas, on assiste à l'apparition de lésions tardives, telles que des ulcérations chroniques et des nécroses accompagnées d'expositions de l'os sous-jacent et/ou des parties molles (24). Chez les patients qui ont été irradiés aux doses les plus importantes, une muqueuse atrophique, fragile et télangiectasique peut remplacer la muqueuse initiale. Une sensibilité muqueuse perdue et entraîne des troubles de l'alimentation. Une xérostomie importante aggrave cette situation et la langue devient alors lisse et fissuraire (16-24).

Les radiomucites peuvent être responsables d'une interruption du traitement pour un délai de 2 à 4 semaines. Elles sont d'ailleurs responsables de 86% des suspensions de traitement du fait des douleurs. L'alimentation, que ce soit sous forme solide ou liquide est parfois difficile et les soins d'hygiène bucco-dentaire ne peuvent plus être réalisés (22).

La radiomucite chronique s'observe chez les patients dont les glandes salivaires ont été irradiées à forte dose (24). La muqueuse est atrophique, fragile et télangiectasique. Une décoloration, un amincissement et une diminution de la souplesse de la muqueuse sont visualisés. Par ailleurs, il existe une induration des tissus mous et des ulcérations. Une perte de la sensibilité muqueuse perdure et entraîne des troubles de l'alimentation. Une xérostomie importante aggrave cette situation et la langue devient alors lisse et fissuraire (16-24-31).

3. Les infections opportunistes fongiques

Candidoses

La colonisation par *Candida Albicans* représente la complication la plus sévère et la plus fréquente parmi les effets secondaires (32-33). La survenue de candidoses dans le contexte de la radiothérapie est principalement due à la réduction du flux salivaire. Le contexte de mucite favorise également la survenue d'infections opportunistes. Chez les patients qui présentent une myélo- ou une immunosuppression ces infections opportunistes sont quasiment systématiques (34). Plusieurs études ont conclu que l'on pouvait retrouver une candidose après la radiothérapie chez plus de 1/3 des patients (32-33).

Les présentations cliniques et anatomopathologiques de ces candidoses sont diverses. Ainsi celles-ci sont séparées en une forme pseudo-membraneuse, une forme chronique hyperplasique et une forme érythémateuse, elles peuvent également se manifester sous forme d'une chéilite angulaire (32). Cliniquement, elles se manifestent par des douleurs, une dysgueusie, une anorexie, une malnutrition, voir une candidose oesophagienne avec dysphagie (34).

4. Les infections opportunistes virales

Les patients traités par radiothérapie exclusive présentent moins de manifestations virales que ceux qui reçoivent une chimioradiothérapie (33). Plusieurs virus ont été mis en cause dans ces surinfections ou infections virales. Les virus Herpes, Cytomégalovirus, du Zona, Epstein-Barr ont généralement des caractéristiques communes. Pour le virus Herpes, l'infection primaire résulte souvent d'une infection latente dans la région ganglionnaire et dans les glandes salivaires avec une réactivation lors de la période d'immunodépression. Les manifestations cliniques peuvent être des infections locales ou régionales qui sont susceptibles de conduire à des infections systémiques avec des encéphalites (34). Les pharyngites sont aspécifiques par rapport aux autres manifestations de la radiothérapie. Cependant, l'apparition de nouvelles adénopathies ou de fièvre doit faire suspecter cette surinfection. En outre, une extension des symptômes de mucite au-delà du site irradié sous forme de dysphagie avec ou sans ulcération du tractus digestif doit faire évoquer ce diagnostic (34).

5. Xérostomie/hyposialie

L'hyposialie et la xérostomie sont la conséquence de l'altération de la sécrétion et de la qualité de la salive secondaire à l'irradiation des glandes salivaires. Outre les glandes parotides, sous maxillaires et les glandes sub-linguales, il faut considérer les glandes salivaires accessoires (30 à 40% de la production salivaire), disséminées au niveau des faces internes des joues, des faces internes des lèvres, du palais mou. Les glandes salivaires sont des organes en série avec des cellules à renouvellement rapide. Elles sont donc sensibles au volume irradié et à la dose totale. Au cours d'une radiothérapie conventionnelle, 81% des patients présentent une xérostomie, et celle-ci peut persister jusqu'à un à deux ans après la fin de l'irradiation dans 84 % des cas (32). Après une

radiothérapie avec modulation d'intensité, une hyposialie modérée peut être observée mais la protection des glandes salivaires permet d'améliorer très nettement l'incidence de cette complication (35). Outre l'irradiation, les facteurs de risque d'accentuation de l'intensité et de la chronicité de l'hyposialie varient selon l'âge du patient, la prise de médicaments sialoprives, l'intoxication tabagique et une pathologie des glandes salivaires. L'association à une chimiothérapie est également un facteur de risque.

La consistance et la composition de la salive sont modifiées par l'irradiation. La salive devient plus visqueuse, épaisse et collante. Elle se caractérise par une valeur de pH basse. Elle contient des concentrations plus élevées de sodium, de chlorure, de calcium, de magnésium et de protéines, mais moins de bicarbonates et d'immunoglobulines IgA (22).

Au bout d'une semaine d'irradiation, le flux salivaire stimulé est réduit de 50%. Après 6 à 8 semaines d'irradiation, ce flux peut ne plus être mesurable (22). Selon le rapport de l'ADF de 2008, des effets réversibles et mineurs apparaissent jusqu'à 50 Gy (42'). Néanmoins des dommages irréversibles peuvent déjà survenir à partir d'une dose de 30 Gy (37). A partir de 60 Gy, l'hyposialie est sévère pouvant aller jusqu'à l'asialie et devenir irréversible. Elle peut alors persister pendant plusieurs années. Sa réversibilité et le degré de récupération dépendent principalement de l'étendue du champ d'irradiation et des glandes salivaires qui y sont situées, et du volume des parotides irradiées (38-39). Le maximum de récupération salivaire doit être estimée à 18 mois-2 ans après l'irradiation, au-delà un complément de récupération est inhabituel (40-41).

Cliniquement, la xérostomie peut entraîner un faisceau de symptômes incluant une atrophie de la muqueuse buccale, des fissures linguales, des douleurs buccales à type de brûlures, des difficultés du port de prothèses amovibles, une diminution du sens gustatif, des difficultés d'élocution, une halitose (34-42). Sur le plan dentaire, les conséquences de cette hypostasie associent le développement de caries, la sensibilité accrue aux infections buccales et les parodontites (42'-43).

Sur le plan tardif, la fibrose des glandes salivaires se traduit par une diminution de la souplesse et une atrophie des glandes avec une perte des fonctions sécrétoires (43). Elle peut être irréversible (31) caractère qui dépend de la dose reçue par les glandes salivaires (31-43).

6. Dysphonie et troubles de l'élocution

Il ne s'agit pas d'une conséquence directe de l'irradiation sur l'organe de phonation lors de l'irradiation de la cavité buccale. En effet, le larynx est fréquemment protégé. Cependant pour les localisations tumorales qui engendrent l'irradiation du larynx, l'altération de l'organe de phonation et principalement des muscles des cordes vocales est une cause de la dysphonie. La seconde raison est l'œdème radio-induite que l'on peut observer à des moments variables de l'irradiation. Cependant, l'altération de la sécrétion salivaire et les mucites peuvent accentuer une dysphonie radio-induite ou post chirurgicale par des troubles de l'élocution (44-46). Elle est souvent tardive et dans ce cas secondaire à une fibrose des muscles phonatoires. Elle peut être retrouvée chez plus de 70% des patients (47).

7. Dysgueusie

La dysgueusie se traduit par un sens du goût anormal ou affaibli, une altération déplaisante, une distorsion ou une perversion du sens du goût (48). Approximativement 70% des patients irradiés présentent une dysgueusie (32). Selon Hölscher et al, 75 à 100% des patients, présentent des perturbations du sens gustatif à des degrés divers ; il peut s'agir d'une altération de la perception gustative (hypoguesie ou dysguesie), voire même d'une aguesie (49). La sensation sucrée est perdue en premier, entraînant alors une exacerbation des goûts amers et salés, puis une perte de la

discrimination. L'umami (synonyme de savoureux) disparaît peu à peu pendant la troisième semaine d'irradiation. La perte de l'umami peut avoir d'importantes répercussions sur les apports nutritionnels et la qualité de vie. Les troubles apparaissent à partir de 20 Gy pour s'accroître progressivement. A la dose de 60 Gy, 90% du goût serait altéré (50). Un goût normal peut être récupéré dans les mois qui suivent la fin de l'irradiation (22-42'). Néanmoins, la dysgueusie peut persister à minima du fait de l'altération définitive de certains récepteurs et/ou de l'hyposalivation. C'est le cas lors de fibrose des glandes salivaires.

8. Dysphagie

La dysphagie se ressent comme une sensation d'obstacle ou de gêne au passage des aliments après leur déglutition (46). La prévalence de la dysphagie varie entre 21 et 51% (16-51). Elle est d'apparition concomitante à la mucite puisqu'elle peut en être la traduction douloureuse. Elle doit être particulièrement surveillée en cours d'irradiation car elle est une des causes principales de la perte de poids. En effet, le patient réduit son alimentation du fait des douleurs. La dose totale d'irradiation, le fractionnement, le volume cible, les techniques d'irradiation, la chimiothérapie associée, les facteurs de prédispositions individuels, la nutrition parentérale et le statut tabagique participent à la sévérité de la dysphagie (52). Bien que rarement observée aux doses d'irradiation délivrées, la dysphagie peut devenir une complication tardive. Il s'agit alors d'une dysphagie de type obstacle, conséquence d'une réduction de la filière œsophagienne ou de la bouche de l'œsophage par fibrose musculaire. Le traitement médical est de peu d'efficacité. La dilatation ou la mise en place de prothèses peuvent être nécessaires pour améliorer les symptômes (47). Du fait de l'altération de la filière oropharyngée par la fibrose, certains patients développent des troubles de la déglutition à type de fausse route. Le risque de pneumopathie d'inhalation potentiellement létale

doit être surveillé (53). Pour certains patients la mise en place d'une sonde d'alimentation, quel que soit son type est la conséquence de cette dysphagie chronique (54).

9. L'ostéoradionécrose

L'ostéoradionécrose est une complication typiquement chronique. Elle consiste dans le défaut de cicatrisation du tissu osseux. Elle a été décrite pour la première fois par Claudius Regaud en 1922. Elle survient quelques mois voire jusqu'à plus de trente années après l'irradiation (55). Le taux d'incidence varie de 0,8% à 22% des patients irradiés au niveau de la sphère ORL (22). Le risque serait plus proche de 7-5% (32-34) avec une diminution de l'intensité de l'irradiation (24). La mandibule est plus de 20 fois plus fréquemment le siège d'une radionécrose que le maxillaire (56-57). Cette différence s'expliquerait en partie par la moins bonne vascularisation à la mandibule par rapport au maxillaire conséquence de l'absence de vaisseaux collatéraux et d'une structure osseuse plus dense. La mandibule est essentiellement touchée au niveau de la région angulaire et au niveau de la branche horizontale car ces zones bénéficient d'une vascularisation centro-médullaire plus aisément altérée par l'irradiation car unique et souvent siège des plus hautes doses délivrées (57). L'augmentation de la fréquence au niveau maxillaire est également liée à de multiples facteurs incluant la localisation tumorale, l'état dentaire, les traitements chirurgicaux antérieurs (16).

Pour expliquer l'apparition d'ostéoradionécroses, certains auteurs ont parlé de facteurs déclenchants, de facteurs déterminants, de facteurs favorisants et enfin de facteurs prédisposants. Les facteurs déclenchants seraient des agressions externes infectieuses ou traumatiques (58,21) :

- Infectieux : nécrose pulpaire, maladie parodontale, geste chirurgical
- Traumatiques : prothétiques, dentaires ou exogènes (brossage...).

Les facteurs favorisants seraient, la localisation tumorale avec la distance os-tumeur comme facteur

mesurable (58,21). D'autre part, des facteurs thérapeutiques aggraveraient le risque de développer une ostéoradionécrose. L'association chirurgie osseuse tumorale et radiothérapie post-opératoire, une radiothérapie débutant trop précocement après des extractions dentaires (inférieur à 21 jours), la curiethérapie interstitielle réalisée sans protection plombée de l'os sont les principaux facteurs.

Les facteurs déterminants correspondraient à une dose totale élevée (> 60 Gy) et une dose par séance supérieure à 3 Gy (58,21). Les facteurs prédisposants seraient la poursuite de l'intoxication alcoolo-tabagique, un mauvais état nutritionnel, une mauvaise hygiène, la présence de dents (59). Cependant, 35 à 39% des ostéoradionécroses survient spontanément (57).

Les ostéoradionécroses s'accompagnent généralement de trismus, d'hypoanesthésie labio-mentonnaire et d'halitose. L'infection présente se traduit par des suppurations autour du séquestre osseux, des fistules ou des cellulites. L'ostéoradionécrose évolue de manière symptomatique avec des épisodes aigus qui sont souvent révélateurs de la pathologie. De nombreuses complications telles que les cellulites, les thrombophlébites, les hémorragies parfois sévères, les fractures mandibulaires, les orostomes et l'élimination de séquestres volumineux sont fréquents durant les années d'évolution de l'ostéoradionécrose (60).

Plusieurs critères de gravité ont été évoqués, l'importance de l'irradiation et la variabilité individuelle de la radiosensibilité sont les premiers facteurs évoqués. L'ostéoradionécrose est considéré comme grave quand elle apparaît spontanément, de manière bilatérale, avec une atteinte symphysaire ou encore associée à une actinomyose.

10. Trismus

Le trismus fait partie des complications tardives décrites. L'incidence du trismus est plus fréquente dans les 1 à 9 premiers mois après la fin de la radiothérapie (61). Jusqu'à 45% des patients pourraient développer un trismus après une irradiation de la sphère ORL (62). Cette complication est retrouvée fréquemment lorsque une dose d'irradiation a été délivrée dans les articulations temporo-mandibulaires, les muscles ptérygoïdiens et les masséters. Une relation dose-effet a été décrite (63-64). Cliniquement, des décharges ectopiques produites par le nerf trijumeau entraînent des spasmes involontaires des muscles masséters et ptérygoïdiens avec des contractures des tendons, des ligaments et des tissus mous de la joue, à l'origine du trismus. Ces spasmes peuvent être douloureux. Le diagnostic différentiel avec une éventuelle reprise de la pathologie cancéreuse avec envahissement des muscles masséters est primordial. En l'absence de prise en charge, il peut se transformer en constrictions définitives et irréductibles des maxillaires (42'). Lorsque le trismus est important, il peut être difficile de s'alimenter et de procéder à une hygiène ou des soins buccodentaires corrects. La surveillance de la récurrence du cancer peut également s'avérer compliquée.

11. Atteintes dentaires

11.1. Caries Radiques

Les dents d'ébènes, polycaries ou caries radiques correspondent à l'atteinte dentaire la plus décrite. Ces caries radio-induites ou actiniques extrêmement sévères se développent chez des patients qui n'ont pas un risque carieux élevé. Dans les cas graves, ces caries surviennent 3 à 4 mois après la fin de l'irradiation pour aboutir en moins d'un an à une atteinte de l'ensemble de la denture (42'). Cette

complication serait retrouvée chez environ un quart des patients irradiés (32). La qualité de l'hygiène dentaire et alimentaire sont les facteurs de risque principaux associés au développement de ces caries (34).

Afin de comprendre le développement de ces caries des effets directs et indirects ont été décrits. Concernant les effets directs, les rayonnements altèrent la structure même de l'émail qui se déminéralise plus facilement. Par ailleurs, l'irradiation provoque une dégénération des prolongements ostéoblastiques et une oblitération des tubulis dentinaires au niveau de la jonction émail-dentine (65). La situation nutritive de la dentine et de l'émail est alors altérée. Du fait d'une destruction considérable des plages d'émail, une perte de recouvrement amélaire des structures sous-jacentes est observée (66).

Sur le plan des effets indirects, la sévérité des caries dépend essentiellement du degré de diminution du flux salivaire et des modifications chimiques de la salive. Les modifications chimiques de la salive se traduisent par une diminution du pouvoir tampon et une raréfaction des substrats de l'émail. Une modification de la composition de la flore microbienne avec prolifération de bactéries acidogènes et cariogènes a été décrite. Ces modifications salivaires et bactériennes participent activement à la déminéralisation dentaire (34-67). De plus, l'autonettoyage physiologique assuré par la salive de manière générale n'est plus aussi efficace. De façon complémentaire, l'hygiène bucco-dentaire personnelle peut s'avérer douloureuse et plus difficile à appliquer. Enfin l'état général des patients, leur manque de coopération et leur profil éthylo-tabagique sont des facteurs non négligeables dans le développement pathogénèse de ces caries (22). La modification de l'alimentation suite aux altérations du goût ou au trismus peut également participer au développement de ces caries (34-67).

Cette pathogénie explique que l'ensemble des dents de la cavité buccale et pas seulement celles irradiées peuvent être atteintes. Ces caries surviennent et évoluent rapidement. Leur localisation est

particulière et leur caractère diffus. Les caractères spécifiques de ces caries s'expliquent par les conditions éminemment cariogènes du milieu buccal (21). Le secteur incisif est le premier touché puis l'ensemble de la denture ; les dents incluses ou couronnées à l'abri du milieu buccal sont souvent épargnées. Avant que ne commence le processus de cavitation qui est tardif, les dents présentent une sensibilité accrue aux variations thermiques, puis l'évolution se fait à bas bruit sans symptomatologie pulpaire aiguë (67). Ces caries se développent essentiellement au niveau du collet des dents, initialement en proximal puis sur l'ensemble du contour de la dent ce qui peut être à l'origine de fractures corono-radicales.

Parfois l'ensemble de la surface couronnaire se déminéralise, ou alors il est observé des pertes de pans d'émail et une déminéralisation en masse de la couronne. Les bactéries chromogènes colonisant ces surfaces cariées sont responsables de la couleur noire-ébène de ces caries (21).

11.2. Effet sur le développement dentaire

L'irradiation des germes dentaires ou des dents en cours de formation peut-être à l'origine de conséquences néfastes telles que la destruction des germes dentaires, des malformations coronaires, des dysplasies de l'émail, des microdonties, l'arrêt de la formation radulaire et, par conséquent des apex largement ouverts (69).

Chapitre III: Prise en charge des effets secondaires et des complications

L'information sur les effets secondaires permet au patient d'appréhender les effets de l'irradiation de façon plus sereine et plus adaptée (70).

I. Traitement des radiodermites

1. Traitement préventif

Sur le plan préventif, il n'y a pas de réel consensus concernant la prise en charge préventive des radiodermites. Une bonne hygiène cutanée, est néanmoins préconisée dans toutes les recommandations.

1.1. *Avant le traitement*, il est nécessaire de rappeler au patient les facteurs aggravants à supprimer tel que le tabac ou l'exposition solaire et de l'informer sur toute prise médicamenteuse dont certaines sont contre-indiquées du fait de leur capacité radiosensibilisantes (70-71).

1.2. *Durant le traitement*, une hygiène rigoureuse est préconisée (72-73). Il faut nettoyer la zone à l'eau et au savon neutre, si l'eau tiède est de bon usage, les bains chauds sont non recommandés. Dès le début du traitement, une surveillance clinique, au minimum hebdomadaire, est organisée mais le patient est sensibilisé à venir consulter dès les premiers signes de radiodermite pour éviter une automédication de topiques irritants ou de substances érosives qui pourrait aggraver l'état clinique (70). L'usage des crèmes est à proscrire en dehors de toute prescription par le radiothérapeute. D'autre part, aucun essai n'a clairement démontré l'intérêt préventif des crèmes cutanées (74-75).

Au niveau du cou, les cols devront être ouverts pour éviter les frottements irritatifs. Le rasage doit être électrique et non mécanique et les lotions à base d'alcool doivent être évitées. Il est préférable d'éviter les expositions itératives au soleil et une protection de la tête et du cou est souhaitable.

1.3. Après le traitement, la surveillance cutanée est poursuivie. L'exposition solaire n'est pas conseillée pendant au moins un an. Le rappel régulier à venir consulter en cas d'apparition de signe cutané nouveau est rappelé à chaque consultation de surveillance afin de détecter précocement radiodermite chronique, kératoses pré-épithéliomateuses et carcinomes cutanés (70).

2. Traitement curatif

Sur le plan curatif, dans les essais cliniques qui ont été réalisés, il n'a pas été mis en évidence d'efficacité des différents topiques. De ce fait peu de données cliniques sont à ce jour disponibles en situation curative (74-75). Les seules crèmes ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché sont celles à base de trolamine®. Elles sont donc prescrites pour la prise en charge à titre dérogatoire des érythèmes de grade 1 secondaires à la radiothérapie (« radiodermite ») bien que leur efficacité n'ait pas été formellement démontrée dans la littérature par des essais cliniques de phase III (19-76).

Alors qu'aucun essai de phase III, n'en a démontré l'intérêt, une corticothérapie locale en cure courte est souvent prescrite lorsque se surajoute, à la radiodermite de grade 1 ou 2, une inflammation douloureuse. Lors d'une radiodermite exsudative de grades 2 et 3, des antiseptiques asséchants sont appliqués. Les crèmes hydratantes sont reprises une fois les lésions asséchées. Il faut cependant éviter les asséchants colorés de type éosine aqueuse, qui masquent les lésions et qui

de plus sont photosensibilisants (74).

En cas de signes de surinfection cutanée et si l'infection est strictement localisée, sans signes généraux, une antibiothérapie locale par l'acide fusidique ou un sulfamide peut s'avérer suffisante.

Néanmoins, étant donné le contexte d'immunodépression lié au cancer et aux traitements myélosuppresseurs, une antibiothérapie par voie générale à base de pristinamycine ou d'acide fusidique peut être préconisée (71). Un parage chirurgical peut se révéler nécessaire en cas de radiodermites de grade 4 présentant des placards érythémateux qui évoluent vers la nécrose (71).

Dans tous les cas, une fois l'érythème réduit, des topiques cicatrisants à base d'acide hyaluronique ou de colloïdes peuvent être prescrits pour faciliter la cicatrisation des lésions radio-induites bien que l'innocuité de l'usage de tels médicaments lors de l'irradiation n'ait pas été démontré (77). Les antalgiques sont utilisés pour toute douleur en relation avec l'érythème.

II. Traitement des radiomucites

1. Traitement préventif

Les traitements préventifs des mucites ont fait l'objet d'une revue Cochrane en 2011. L'analyse a porté sur 131 études. Le facteur de croissance des keratinocytes (Palifermin®) a été retenu comme apportant de réels bénéfices dans la prévention et le traitement des mucites. L'amifostine, l'aloé vera, la glutamine en IV, le laser, le miel, les pastilles de polymixine, tobramycine, l'amphotéricine, le sucralfate et le facteur de stimulation des granulocytes ont quant à eux montré une efficacité inférieure. La chlorhexidine n'était pas plus efficace qu'un placebo dans la prévention des mucites (78). L'établissement de règles strictes d'hygiène bucco-dentaire, la préconisation d'un régime alimentaire particulier ainsi que l'élimination des facteurs irritatifs locaux constituent les principaux points de la prise en charge préventive des radiomucites orales. Une étude menée en 2014 sur 50

patients a montré une diminution de la dénutrition et des douleurs chez les patients bénéficiant d'un protocole d'hygiène orale et d'un protocole alimentaire spécifique (79).

1.1. *L'hygiène bucco-dentaire* a fait l'objet d'une étude en 2014 démontrant son importance dans la qualité de vie des patients (80). Les soins bucco-dentaires, enseignés au patient, résident en un brossage de dents puis le passage du fil dentaire ou d'une brossette selon la situation, et se finissent par un bain de bouche. Le patient peut également humidifier les muqueuses buccales. Ces soins permettent de diminuer l'aggravation des mucites et améliorent le confort du patient en conservant l'humidité buccale. La flore buccale est aussi assainie et les infections opportunistes prévenues (81).

Selon l'American Dental Association, le brossage de dents doit être réalisé à l'aide d'une brosse à dent à poils souples voire extra-souples en nylon, en soie en cas de mucites modérées ou sévères ou une brosse à dent post-chirurgicale (82-83). Le brossage doit être atraumatique et doux (82). C'est pourquoi, certains auteurs contre-indiquent l'utilisation de brossettes car leur usage peut léser les gencives (82). En revanche, l'utilisation du fil dentaire en soie peut être conseillé, à raison d'une fois par jour et pour les patients qui ont l'habitude de l'utiliser (82-84-85).

Les dentifrices préconisés doivent être doux, fluorés et non abrasifs du fait du risque de gingivorragies (86-87). Les dentifrices de type Sensodyne®, Pronamel®, Prevident®, Colgate® ou de Biotène® sont des dentifrices au goût léger, composés de fluorures et dépourvus de détergent agressif tel que le sodium lauryl sulfate et sont donc parfaitement indiqués en cas de radiomucites (84-88).

Lorsque les mucites deviennent trop douloureuses, des anesthésiques ou analgésiques topiques peuvent être prescrits (82). Lorsque l'usage de la brosse à dent s'avère réellement impossible, on peut alors utiliser des coton-tiges ou alors des compresses imbibées d'une solution antiseptique pour

nettoyer la cavité buccale (82-83).

La fluoruration dentaire topique prophylactique, en plus de renforcer l'émail et la dentine et donc de prévenir les lésions carieuses, inhibe le métabolisme bactérien. Cette inhibition entraîne donc une diminution de la concentration d'acide buccale et réduit le risque de radiomucites. Des bains de bouches sont indiqués dans la prise en charge préventive ainsi que curative (voir page 37).

1.2. *L'hygiène alimentaire* doit être accompagnée car la mucite, les dysgueusies, l'odynophagie, l'hyposialie ainsi que l'altération de l'état général entraînent une perte d'appétit et par conséquent de poids (42'). Dans le troisième plan cancer, des recommandations préconisent une évaluation nutritionnelle en début et fin de traitement ainsi qu'un suivi comprenant information, éducation et prescription tout au long de l'irradiation (89). Un suivi hebdomadaire par une diététicienne est impératif avant même le début du traitement (90). L'alimentation doit être de texture molle, mixée ou liquide et la température doit être froide voire tiède (30, 82). Les aliments acides et la nourriture épicée ou pimentée sont à proscrire (92). L'alcool dont les bains de bouche contenant de l'alcool ainsi que le tabac doivent être bannis (22-91). D'autre part, l'Afssaps recommande des compléments nutritionnels oraux en cas de carence (91). Pour conserver l'humidité des muqueuses orales, il est conseillé au patient de boire au moins 2 litres d'eau par jour (82).

En cas d'aggravation de la mucite, l'alimentation par voie orale peut s'avérer impossible et la mise en place d'une sonde naso-gastrique devient nécessaire. Cependant, si avant traitement le risque de mucite sévère s'avère important, une gastrotomie ou une jéjunostomie peut être mise en place avant le début de l'irradiation.(42'-93).

1.3. *La suppression des facteurs irritatifs* locaux peut être d'éviter le port des prothèses dentaires même en absence de mucites (25-94). Il est cependant recommandé de l'utiliser pendant

les repas (42'). En présence de mucite, le port de prothèses est totalement contre-indiqué (82). Elles ne sont pas portées durant les séances d'irradiation, d'une part, pour éviter l'effet bolus, d'autre part pour ne pas changer la configuration de traitement si le patient devait ne plus porter de prothèses en cours d'irradiation, pour inadaptation (amaigrissement) ou intolérance (mucite).

Il est bien sûr fondamental que les patients assurent une hygiène rigoureuse de leurs prothèses (91) car mal nettoyées, elles pourraient constituer un réservoir à *Candida Albicans* (25).

2. Traitement curatif

Le traitement curatif des radiomucites est symptomatique et empirique. Le traitement des radiomucites est différencié de celui de leurs conséquences.

2.1. Mucite de grade 1

Les bains de bouche

Les bains de bouche sont fondamentaux dans la prise en charge préventive et curative des radiomucites. Ils permettent l'élimination des particules présentes et le rinçage de la cavité buccale par leur action mécanique. Les rôles antiseptique et antiplaque sont assurés par leurs composants chimiques. La muqueuse buccale reste humide et exempte de bactéries. La douleur est diminuée et la cicatrisation favorisée. Selon les recommandations sociétés savantes (30-84-95), le patient doit réaliser des bains de bouche à base de bicarbonate de sodium à 1,4% pur, sans adjonction d'autres produits dès le début de l'irradiation. Il permet de neutraliser l'acidité buccale liée à l'hyposialie et possède un effet bactériostatique et antiplaque.

Le bain de bouche doit se faire aussi souvent que possible à distance des repas, au minimum 8 à 10 fois par jour, en gargarisme si possible, en le laissant dans la bouche 30 à 60 secondes avant de

recracher.

L'utilisation de bain de bouche à base de chlorhexidine est contre-indiquée pour la prévention et le traitement des radiomucites (30-78-96-97). Effectivement, les effets secondaires de la chlorhexidine tels que l'inflammation, les brûlures, l'irritation des muqueuses, l'inconfort buccal, l'altération du goût ou encore la coloration des dents aggravent l'état de la mucite (85-98-99). L'emploi de bains de bouche à base de peroxyde d'hydrogène ou d'alcool est également déconseillé en raison de leur effet desséchant et irritant sur la muqueuse buccale (59). Les préparations de « Saint-Louis » ou encore connues sous le nom de potion de « Schwarzenberg » à base de bicarbonate de soude, associées à des antifongiques, des anesthésiques ou des bains de bouches antiseptiques sont totalement proscrites (27-30).

2.2. Mucite de grade ≥ 2

2.2.1. Le laser de basse énergie

Lorsque la mucite s'aggrave, l'AFSOS recommande une séance de laser thérapie au minimum trois fois par semaine, et si possible après chaque séance de radiothérapie. Elle s'effectue à l'aide d'un faisceau laser Hélium Néon basse énergie qui balaye les lésions. Le laser de basse énergie a été reconnu pour sa capacité à prévenir et à atténuer les effets associés aux radiomucites. Il présente des propriétés anti-oedémateuse, anti-inflammatoire et antalgique. Il a été décrit une amélioration de la vascularisation et stimulation de la cicatrisation des blessures en accélérant la ré-épithélialisation orale (27-81-100-101). Il a été suggéré que le laser agissait sur les mitochondries ou sur les *ROS* (*reactive oxygen species*) (102-103-104). Le patient note une amélioration subjective de la radiomucite avec pour conséquence une amélioration de la qualité de vie du malade (105).

2.2.2. Palifermine

Cette molécule a été considérée comme traitement de choix dans la prévention des radiomucites. La

palifermine est un facteur de croissance produit naturellement par l'organisme qui stimule la croissance, la réparation et la survie des cellules épithéliales orales (78-84). Elle stimule la régénération précoce des cellules après irradiation en inhibant l'apoptose des cellules épithéliales et les lésions de l'ADN, en régulant positivement les enzymes de détoxification et négativement les cytokines pro-inflammatoires. Cela renforce alors la migration, la prolifération et la différenciation des cellules épithéliales (106). Indiqué dans la prévention et le traitement des radiomucites dans les cancers oraux, ce facteur de croissance permet donc de diminuer la durée et la sévérité des radiomucites (84-106-107). En 2007, une revue systématique qui a recensé plus de 64 études cliniques reconnaissait la palifermine comme agent de choix dans la prévention et le traitement des radiomucites (108).

2.3. Prise en charge de la douleur:

La prise en charge de la douleur peut se faire avec des anesthésiques et analgésiques topiques locaux, les agents d'enrobage et les revêtements adhésifs muqueux. Elle peut également se faire avec des agents systémiques.

2.3.1. Anesthésiques et analgésiques topiques

Bien que peu d'études aient été menées, les anesthésiques topiques tel que la lidocaïne ou la dyclocine, sont utilisés de manière empirique. Ils permettent de diminuer la douleur mais peuvent être irritants quand ils sont appliqués sur la muqueuse lésée. D'autres effets négatifs peuvent être rencontrés comme la perte de goût, des troubles de la sensibilité orale, des troubles de la déglutition. Ils doivent être appliqués plusieurs fois par jour sur les ulcérations muqueuses (59-100).

L'AFSOS en 2011 recommandait l'usage de gel de xylocaine pour la prise en charge de la douleur tout en mettant en garde contre le risque de fausses routes, d'allergies et de retard de cicatrisation (30).

Concernant les analgésiques locaux, la benzydamine a été reconnue comme efficace pour réduire la mucite et la douleur chez les patients atteints de cancer de la tête et du cou (68-100). En 2015, un essai clinique randomisé mené en double aveugle contre placebo a conclu que les bains de bouche à la benzydamine peuvent être considérés comme un médicament sûr, efficace, et bien toléré pour la prévention et l'apaisement des symptômes des mucites induites par la radiothérapie (109).

La Doxepine est un antidépresseur tricyclique avec des propriétés analgésiques. Deux études ont démontré un effet fort bénéfique de cette molécule dans la gestion de la douleur et qui persisterait au moins six heures. (68-110-111).

2.3.2. Agents d'enrobage

L'hydroxyde d'aluminium /de magnésium et le sucralfate ont été proposés comme agents d'enrobage de la muqueuse buccale pour soulager les douleurs. Son mécanisme d'action reposerait sur la formation d'un complexe adhérent avec des protéines exsudatives comme l'albumine au niveau du site ulcéré. La barrière adhésive formée protégerait la surface muqueuse. Une revue systématique menée en 2013, sur les différentes possibilités de prise en charge des radiomucites, ne recommande pas l'usage de sucralfate ni en prévention ni en traitement des radiomucites (111).

2.3.3. Revêtements adhésifs muqueux

Les revêtements adhésifs muqueux ont prouvé dans des études préliminaires qu'ils réduisaient la douleur des patients. Ils forment une barrière protectrice au niveau de la muqueuse saine ou ulcérée et stimulent la réponse épithéliale (86-112). Grâce à leur action protectrice, antalgique et cicatrisante, ces agents conviendraient à la fois pour la prévention et le traitement des radiomucites (86). C'est le cas par exemple de la Zilactin® à base de lidocaïne et de benzocaïne qui forment un film occlusif tenace sur la muqueuse buccale qui maintient le médicament en place. Le film peut durer jusqu'à six heures, ce qui permet de manger et de boire sans douleur (113). Cependant, ces molécules ne sont pas incluses dans les recommandations nationales (30-114).

2.3.4. Agents systémiques

Bien qu'il y ait une réduction de la douleur par les agents topiques, l'emploi d'agents systémiques s'impose fréquemment (59). Les douleurs secondaires aux mucites de grades 1 et 2 sont atténuées avec les antalgiques opioïdes de classe 2 (42'). Les agents non stéroïdiens sont contre-indiqués en cas de thrombocytopénies ou de coagulopathies (104).

Pour les mucites du grade 3 ou 4, les morphiniques peuvent s'avérer nécessaires (42'-111) cependant, il peut être utiles d'utiliser des voies sublinguales voire injectables du fait des troubles de la déglutition, et de l'hyposialie souvent associées à ces stades de mucite.

2.3.5. Approches complémentaires

D'autres agents médicamenteux tels que des tricycliques ou éventuellement des anticonvulsivants comme des relaxants musculaires sont à l'étude (104).

La relaxation, l'imagerie, le biofeedback, l'hypnose et la stimulation nerveuse électrique sont encore d'autres approches qui pourraient soulager la douleur du patient. L'hypnose aurait fait ses preuves dans certaines études mais il existe encore trop peu de recherches dans ces approches complémentaires (104-115-116).

III. Traitement de la xérostomie

1. Traitement préventif

1.1. Médicaments cytoprotecteurs

L'amifostine a été développée pour protéger les tissus normaux des rayonnements ionisants sans protéger la tumeur (117). Le mécanisme d'action de l'amifostine est complexe. Il implique l'action de radicaux libres ainsi que des mécanismes de protection de l'ADN. Il accélère la réparation des cellules et induit l'hypoxie cellulaire. L'hypovascularité, l'acidité de l'environnement tumorale et

l'expression différentielle de la phosphatase alcaline entre les tissus sains et tumoraux participent à la sélectivité cytoprotectrice (118). La FDA a recommandé l'amifostine pour réduire l'incidence de xérostomie modérée à sévère pour les patients subissant une radiothérapie postopératoire de la tête et du cou (119). En 2000, son effet bénéfique a été démontré par une étude randomisée en double aveugle sur plus de 300 patients irradiés pour un cancer de la région cervico-faciale (120).

Cependant, les effets secondaires parfois sévères voire létaux, ses contraintes d'utilisation ainsi que son coût en ont limité l'usage (121). De plus, les études en 2004 qui ont suivi celle de Brizel et al n'ont pas confirmé les résultats de l'étude *princeps* (122). Si bien qu'actuellement, le produit n'est pas conseillé (27) même si une récente méta-analyse en 2014 a conclu que l'amifostine réduisait significativement la xérostomie précoce ou tardive et que la toxicité de la molécule était acceptable (123).

1.2. Modalité d'irradiation

Ces dernières années une nouvelle technique d'irradiation a été développée, la radiothérapie avec modulation d'intensité (RCMI). Cette technique est basée sur la planification inverse et l'optimisation de la distribution de la dose. Elle nécessite de poser les limites de dose avant tout calcul. Actuellement, c'est la technique préconisée dans les tumeurs des voies aérodigestives supérieures (16-38-124). Son développement a été très rapide comme le démontre l'évolution des rapports des observatoires de la radiothérapie (125). Ainsi, en respectant les organes critiques dont font partie les glandes salivaires, une diminution de la xérostomie sans influence négative sur le contrôle de la maladie ni de la survie a été mis en évidence (126-127-128-129).

1.3. Transfert d'une glande sous-mandibulaire

Une technique chirurgicale a été développée pour transférer la glande sous-mandibulaire

controlatérale à la tumeur dans l'espace sous-mentonnier. Selon les différentes études réalisées, 83% des patients présentaient un taux de satisfaction à 2 ans supérieurs à une population contrôle (130). Avec un suivi de 14 mois, 81% des patients n'étaient soit pas affectés par une xérostomie soit présentaient une xérostomie minime (131-132).

2. Traitement Curatif

Selon l'atteinte fonctionnelle glandulaire, on distingue différentes approches. Lorsqu'il persiste une activité résiduelle des sialogogues, qui sont des stimulants salivaires, peuvent être prescrits. Plusieurs études multicentriques, randomisées en double aveugle, ont prouvé l'efficacité de la pilocarpine dans le traitement symptomatique de la xérostomie post-radique. Les meilleurs résultats avaient été obtenus avec un traitement continu de 8 à 12 semaines avec des doses supérieures à 2,5 mg, trois fois par jour (133). La dernière étude publiée en 2014 a confirmé ces données puisque dans cette étude, l'usage de la pilocarpine réduisait la diminution du flux salivaire et l'incidence de la xérostomie ainsi que les complications orales (134). La pilocarpine serait plus efficace que la bromhexine pour la prise en charge de la xérostomie bien que la bromhexine puisse alléger certaines conséquences néfastes de la radiothérapie (135). La céviméline, le bétahanecol ou l'anéthol trithione sont d'autres sialogogues qui peuvent être prescrits bien que peu d'études aient été réalisées sur ces molécules (16-59). Le mécanisme d'action de la céviméline reste encore à préciser (136).

Lorsque l'activité glandulaire est plus conséquente, la salive peut être stimulée par des gommages à mâcher (chewing-gum sans sucre), des produits à base de sorbitol ou encore des pastilles sans sucre. Les aliments acides permettent également une augmentation du flux salivaire mais ils ne sont pas recommandés dans les cas de mucites et de polycaries, l'acidité favorisant la déminéralisation et les caries et pouvant être irritante pour la muqueuse buccale (34).

Dans le cas où il n'y a plus aucune activité glandulaire, on recourt aux substituts salivaires comme les salives artificielles, au pH neutre ou alcalin, en gel ou en spray, tel que UniMist®, Mouth Kote® et Oral Balance Gel®. Ces succédanés de la salive restent cependant imparfaits. Si la texture est imitée, les facteurs antimicrobiens, les propriétés rhéologiques et d'autres composants de la salive ne sont pas respectés. Les patients y trouvent, néanmoins, un certain réconfort (137-138). Les patients peuvent également utiliser des lubrifiants de la muqueuse ou encore des huiles alimentaires (42'). Une revue de la littérature a conclu qu'il n'existait pas de preuves statistiquement significatives d'un traitement topique efficace dans le traitement de la xérostomie (139). Les conclusions de cette analyse étaient les suivantes :

- La pulvérisation de TGO (triester de glycérol oxydé) (lubrifiant buccal) était plus efficace qu'une pulvérisation de solution aqueuse d'électrolytes.
- Les gommes à mâcher semblaient favoriser la sécrétion salivaire chez les patients présentant une activité glandulaire résiduelle et pourraient être préférées par les patients, mais il n'a pas été prouvé que la gomme à mâcher était meilleure ou moins bonne que les substituts de salive.
- Les systèmes intégrés de soins de la bouche et les dispositifs oraux à réservoir peuvent être utiles, mais des recherches supplémentaires doivent être menées pour le confirmer.
- Les produits acides et ceux contenant du sucre doivent être évités.

Une étude menée en 2014 a montré que les agonistes cholinergiques tel que la pilocarpine et la céviméline étaient plus efficaces dans le traitement de la xérostomie que les substituts salivaires, l'oxygène hyperbare ou l'acupuncture. Cependant, il a été noté une amélioration subjective de la xérostomie par le patient avec les substituts salivaires ou l'oxygène (140).

Des recommandations françaises ont été publiées (16) :

- Les antidépresseurs, les anxiolytiques, les antihypertenseurs ou les opioïdes qui assèchent la cavité buccale doivent si possible être éliminés ou du moins leur posologie réduite.

- Les bains de bouche alcoolisés irritants pour la muqueuse buccale doivent être éliminés.
- Les appareils dentaires ne doivent pas être portés la nuit et doivent être le mieux adaptés possible.
- Un régime alimentaire pauvre en sucre rapide, en caféine, en épices et aliments acides doit être adopté.
- Le tabac doit être proscrit.

IV. Traitement des surinfections fongiques

Les lésions de la muqueuse buccale et des glandes salivaires entraînant mucite et xérostomie constituent un terrain propice aux infections opportunistes (22). Ainsi le traitement préventif des surinfections fongiques passe également par le traitement des mucites et des xérostomies.

1. Traitement préventif des candidoses

Le traitement préventif des candidoses par un traitement antifongique chez les patients myélo/immunodéprimés ou potentiellement et plus encore chez les patients présentant une mucite est très controversé (30-34-141-142).

Si le fluconazole, imidazole systémique est préconisé par d'aucuns (34-142-143), la nystasine n'a pas donné de résultats satisfaisants en prophylaxie (141-144).

2. Traitement curatif des candidoses

La conduite devant les prélèvements fongiques est très discutée, certains proposent d'effectuer les prélèvements si l'on soupçonne une infection (59), d'autres estiment ces prélèvements obligatoires (36), enfin les derniers ne préconisent les prélèvements qu'en cas d'échec clinique, aux

présentations atypiques et aux mucites de grade 4, si une aplasie persiste au-delà de 15 jours avec fièvre persistante et après une antibiothérapie bien conduite (30).

En cas d'infection fongique avérée, L'AFSOS recommande un traitement local associant (30) :

- Amphotéricine B, Fungizone® 10% en suspension buvable utilisé sous forme de bains de bouche, 3 à 4 fois/j. Le bain de bouche doit être avalé car la candidose doit être considérée comme étendue au-delà de la sphère oropharyngée.
- Miconazole, Loramyc® : 1 comprimé gingival muco-adhésif, une fois par jour, le matin après le brossage de dents. Le traitement est effectué après réalisation d'un bain de bouche de Bicarbonate de sodium.

Au contraire, d'autres auteurs proposent le traitement sous forme systémique avec le kétonazole et le clotrimazole, molécules de la famille des imidazoles (59-144).

V. Traitement des surinfections virales

Les infections les plus fréquentes sont celles dues aux HSV et VZV (86).

1. Traitement préventif

Aucun lien direct n'a jamais été établi entre la radiothérapie et une réactivation du virus herpès ; aussi, l'administration d'un traitement prophylactique antiviral dans un contexte d'irradiation n'est pas recommandée (22-145). Néanmoins, en cas de mucites très sévères ou chez des patients adultes immunodéprimés avec un risque élevé de réactivation du virus, une prophylaxie anti-virale systémique et topique est préconisée (97-146).

Les molécules préconisées sont l'aciclovir et le valaciclovir. Le foscarnet est indiqué en prophylaxie pour les personnes immunodéprimées (36).

2. Traitement curatif

En l'absence de vésicules regroupées en bouquet, particulièrement évocatrices d'une infection virale, la mise en route d'un traitement antiviral peut être décidé sur la base de la clinique lorsqu'elle est évocatrice ou dans les tableaux de mucite majeure (30). Selon la MASCC/ ISOO, l'aciclovir et le valaciclovir sont recommandés pour ces infections herpétiques virales. L'aciclovir se prescrit à raison de 800 mg/jour et le valaciclovir à raison de 500-1000 mg/jour. Le valaciclovir serait mieux toléré que l'aciclovir. En outre, il serait moins coûteux, mais cela dépend de la voie d'administration utilisée (143).

VI. Traitement de la dysgueusie

Le traitement de la dysgueusie n'est pas spécifique. En effet, cet effet secondaire est plus la conséquence de la mucite, de la xérostomie, de la des-épithélialisation des cellules muqueuses spécialisées dans le goût et des complications infectieuses surajoutées qu'à une altération de structures anatomiques spécifiques.

1. Traitement préventif

Comme pour la xérostomie, l'usage de l'IMRT, préservant les glandes parotides, est indiqué pour prévenir la dysgueusie (124-147).

2. Traitement curatif

2.1. Médicaments cytoprotecteurs

L'usage de cytoprotecteurs comme l'amifostine, permet également de préserver le goût. Le mode de fonctionnement complexe de ce médicament permet de préserver en partie les cellules saines, responsables du goût, des irradiations.

2.2. Le zinc

Le zinc contribuerait à la préservation du goût. Le zinc participerait à la régénération des bourgeons du goût et son rôle antioxydant permettrait de réguler les radicaux libres induits par la radiothérapie (148). La posologie efficace serait de 45 mg, 3 fois par jour (16). Cependant, la portée et l'efficacité de ce traitement, restent discutées (149-151) et aucune préconisation ne peut être faite (150).

VII. Traitement de la dysphonie

Le traitement de la dysphonie est lié à celui de la xérostomie ainsi qu'à la prise en charge des douleurs et de l'inflammation provoquées par les mucites (152-153).

En cas de troubles de l'élocution associés un certain nombre d'exercices orthophoniques peuvent être réalisés (154).

VIII. Traitement des caries radiques

Les caries radiques sont en grande partie secondaires à l'altération quantitative et qualitative de la salive. La prévention de l'hyposialie et de la xérostomie est donc la base pour limiter le

développement des caries radioinduites.

1. Traitement préventif

1.1. Hygiène alimentaire et bucco-dentaire

Les patients traités par irradiation présentent un haut risque carieux en raison du manque de salive. Une hygiène bucco-dentaire déficiente et une alimentation cariogène accroissent ce risque. Il faut donc veiller à ce que les patients limitent les aliments riches en glucides et les aliments acides. Les aliments qui cumulent ces deux propriétés et qui ont une capacité de rétention en bouche, sont particulièrement à proscrire (155).

L'hygiène bucco-dentaire doit être rigoureuse. Le patient doit réaliser un brossage dentaire minutieux avec une brosse à dents à poils souples et une pâte non abrasive, sans menthol et fluorée. L'utilisation des brossettes inter-dentaires ou l'hydropulseur peut être conseillée. Des bains de bouches alcalins pour neutraliser l'acidité buccale et éviter la déminéralisation dentaire, peuvent être prescrits (156). Les soins dentaires nécessaires doivent être effectués de façon optimale avant l'irradiation. En effet, les soins dentaires pendant la période d'irradiation sont plus difficiles à organiser et si l'extraction, sous conditions, n'est pas strictement contre-indiquée, elle peut exposer à un risque majeur de radionécrose (159).

1.2. Fluoroprophylaxie

Le fluor inhibe la déminéralisation, favorise la reminéralisation et entrave le métabolisme des bactéries cariogènes (157). Grâce au fluor les cristaux d'hydroxyapatite de l'émail sont transformés en fluoroapatite plus résistants au contexte cariogène (158).

Avant que la radiothérapie ne commence, il est conseillé que les patients dentés se rendent chez leur

chirurgien-dentiste pour réaliser des "gouttières porte-gel" thermoformées souples en silicone (159). Le fluor est déposé sous forme de gel hyperfluoré à 1% dans les gouttières, (Fluocaryl gel bifluoré®, 2000 ppm). Les gouttières doivent être portées 5 minutes par jour simultanément ou séparément sur les 2 arcades. La fluoroprophyllaxie est quotidienne le soir après le brossage dentaire (159-160-160'). Pour la plupart des recommandations, le port des gouttières se fait une fois que les séances de radiothérapie sont achevées (57-161). Pour d'autres, la fluoroprophyllaxie débute avec le début de l'irradiation, s'interrompt quand la mucite rend l'application insupportable puis est reprise dès que possible (42').

Concernant la durée de la fluoroprophyllaxie, les données sont vagues. Selon l'Afsos, la durée dépend de la dose d'irradiation de la glande parotide. Si elle est supérieure à 30 Gy, la prophylaxie est proposée à vie. Si elle est inférieure, la prophylaxie est préconisée pendant 2 ans avec une évaluation du potentiel sécrétoire salivaire 24 mois après l'irradiation. Si la sécrétion est considérée comme correcte, un arrêt progressif de la fluoroprophyllaxie est entrepris. Dans le cas contraire, un maintien de la fluoroprophyllaxie est préconisé (159). D'autres auteurs la recommandent sur du long terme ou à vie (57-161).

Dans les cas d'hyposialie légère ou lorsque le patient n'arrive plus à porter ses gouttières, la fluoration peut se faire par un brossage tri-quotidien à l'aide d'un dentifrice à forte concentration en fluor (1,1%, 1350 ppm comme le Fluodontyl® 1350) (162-163).

1.3. *Suivi des patients*

Une consultation dentaire tous les 3 mois au cours des premières années puis espacée progressivement est établie pour ces patients. Ce suivi permet de vérifier la compliance du patient à l'hygiène bucco-dentaire et l'observance du port de gouttières. Cela permet également de contrôler l'état bucco-dentaire et d'encourager le patient à poursuivre les recommandations (159-164).

2. Traitement curatif

La RCMI permet de protéger des zones osseuses selon les protocoles envisagés avec le chirurgien-dentiste. Avec ces nouvelles techniques d'irradiation, il n'est pas possible *a priori* de connaître la dose délivrée dans la zone osseuse qui porte une dent carieuse. Les soins devront être adaptés à la dose reçue par l'os sous-jacent. En effet, le risque carieux est un effet général dû à l'absence de salive qui atteint toutes les dents alors que le risque de radionécrose est plus important dans les zones irradiées à haute dose. Les soins dentaires (endodontie, soins de carie) sont à réaliser de façon classique. Les anesthésies intraseptales ou intraligamentaires sont à proscrire car elles risqueraient d'entraîner une nécrose muqueuse ou osseuse (159). Les contrôles dentaires doivent être réguliers afin de détecter les caries, le plus tôt possible et de les traiter. Un traitement précoce permet d'éviter les infections et les avulsions sources d'ostéoradionécrose.

IX. Traitement du trismus

Le traitement du trismus reste symptomatique et aucune recommandation formelle n'a été publiée à ce jour (165).

1. Traitement préventif

En permettant de diminuer les doses dans les articulations temporo-mandibulaires et dans les muscles masticateurs, les nouvelles modalités de radiothérapie font diminuer la prévalence du

trismus par rapport à la radiothérapie conventionnelle (147-165).

2. Traitement curatif

Il existe différentes prises en charge curative du trismus mais la plupart n'ont pas eu un niveau de preuves suffisant pour obtenir une recommandation officielle.

Le Therabite® System est un dispositif médical qui offre aux patients une mobilisation mandibulaire anatomiquement correcte et permettrait d'augmenter l'ouverture buccale par une mobilisation régulièrement progressive des articulations et des muscles (166-167). C'est le seul traitement qui a obtenu une recommandation d'utilisation (142). Le Dynasplint® Trismus System, quant à lui, permet de réduire la contraction des muscles (168) mais ne bénéficie pas de recommandations. Ces systèmes ne sont que des traductions mécaniques de la rééducation qui reste le traitement de première intention du trismus. La rééducation doit être débutée le plus tôt possible et continuée régulièrement (169). Une étude prospective récente a conclu que les exercices de mâchoires améliorait l'ouverture buccale et diminuait les symptômes du trismus (170). Si la rééducation fonctionnelle ne prévient pas le trismus elle peut néanmoins améliorer sa gestion (142).

L'injection de toxine botulique diminuerait la douleur et les spasmes musculaires. Les essais menés concernant l'usage de cette toxine comme un traitement d'appoint pour les complications neuro-musculaires et musculo-squelettiques sont prometteurs mais ne font pas l'objet d'une recommandation (142-171-172).

La coronoïdectomie chirurgicale a montré une efficacité significative dans une seule étude non contrôlée (173).

La pentoxifylline qui est un vasodilatateur périphérique n'est pas recommandée du fait de l'absence de preuves d'efficacité (142-174-175).

X. Traitement de l'ostéoradionécrose

1. Traitement préventif

1.1. Avant l'irradiation

1.1.1. Prise en charge radiothérapique

Selon certains, RCMI réduirait le risque d'ostéoradionécrose car la multiplication des faisceaux permettrait de répartir les doses reçues sur toute la mandibule (176). Cependant, une étude multicentrique a rapporté un taux de 6% de complications osseuses peu différent du taux observé avec une radiothérapie conventionnelle (177). La dose maximale est le facteur le plus important du risque d'ostéoradionécrose. La vascularisation unique passant pas l'angle mandibulaire est une des causes du risque, en effet l'absence de circulation collatérale fragilise la vascularisation en cas d'occlusion vasculaire post radique. En diminuant la dose dans cette portion de mandibule, la RCMI pourrait conduire à diminuer l'incidence de radionécrose.

1.1.2. Prise en charge dentaire

La prise en charge dentaire est fondamentale dans la prévention de l'ostéoradionécrose car la majorité des ostéoradionécroses provient d'infections dentaires ou de traumatismes (57). Cette prise en charge dépend de la localisation de la tumeur, du traitement, de l'âge du patient, de son état bucco-dentaire, de sa coopération et du pronostic de la maladie.

Elle s'impose quelque soit la modalité de traitement et comporte plusieurs étapes (164).

a. un bilan dentaire : ce bilan est clinique et radiographique. La partie clinique permet d'évaluer le niveau d'hygiène du patient, l'état de sa denture et de sa muqueuse ainsi que la présence de caries ou de lésions. Il vérifie la présence ou non de prothèses dentaires et leur état.

La partie radiologique, comportant des clichés panoramiques et rétro-alvéolaires, complète la partie clinique et offre la possibilité de détecter: les caries, les lésions parodontales et apicales, les éléments inclus et les anomalies osseuses, non visibles cliniquement (178). Ce bilan est l'occasion d'informer le patient sur les différentes manifestations bucco-dentaires de la radiothérapie et lui rappeler l'importance fondamentale d'une bonne hygiène dentaire. Il doit être réalisé suffisamment tôt pour que les soins nécessaires puissent être réalisés avant le début de la radiothérapie. Le radiothérapeute devra donc systématiquement demander un examen dentaire en même temps que le reste du bilan pré-thérapeutique.

b. la mise en état de la denture:

b.a. Les avulsions dentaires

Il existe un certain nombre de critères pour déterminer si les dents présentes en bouche sont conservables ou non.

Critères non dentaires

Ces critères prennent en compte le niveau d'hygiène du patient, sa motivation, sa capacité à assurer son hygiène (âge, coordination neuro-musculaire et capacité d'ouverture buccale) et sa compliance aux recommandations faites par l'équipe médicale (arrêt du tabac et de l'alcool, port des gouttières fluorées, respect de l'hygiène alimentaire). La capacité salivaire résiduelle estimée et les comorbidités du patient tels que le diabète et la maladie vasculaire vont influencer la prise de décision. Enfin, les critères de décisions s'appuient sur la dose d'irradiation délivrée dans chaque secteur denté, sur le mode d'irradiation et sur les thérapeutiques concomitantes. Ceci souligne l'importance de la collaboration entre radiothérapeutes et chirurgiens-dentistes (16-42'-57-164).

Critères dentaires

Toutes les dents saines et ne présentant pas de foyers infectieux, ainsi que les dents cariées en superficie et ne présentant pas de foyers infectieux, peuvent être conservées à la condition que le patient accomplisse une hygiène rigoureuse de sa cavité buccale (178-179)

Les dents strictement incluses ou présentant des traitements endocanalaire bien conduits ainsi que les implants ostéo-intégrés, peuvent également être conservés. Lorsque les dents sont sous-muqueuses ou incluses, au contact du collet de la dent adjacente, la prise de décision est plus complexe. Il est conseillé de les extraire pour éviter une surinfection (57).

Les dents qui ne peuvent être conservées sont les dents mobiles, profondément cariées, porteuses d'une lésion apicale dont le traitement endodontique ne permettrait pas la guérison rapide et qui ne présenteraient pas d'intérêt prothétique. Les dents qui pourraient gêner la mise en place d'une prothèse ne doivent pas être conservées. Il faut également porter attention aux dents qui présentent une atteinte parodontale car elle constitue une porte d'entrée infectieuse (180-180').

Les avulsions dentaires doivent être effectuées au minimum 3 semaines avant le début de la radiothérapie (181-182). Effectivement, la radiothérapie doit débuter après la cicatrisation. En effet, les cellules de la muqueuse en cours de cicatrisation sont sensibles à l'irradiation. Le risque est que cette cicatrisation ne puisse pas être obtenue, laissant l'os à nu, plus susceptible aux traumatismes et aux infections. Une corrélation positive du délai entre l'avulsion et la radiothérapie avec l'apparition d'une radionécrose a été démontrée (183-184).

Suite aux extractions, une bonne régularisation des crêtes et des sutures gingivales bien étanches doivent être réalisées, en effet la régularisation est indispensable pour compenser la résorption alvéolaire qui ne se fait plus au niveau de l'os irradié (42').

En cas de consultation tardive, le rapport bénéfice/risque à effectuer les soins dentaires doit être évalué avec l'oncologue radiothérapeute. Il intègre le retard au début de la radiothérapie avec un

risque potentiel de perte de chance et le risque de débiter une irradiation soit avec une cicatrisation incomplète soit avec des dents à risque de complications (42'). L'intégration d'un chirurgien-dentiste aux réunions de concertation pluridisciplinaire pourrait trouver une vraie valeur ajoutée dans un tel contexte.

b.b. Les soins dentaires

Les soins dentaires comportent un détartrage complet, le soin des caries superficielles, la suppression des foyers infectieux (kystes, granulomes, poches parodontales, dents mobiles, caries pénétrantes) (185-186) et des traumatismes dentaires ou prothétiques et enfin la vérification des prothèses. Les obturations non infiltrées métalliques ou non et les prothèses fixées bien adaptées sont laissées en place (42'-57).

b.c. Les empreintes

Lors de cette consultation, le chirurgien-dentiste réalise des empreintes pour la confection de gouttières en silicone souple thermoformées. Diminuant le risque de caries et donc un risque potentiel infectieux, la prophylaxie fluorée participe à la diminution du risque d'ostéoradionécrose (187).

Si une curiethérapie est prévue, le chirurgien dentiste confectionne une empreinte de l'arcade mandibulaire pour la réalisation d'une protection plombée. Celle-ci permet de réduire la dose d'irradiation transmise à l'os.

1.2. Pendant l'irradiation

Les prothèses dentaires amovibles seront portées uniquement durant les repas, à condition que l'état buccal le permette (57). Le radiothérapeute peut contrôler que le patient poursuit de façon adéquate les soins d'hygiène buccodentaire, les bains de bouche préconisés et la prophylaxie fluorée si elle a

été débutée dès le début de l'irradiation (159). En cours du traitement, il est préférable de ne réaliser aucun acte chirurgical. Néanmoins, en cas de nécessité, après avis de l'oncologue, les procédures chirurgicales seront réalisées sous antibioprofylaxie dans tous les cas: 3g d'amoxicilline une heure avant l'acte ou en cas d'allergie aux pénicillines, 600mg de clindamycine (188). Une antibiothérapie post-opératoire est réalisée à raison de 250mg d'amoxicilline (clindamycine, en cas d'allergie aux pénicillines) trois fois par jour pendant 5 jours.

1.3. *Après l'irradiation*

Lorsque les soins sont réalisés hors champs d'irradiation (42') ou lorsque la dose moyenne d'irradiation est inférieure à 35 Gy (159), les précautions sont celles préconisées pour tous les soins dentaires. Cependant, pour les extractions, une antibiothérapie prophylactique ou curative est néanmoins recommandée. Une évaluation hématologique et d'éventuelles nouvelles comorbidités doivent faire l'objet d'une attention particulière (159-179).

Lorsque la dose moyenne d'irradiation dans l'os supportant la ou les dents concernées laisse supposé un risque, il faut être vigilant quant au risque d'ostéoradionécrose (159). Ce risque serait extrêmement important lorsque la dose est supérieure à 60 Gy (42'). Les avulsions dentaires et la pose d'une prothèse sont les deux actes les plus fréquemment retrouvés dans la survenue d'une ostéoradionécrose. Selon que les actes sont invasifs ou pas, les précautions lors des soins sont adaptées.

1.3.1. Les soins non invasifs

Les soins conservateurs coronaires, la parodontie non chirurgicale et les anesthésies para-apicales et loco-régionales peuvent-être réalisés de façon classique. Les anesthésies intra-septales et intra-ligamentaires sont contre-indiquées et les soins endodontiques se réalisent sous antibioprofylaxie (159). La livraison d'une prothèse dentaire est considérée comme un soin non invasif mais une

prothèse mal adaptée et/ou livrée au mauvais moment peut avoir des conséquences très invasives. Le chirurgien-dentiste doit envisager avec l'oncologue et le radiologue la période optimale pour débiter les travaux prothétiques. Il n'y a pas de délai entre la fin de la radiothérapie et la mise en place de la prothèse reconnu comme plus favorable. Les facteurs qui font varier ce délai sont le type d'édentement, la xérostomie post-radique, la régularité des crêtes alvéolaires, la présence de mucite, et l'état parodontal des dents supports de prothèses. Le risque encouru à débiter les soins trop tôt, est la fragilisation du revêtement muqueux (irritation et/ou brèche) et l'exposition de l'os sous-jacent (159-187). La mise en place d'une résine souple peut éventuellement être prévue pour réduire ce risque (159). Une fois la prothèse livrée, une surveillance régulière doit être établie afin de prévenir tout risque et apporter les modifications, si nécessaire, à la prothèse. Le patient doit être prévenu des risques et des conseils lui sont délivrés (42'-159).

1.3.2. Les soins invasifs

La parodontologie chirurgicale est contre-indiquée (159).

a. les extractions dentaires

Les extractions dentaires sont effectuées avec une asepsie rigoureuse et sous une antibioprofylaxie systématique jusqu'à cicatrisation osseuse: 2g d'amoxicilline 1h avant le geste ou 600 mg de clindamycine 1h avant le geste si allergie (189). Un bilan hématologique est absolument indispensable. Les molécules anesthésiques ne sont pas associées à des vasoconstricteurs afin de ne pas diminuer l'oxygénation osseuse durant le geste. La technique doit être atraumatique : les fraisages et sciages doivent s'effectuer sous irrigation abondante pour éviter l'échauffement osseux. On peut éventuellement utiliser des instruments non rotatifs ou à faible vitesse ce qui permet de diminuer cet échauffement (185-186-190). Les sutures doivent être sans tension et parfaitement étanches afin que l'os ne soit pas exposé. Un pansement alvéolaire de type colle de fibrine peut être

utilisé (190).

b. les implants dentaires

La solution implantaire, bien qu'encore controversée (191-192) est la meilleure réhabilitation prothétique. La stabilité et les contraintes inférieures pour le parodonte et les dents restantes réduisent les risques comparativement à la prothèse amovible simple (16). De plus, le caractère esthétique est amélioré (159). L'effet délétère le plus redouté n'est pas la perte de l'implant mais de provoquer une ostéoradionécrose. Une étude à partir de 33 patients implantés n'avait relevé aucun cas de péri-implantites en territoire irradié et avait conclu que l'implantation était possible en respectant un protocole rigoureux. Par ailleurs, il fallait privilégier l'implantation sous anesthésie générale et respecter un certain délai post-radiothérapique (193). Plusieurs critères sont à prendre en compte pour réduire le risque d'échec :

- Le délai entre la fin de la radiothérapie et l'implantation : selon certains auteurs, une régénération cellulaire et une augmentation du pouvoir ostéogénique sont observées quelques mois après l'irradiation puis une fibrose progressive s'installe et le pouvoir réparateur de l'os diminue lentement mais de manière définitive et irréversible (163). La littérature s'accorde pour considérer un délai minimum d'au moins 6 mois entre la fin de la radiothérapie et l'implantation (192). D'autres auteurs préconisent la prudence en proposant un délai d'au moins 18 mois (194).

- La dose reçue sur le site à implanter : selon une revue de la littérature, le risque d'échec des implants est deux à trois fois plus élevé en cas d'irradiation. Néanmoins le risque est nul lorsque la dose est inférieure à 40-45 Gy et reste inférieur à 5% pour une dose inférieure à 50 Gy (192). Lorsque la dose dans la zone à implanter est supérieure à 45 Gy, certains auteurs recommandent 20 séances préventives d'oxygénothérapie hyperbare puis 10 séances après l'implantation (16-163). En effet, une étude a comparé une implantation sur os irradié avec prophylaxie hyperbare et une implantation sur os non irradié, sans mettre en évidence de différence de complications entre les

deux groupes (194). Cependant, la conclusion de cette étude ne fait pas consensus (192).

- La localisation osseuse : il faut logiquement favoriser une implantation en territoire non irradié plutôt qu'en territoire irradié. Elle s'effectue en général en dehors ou à la limite du volume irradié (163-195). L'os est plus ou moins favorable à l'implantation selon sa vascularisation et sa structure osseuse. L'os frontal et l'os zygomatique sont très sensibles à l'ostéoradionécrose. La mandibule et l'os temporal le sont un peu moins. Le maxillaire et les greffons osseux sont plus résistants. Les sites à favoriser sont les secteurs antérieurs symphysaires mandibulaires et prémaxillaires qui ne présentent aucun obstacle anatomique (192-196).

Une anesthésie générale est souhaitable, elle permet une meilleure cicatrisation et une aseptie totale. Les vasoconstricteurs sont à éviter afin de ne pas aggraver les conditions vasculaires locales (163).

1.3.3. L'oxygénothérapie hyperbare

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) expose le patient à une pression de deux à trois atmosphères sous 100 % d'oxygène. Cela produit une hyperoxygénation sanguine qui augmente les pressions tissulaires d'oxygène. Le taux d'oxygène dans le sang atteint 7%, soit un taux 20 fois plus élevé que les taux habituels. Une meilleure oxygénation des tissus ischémiés et une résorption de l'oedème vasogénique de ces tissus sont observées. L'OHB est également responsable d'un effet bactéricide et bactériostatique. Enfin l'angiogenèse, la prolifération fibroblastique et la synthèse de collagène de bonne qualité mécanique sont favorisée (57).

Malgré des données physiopathologiques, des résultats cliniques encourageants (197), aucune études randomisées ne permet d'étayer définitivement l'intérêt de l'OHB tant en prophylaxie qu'en curatif. Les recommandations sont donc toutes contradictoires (32-57-159-198-199) même si une approche prophylactique semble plus consensuelle que l'utilisation curative.

2. Traitement curatif

Selon la classification de la radionécrose (52-183) plusieurs approches sont proposées (36):

2.1. Stade 1

Le traitement proposé est médical: hygiène bucco-dentaire, antibiothérapie (pénicilline, macrolides, métronidazole), irrigations locales (Chlorhexidine, povidone iodée) et antalgiques. L'oxygénothérapie hyperbare peut être proposée bien que les avis des experts divergent (34-159). En absence d'amélioration, l'ostéoradionécrose devient un stade 2.

2.2. Stade 2

Le traitement est chirurgical : débridement, curetage et séquestromie (159). Une chirurgie à minima correspondant à un retrait du tissu osseux nécrosé pour laisser en place un tissu osseux sain peut être envisagée. Cependant, une fois le retrait effectué, il faut recouvrir le site sans tension. Cela se fait généralement par un lambeau vascularisé (163). L'oxygénothérapie hyperbare peut-être poursuivie mais sans consensus. En l'absence d'amélioration l'ostéoradionécrose est de stade 3.

2.3. Stade 3

Le traitement est également chirurgical : résection des tissus non viables avec ou non interruption de la continuité mandibulaire et reconstruction par endoprothèse ou lambeaux micro-anastomosés de fibula (34-159-163).

Chapitre IV: Etude clinique

I. Patients et méthodes

1. Procédure de l'étude

Cette étude a reçu l'approbation du conseil scientifique du Centre de Lutte Contre le Cancer Paul Strauss.

Le but de cette étude est de déterminer quel est le niveau de connaissance qu'ont les patients des effets bucco-dentaires qu'ils risqueraient de présenter à l'issue de leur traitement par irradiation.

Le médecin oncologue radiothérapeute proposait à tous les patients consécutifs vus en consultation en fin de radiothérapie de rencontrer un chirurgien dentiste pour remplir un questionnaire. Durant la consultation avec le chirurgien dentiste, le patient pouvait poser des questions, le chirurgien dentiste, faisait préciser d'éventuelles données cliniques ou administratives nécessaires.

Certains patients ont été interrogés avant que la radiothérapie ne commence lors de la première consultation entre le radio-oncologue et le patient.

Le questionnaire a été établi en collaboration entre les chirurgiens dentistes et les oncologues radiothérapeutes. Ce questionnaire recueille les réponses à 20 questions. Ces questions peuvent être regroupées en quatre groupes.

la première partie, composée de 8 questions, concerne les informations préalables concernant le patient et le type de lésions, le traitement proposé et son niveau d'hygiène bucco-dentaire. Les questions sont les suivantes :

1) Êtes-vous un homme ? Une femme ?

2) Quelle est votre date de naissance ?

3) Pour quel cancer avez vous été traité(e) ?

4) Quel(s) traitement(s) vous ont été proposés ?

5) Avez vous un dentiste traitant ? : Oui / Non

6) Vous consultez votre chirurgien- dentiste : Tous les 6 mois / Tous les ans / Tous les 2 ans / Plus

7) Combien de fois par jour vous brossez vous les dents ? : 3 fois /2 fois /1 fois /Moins d'une fois

8) Quel type de brosse à dents utilisez-vous ? : À poil dur /A poil souple / Electrique

Le patient n'était parfois pas en mesure de répondre précisément aux questions 3 et 4 et les informations ont été, par conséquent, récupérées rétrospectivement dans le dossier informatique du patient.

- la seconde partie, composée de 3 questions, détermine si une consultation auprès du chirurgien dentiste a été proposée et la conduite du patient face à cette proposition. Les questions étaient les suivantes :

9) Est-ce que l'on vous a parlé d'une consultation chez le dentiste avant de commencer votre traitement par radiothérapie ? : Oui / Non ; Y êtes-vous allé(e) ? : Oui / Non

10) Est-ce que l'on vous a parlé d'un suivi dentaire durant votre traitement ? : Oui/ Non ;

Y êtes-vous allé(e) ? : Oui/Non

11) Est-ce que l'on vous a parlé d'une consultation post radiothérapie ? : Oui / Non ;

Y êtes vous allé(e) ? : Oui / Non

- la troisième partie, composée de 4 questions, nous a permis d'obtenir des informations sur les effets secondaires et de savoir si le patient avait été prévenu de ces effets secondaires. Les questions étaient les suivantes :

12) Avez-vous déjà entendu parler d'un possible effet de la radiothérapie sur :

- vos dents : Oui / Non ;

- les os de votre mâchoire : Oui / Non ;

- vos gencives : Oui / Non ;

13) Avez-vous déjà entendu parler d'une modification du goût des aliments suite au traitement par radiothérapie ? : Oui / Non .

En avez-vous souffert ? : Oui / Non

14) Avez-vous déjà entendu parler d'une modification de votre salive suite au traitement ? Oui / Non.

En avez-vous souffert ? : Oui / Non

15) Avez-vous déjà entendu parler de gouttières de fluoration ? : Oui / Non

En avez vous bénéficié ? : Oui / Non

- enfin la dernière partie, composée de 5 questions, concerne la prise en charge post-radiothérapie, avec des questions spécifiques pour la pratique du chirurgien dentiste. Les questions étaient les suivantes :

16) Avez vous bénéficié de soins chez votre chirurgien-dentiste ? : Oui / Non

Si oui lesquels ?

17) Savez-vous pourquoi il était vraiment important de réaliser ces soins avant de commencer la radiothérapie ? : Oui / Non

18) Vous a-t-on extrait des dents ? : Oui / Non

Si oui, combien ?

19) Vous a-t-on parlé d'implants pour remplacer vos dents extraites ? : Oui/Non

20) Vous a-t-on parlé de prothèses amovibles pour remplacer vos dents extraites ? : Oui/ Non

Avant de débiter le traitement par radiothérapie, le patient bénéficie d'une consultation pré-thérapeutique où il rencontre son oncologue radiothérapeute. Lors de cette consultation, le médecin prend contact avec le patient, l'examine, lui parle du traitement dont il va bénéficier et des conséquences de ce traitement. Au cours de cette consultation, 5 questionnaires ont pu être proposés. Certaines questions n'ont pu être posées puisque le patient n'avait pas encore été traité par radiothérapie.

Le centre Paul Strauss bénéficie également d'une consultation post-thérapeutique hebdomadaire, permettant un examen concomitant avec un oncologue radiothérapeute et un chirurgien ORL. Les patients y sont convoqués systématiquement 15 jours à un mois après l'irradiation, puis tous les deux mois la première année. L'espacement des consultations s'allonge avec le délai de la fin de la radiothérapie. C'est au cours de cette consultation, qu'était proposé le questionnaire. Le questionnaire était rempli par le chirurgien-dentiste qui posait les questions au patient.

L'ensemble des informations délivrées par le questionnaire ont été répertoriées sur une base de donnée Excel et l'analyse statistique a été effectuée sur SPSS v21 (IBM) .

2.Caractéristiques des patients :

Il y avait 58 patients, 41 hommes et 17 femmes, soit un *sex ratio* de 2,5:1 (Fig. 1).

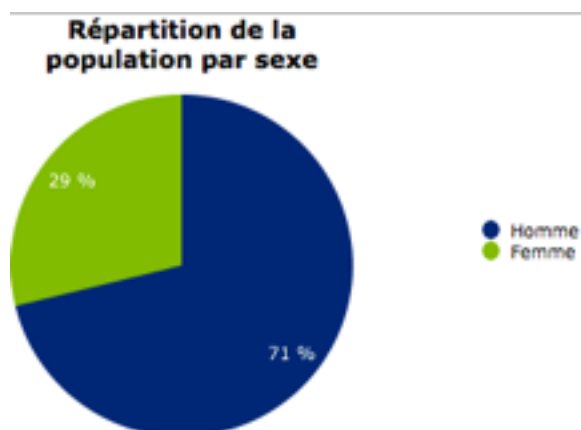


Figure 1 : Répartition des patients par genre

L'âge médian de l'ensemble de la population était de 62,5 ans (moyenne : 61, min-max : 26-79).

Celui des hommes de 65 ans (moyenne : 63, min-max : 44-79). Celui des femmes de 59 ans (moyenne : 57, min-max : 26-71) (Fig. 2).

Quatre pour cent de la population se situent entre 20 et 29 ans. Neuf pour cent de la population se situent entre 40 et 49 ans. Vingt-deux pour cent de la population se situent entre 50 et 59 ans.

Quarante et un pour cent de la population se situent entre 60 et 69 ans et 24% de la population entre 70 et 79 ans.

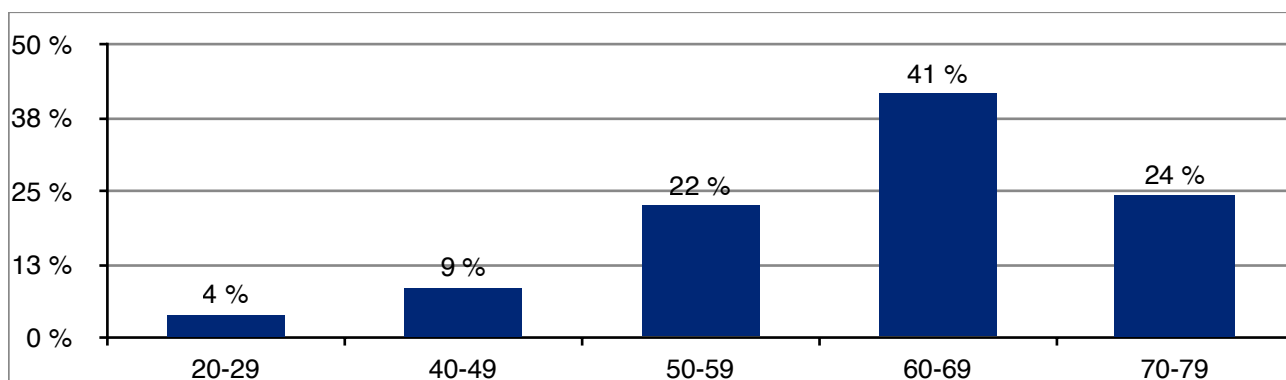


Figure 2: Répartition des patients par classe d'âge (10 ans)

L'état dentaire variait en fonction des patients.

Avant la radiothérapie, 7 patients étaient complètement édentés au niveau maxillaire et 3 au niveau mandibulaire. Parmi les patients édentés au niveau maxillaire, 5 avaient une prothèse complète et 2 à la mandibule. Un patient à la mandibule avait une prothèse partielle.

Après la radiothérapie, 16 patients étaient complètement édentés au niveau maxillaire et 15 au niveau mandibulaire. Parmi les patients édentés maxillaire, 14 avaient une prothèse complète et 12 à la mandibule. Trois patients avaient une prothèse partielle à la mandibule.

	Patients édentés complètement	Prothèses complètes	Total	Prothèses partielles
maxillaire	7	6	86%	
mandibule	3	2	67%	1

Tableau 1 : répartition de la disponibilité de prothèses selon la mandibule ou le maxillaire chez les patients édentés complets avant la radiothérapie.

	Patients édentés complètement	Prothèses complètes	Total	Prothèses partielles
maxillaire	16	14	87%	
mandibule	15	12	80%	3

Tableau 2 : répartition de la disponibilité de prothèses selon la mandibule ou le maxillaire chez les patients édentés complets après la radiothérapie.

Certains patients ont commencé la radiothérapie édentés complètement, avec ou sans prothèses

Au niveau du maxillaire, avant la radiothérapie :

- une personne édentée complètement,
- six personnes avec une prothèse complète avant la radiothérapie ;

Au niveau de la mandibule, avant la radiothérapie

- une personne édentée complètement,
- deux personnes avec des prothèses complètes
- une personne avec une prothèse partielle

Certains patients se sont fait extraire leurs dents pour les besoins de la chirurgie ou de la radiothérapie:

Au niveau du maxillaire, après la radiothérapie :

- deux personnes édentées complètement,
- quatorze personnes avec une prothèse complète

Au niveau de la mandibule, après la radiothérapie :

- un patient avec une prothèse maxillo-faciale,
- deux personnes édentées complètement
- douze personnes avec des prothèses complètes
- trois personnes avec des prothèses partielles

Enfin d'autres patients ont pu conserver leur dents ou ne se sont font extraire que très peu de dents et n'ont pas requis la mise en place de prothèses :

- Quarante-deux patients au maxillaire
- Quarante à la mandibule.

Les patients présentaient dans 22 cas (38%) un cancer du larynx, dans 13 cas (22%) un cancer de la cavité buccale, dans 8 cas (14%) une tumeur de l'oropharynx, dans quatre cas un cancer du cavum, dans trois cas un cancer de l'hypopharynx, et dans 8 cas (14%) un cancer dans une autre localisation (Fig. 3).

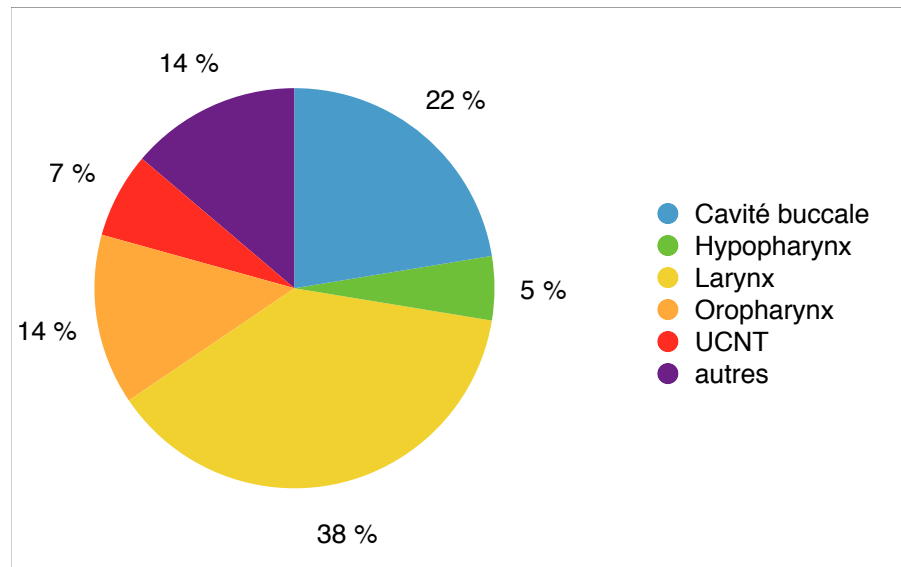


Figure 3: Répartition des patients selon la localisation tumorale

Les patients exposaient dans 47 cas (81%) un carcinome épidermoïde et dans 11 cas (19%) une autre histologie telle que adénocarcinome, carcinome adénoïde kystique, UCNT ou d'autres.

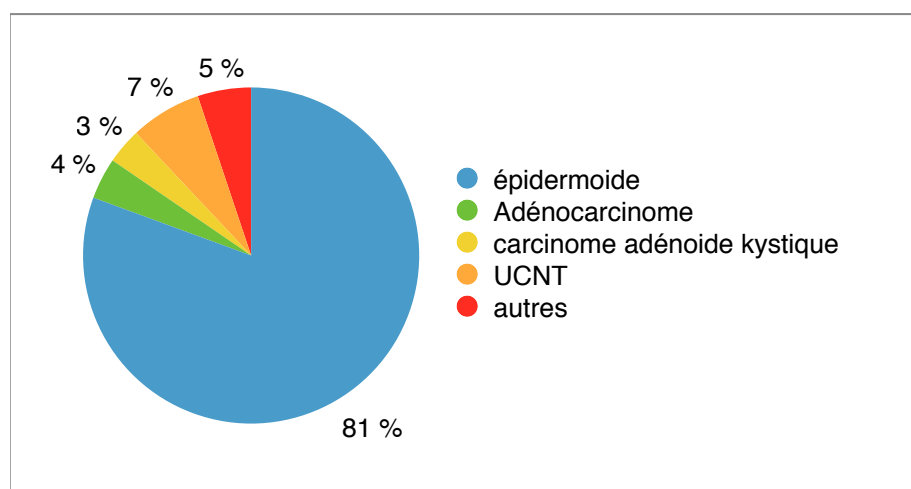


Figure 4: Répartition des patients selon l'histologie

Deux patients présentaient une tumeur au stade T0, 10 patients (17%) au stade T1, 25 patients (43%) au stade T2, 5 patients (9%) au stade T3 et enfin 16 patients (28%) au stade T4.

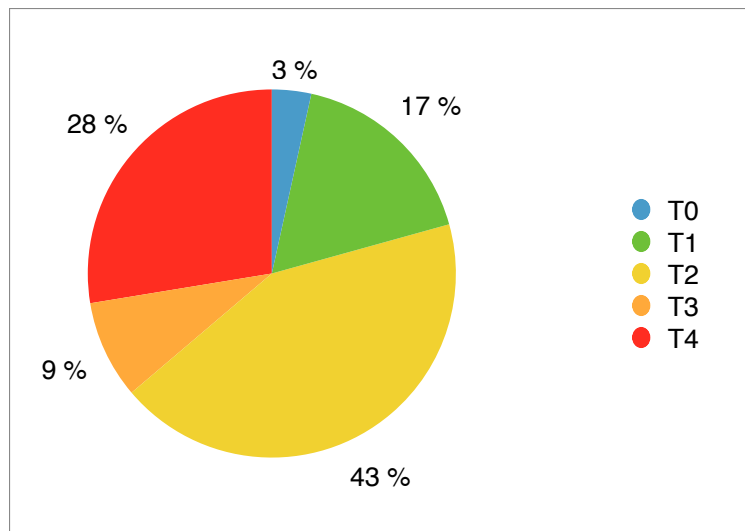


Figure 5: Répartition des patients selon le stade TNM (T)

Trente-six patients (62%) présentaient une tumeur au stade N0, 6 patients (10%) au stade N1, 14 patients (24%) au stade N2 et enfin deux patients au stade N3.

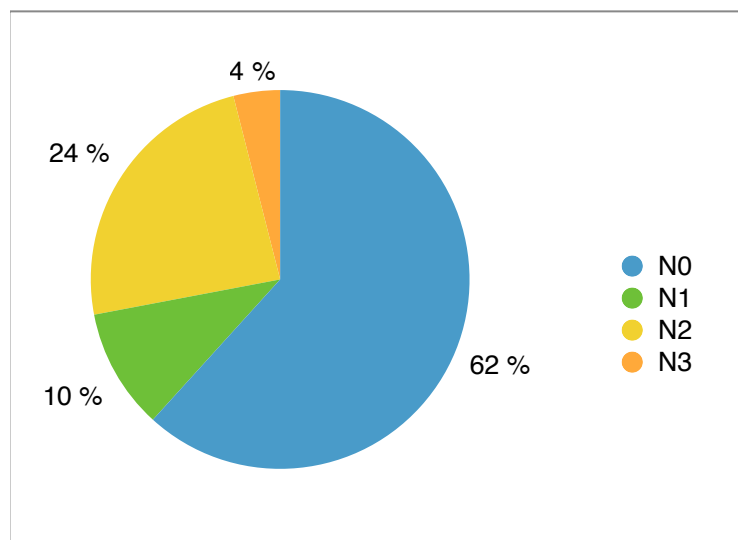


Figure 6: Répartition des patients selon le stade TNM (N)

Différents traitements ont été réalisés chez ces patients :

- radiothérapie exclusive : 13 patients: 22%
- radiothérapie adjuvante post-opératoire : 30 patients: 52%
- chimiothérapie néo-adjuvante : trois patients
- chimiothérapie concomitante : 23 patients: 40%
- chimiothérapie adjuvante : 10 patients: 17%
- chirurgie : 31 patients 53%

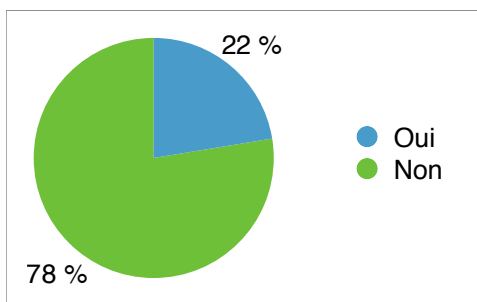


Figure 7 : nombre de patients ayant eu de la radiothérapie exclusive

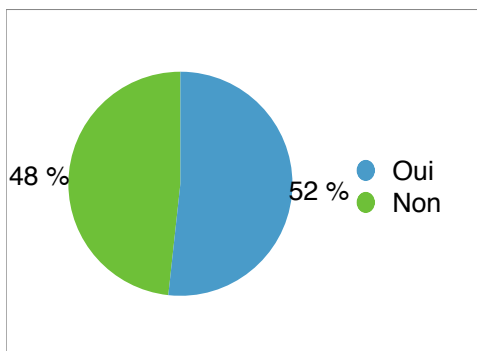


Figure 8 : nombre de patients ayant eu de la radiothérapie adjuvante post-opératoire

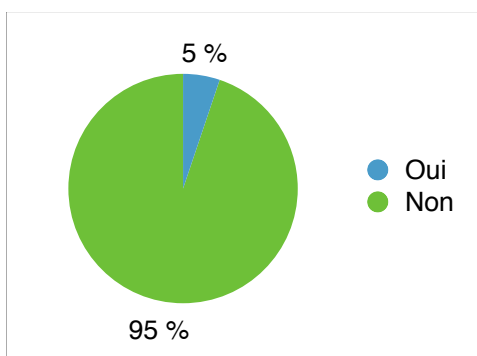


Figure 9 : nombre de patients ayant eu de la chimiothérapie néo-adjuvante

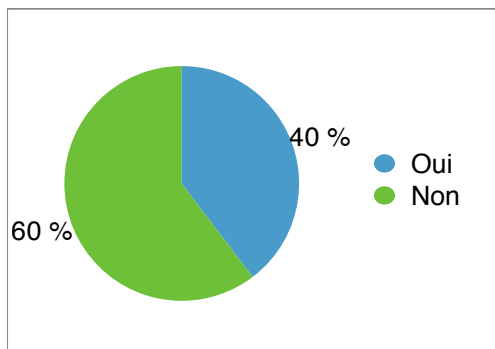


Figure 10 : nombre de patients ayant eu une radiothérapie et une chimiothérapie concomitantes

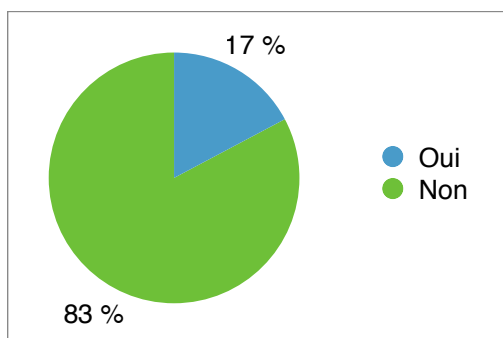


Figure 11 : nombre de patients ayant eu une chimiothérapie adjuvante

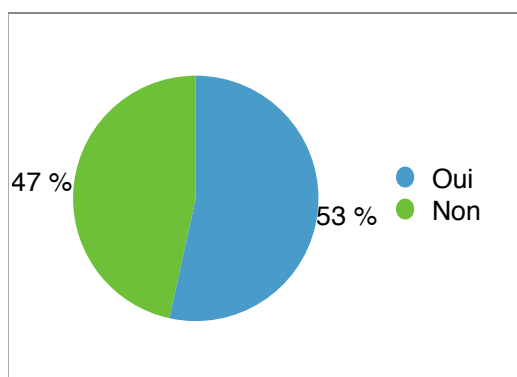


Figure 12 : nombre de patients ayant eu une chirurgie

II. Résultats de l'étude

Sur l'ensemble des patients interrogés, 44 (76%) ont un dentiste traitant et 14 (24%) n'en n'ont pas.

Quatre patients s'y rendent tous les 3 mois, 14 patients (24%) s'y rendent tous les 6 mois, 19 patients (33%) s'y rendent tous les ans, deux patients s'y rendent tous les 2 ans et 19 patients (33%) s'y rendent moins que tous les 2 ans.

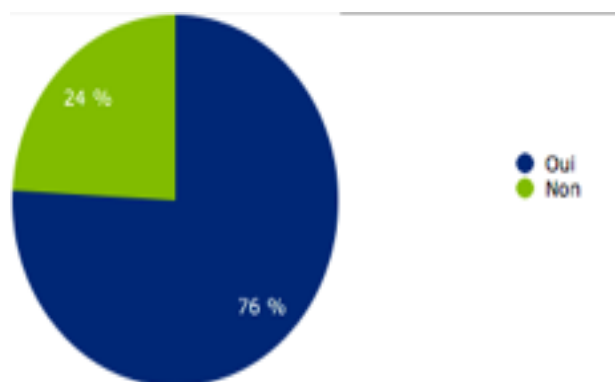


Figure 13 : Répartition des patients selon le dentiste traitant

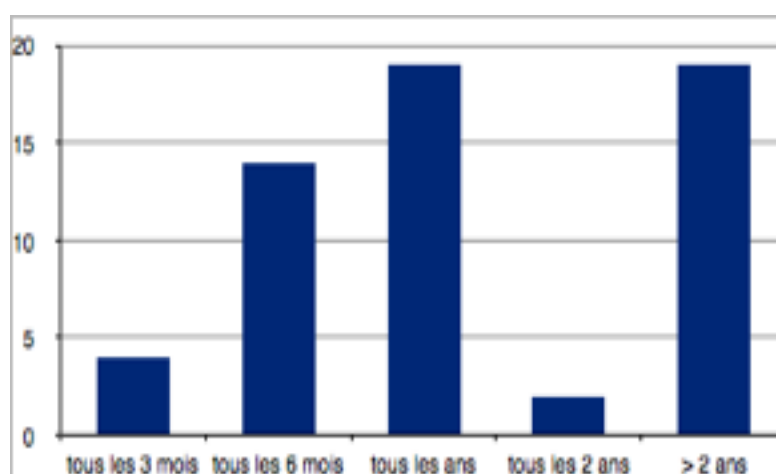


Figure 14: Répartition des patients selon la fréquence de consultations chez le dentiste

Sur l'ensemble des patients dentés, 8 patients (17%) ont une brosse à dents électrique, 10 patients (22%) ont une brosse à dents à poils durs, 9 patients (20%) ont une brosse à dents à poils médiums et 19 patients (41%) ont une brosse à dents à poils souples.

Trois patients (6%) se brossent les dents moins d'une fois par jour, 14 patients (30%) se brossent les dents 1 fois par jour, 18 patients (38%) se brossent les dents 2 fois par jour et 12 patients (26%) se brossent les dents 3 fois par jour.

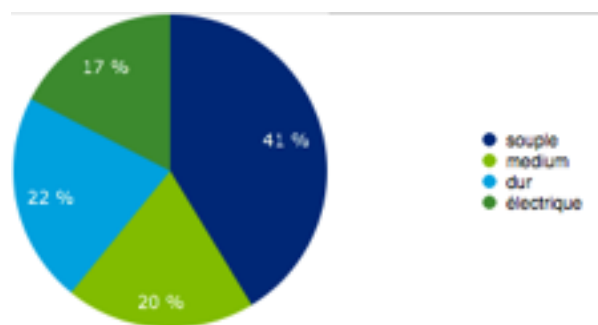


Figure 15: Répartition des patients selon le type de brosse à dents

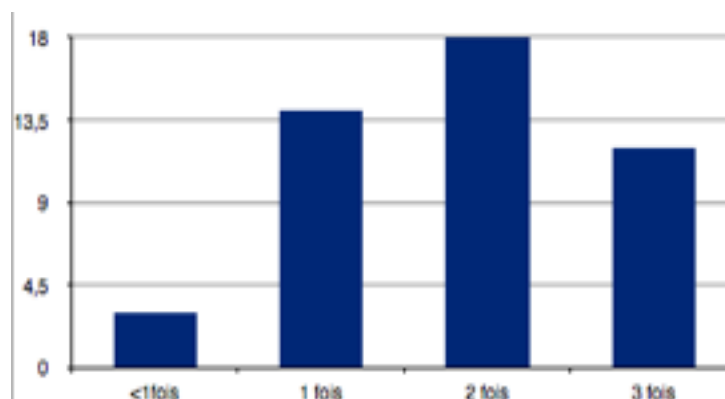


Figure 16: Répartition des patients selon leur fréquence de brossage

Vingt-deux patients sont fumeurs (38%). Quinze patients ont arrêté de fumer (26%). Sept patients (12%) ne sont pas fumeurs. Le statut tabagique n'est pas connu pour 14 patients (24%).

La consommation de tabac varie pour les fumeurs de moins de 10 PA (paquet-année) à 80 PA avec une moyenne de 42 PA.

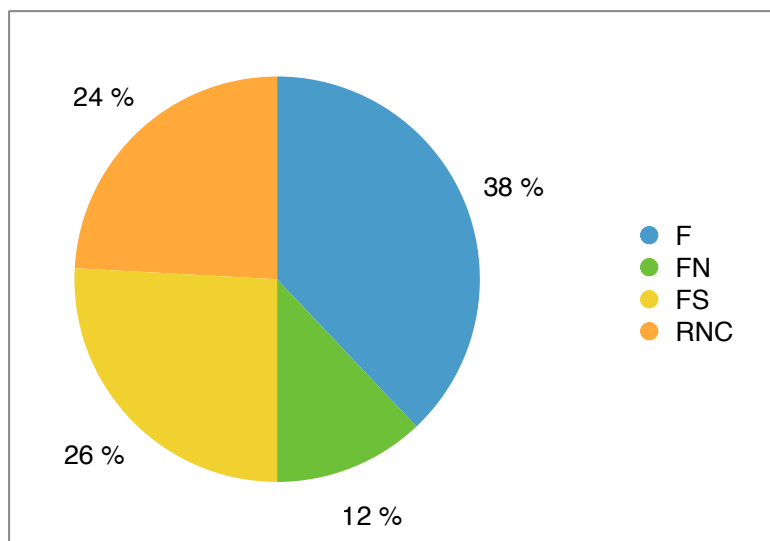


Figure 17 : Répartition des patients selon leur statut tabagique

Dix-huit patients (31%) consomment de l'alcool. Sept patients (12%) sont sevrés et 10 patients (17%) ne consomment pas d'alcool. Le statut alcoolique n'est pas connu pour 23 patients (40%).

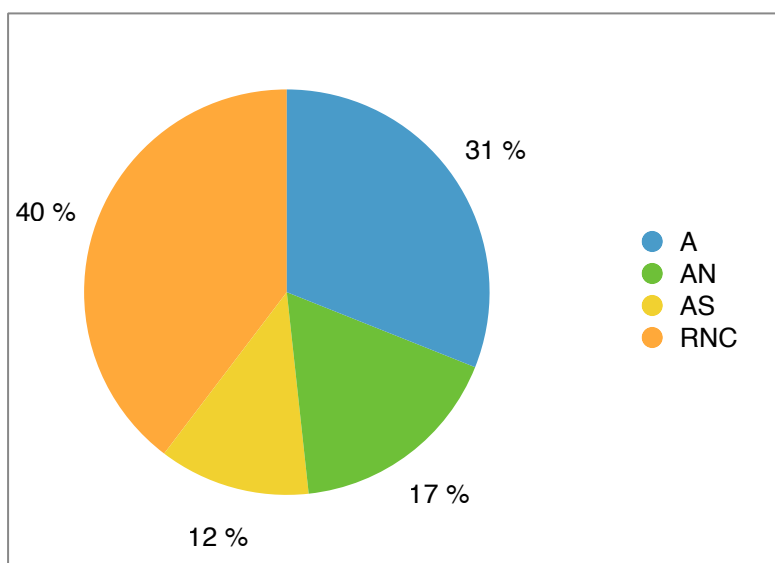


Figure 18 : Répartition des patients selon leur consommation d'alcool

Trente-six patients (62%) ont été orientés vers un chirurgien-dentiste avant de commencer leur traitement par radiothérapie. Trente-cinq patients (60%) s'y sont rendus et un patient ne s'y est pas rendu.

Deux patients y sont allés de leur propre initiative.

Vingt Patients (34%) n'ont pas été orientés vers un chirurgien-dentiste et ne s'y sont pas rendus.

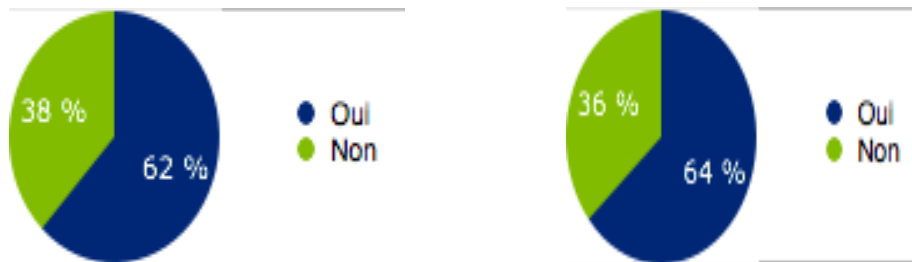


Figure 19: Répartition des patients selon s'ils ont été prévenus ou non d'une consultation dentaire préradiothérapique.

Figure 20: Répartition des patients selon s'ils se sont rendus chez leur chirurgien-dentiste préradiothérapique.

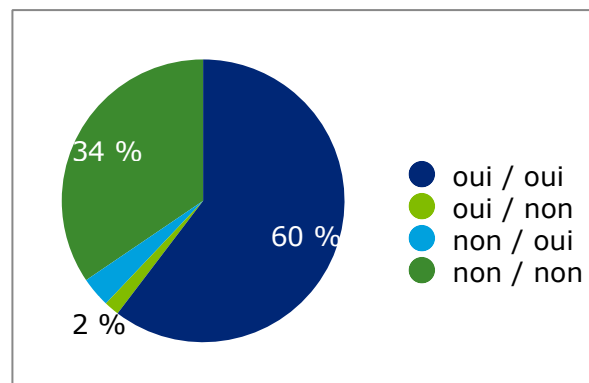


Figure :21 Répartition des patients selon leur compliance concernant les consultations préradiothérapique

Treize patients (22%) ont été orientés vers un chirurgien-dentiste durant leur traitement par radiothérapie. Tous les patients prévenus s'y sont rendus.

Un patient y est allé de sa propre initiative.

Quarante-quatre patients (76%) n'ont pas été orientés vers un chirurgien-dentiste et ne s'y sont pas rendus.

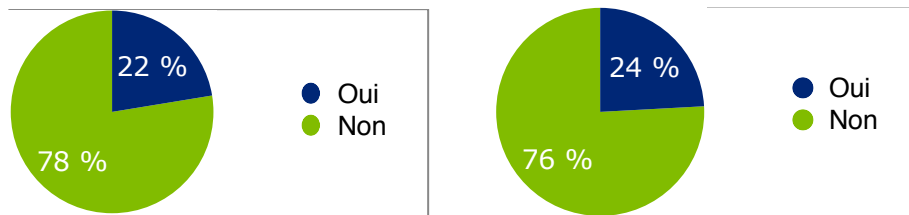


Figure 22: Répartition des patients selon s'ils ont été prévenus ou non d'une consultation dentaire pendant la radiothérapie

Figure 23: Répartition des patients selon s'ils se sont rendus chez leur chirurgien-dentiste pendant la radiothérapie.

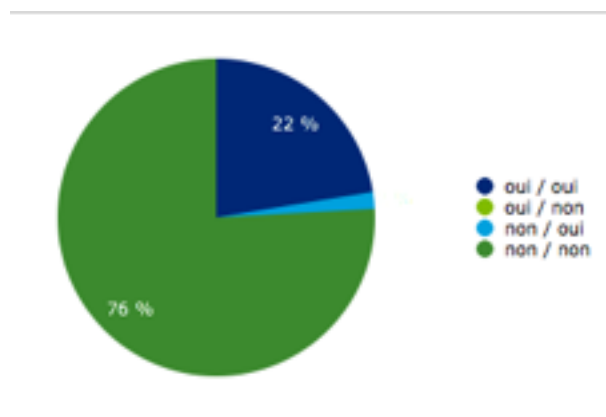


Figure 24: Répartition des patients selon leur compliance concernant les consultations durant la radiothérapie.

Vingt-trois patients (40%) ont été orientés vers un chirurgien-dentiste une fois leur traitement par radiothérapie terminé. Vingt-deux patients s'y sont rendus (38%) et un patient ne s'y est pas rendu.

Dix patients (17%) y sont allés par leur propre initiative.

Vingt-cinq patients (43%) n'ont pas été orientés vers un chirurgien-dentiste et ne s'y sont pas rendus.



Figure 25: Répartition des patients selon s'ils ont été prévenus ou non d'une consultation dentaire postradiothérapique

Figure 26: Répartition des patients selon s'ils se sont rendus chez leur chirurgien-dentiste postradiothérapique.

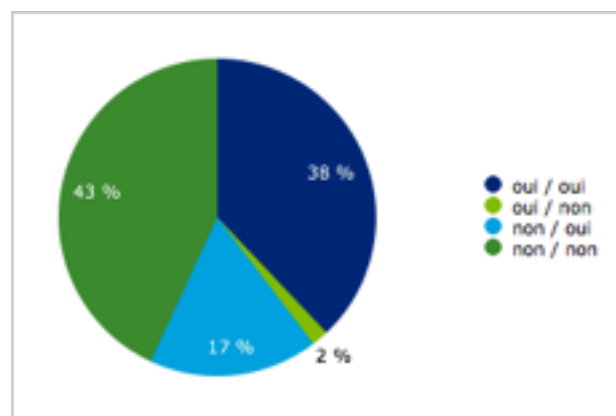


Figure 27: Répartition des patients selon leur compliance concernant les consultations durant la radiothérapie.

Trente-quatre patients (59%) ont été prévenus d'un effet possible sur leur dents et 24 patients (41%) n'ont pas été prévenus. Vingt-et-un patients (36%) ont été prévenus d'un effet possible sur leur gencive et 37 patients (64%) n'ont pas été prévenus.

Vingt patients (34%) ont été prévenu d'un effet possible sur leur os de mâchoire et 38 patients (66%) n'ont pas été prévenus.

	Effet sur les dents	Effet sur les gencives	Effet sur les os de mâchoire
nombre de patients prévenus	34	21	20
nombre de patients non prévenus	24	37	38

Tableau 3: Niveau de connaissance des patients pour les effets concernant les dents, les gencives et les os de mâchoire

Quarante-cinq patients (78%) ont été prévenus d'une modification possible du goût. Parmi les patients prévenus, tous ont ressenti cet effet. Parmi les 13 patients (22%) non prévenus, 9 patients (16%) ont ressenti un effet et quatre patients n'en n'ont pas ressenti.

Trente-sept patients (64%) ont été prévenus d'une modification possible de la salive. Parmi les patients prévenus, tous ont ressenti cet effet. Parmi les 21 patients (36%) non prévenus, 16 patients (27%) ont ressenti un effet et 5 patients (9%) n'en n'ont pas ressenti la conséquence.

	nombre de patients prévenus	nombre de patients non prévenus	nombre de patients qui ont ressenti cet effet	nombre de patients qui n'ont pas ressenti cet effet
Dysgueusie	45	13	54	4
Xerostomie	37	21	53	5

Tableau 4: Niveau de connaissance des patients concernant la dysgueusie et la xerostomie et l'effet ressenti.

Il a été proposé à 28 patients (48%) une gouttière et ces 28 patients ont pu en bénéficier.

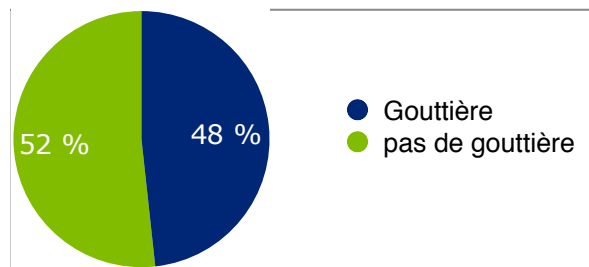


Figure 28: Répartition des patients selon le port de gouttières de fluoroprophylaxie.

Parmi les 33 patients (55%) chez qui des implants auraient pu être proposés et réalisés, seulement un patient a poursuivi son traitement implantaire. Vingt-cinq patients (43%) ne nécessitaient pas la mise en place d'implants.

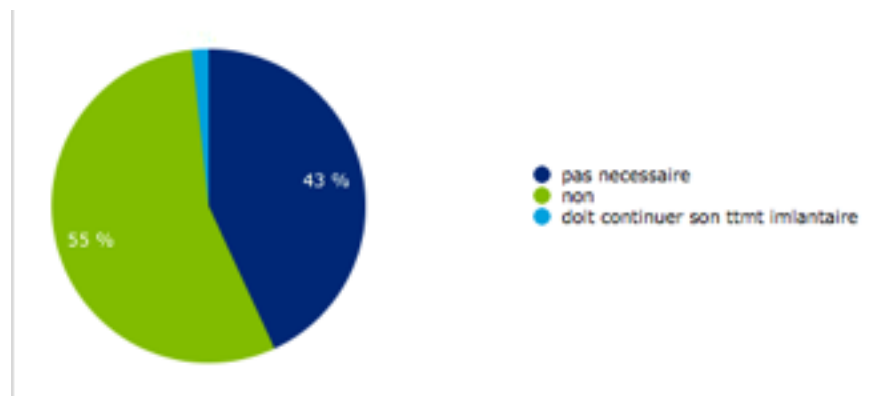


Figure 29: Répartition des patients selon la prise en charge implantaire

Parmi les 28 patients (48%) à qui des prothèses auraient pu être proposées et réalisées, 22 patients (38%) ont pu en bénéficier et 6 patients (10%) n'en ont pas bénéficié.

Trente patients (52%) ne nécessitaient pas de prothèses.

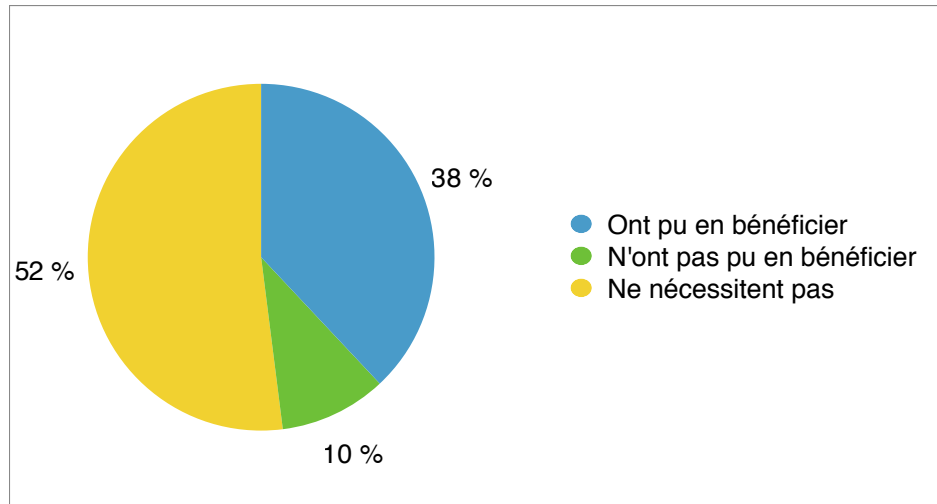


Figure 30: Répartition des patients selon le port de prothèse

Trente-huit patients (65%) ont pu fournir une explication sur l'importance du suivi bucco-dentaire et des soins. Ving-et-un patients (36%) ont donné une raison valable et 17 patients (29%) n'ont pas donné de réponses justes.

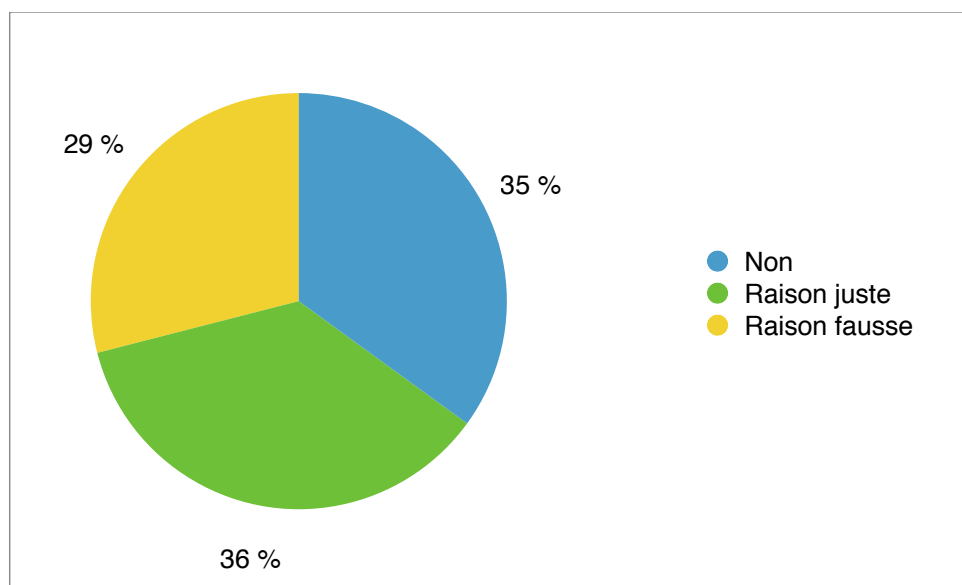


Figure 31: Répartition des patients selon leur niveau de connaissance concernant l'importance des soins bucco-dentaires.

Chez le dentiste , 27 patients ont bénéficié de gouttières, 21 patients ont bénéficié d'extractions, 5 patients se sont fait soigner leurs caries et un patient a bénéficié d'un détartrage.

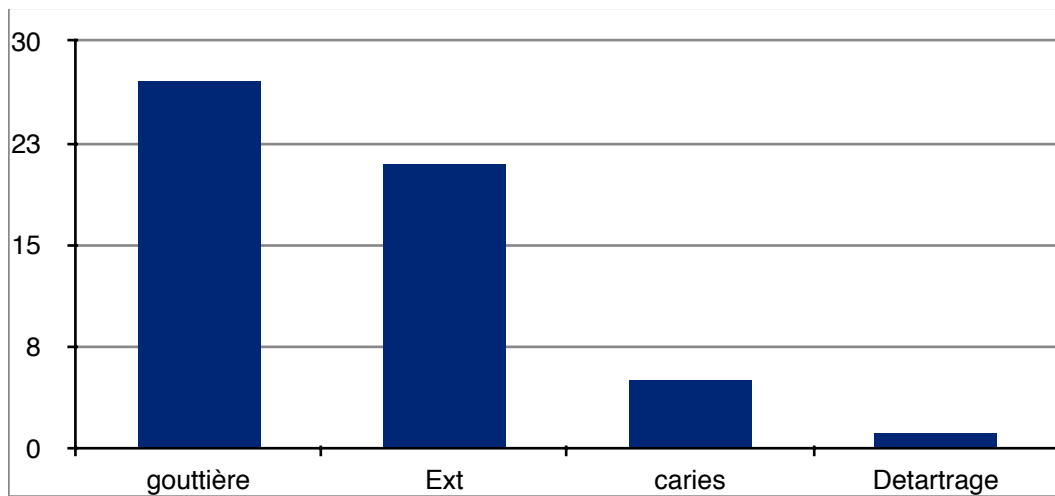


Figure 32: Répartition des patients selon les soins reçus chez le dentiste

Chez les 32 patients (55%) chez qui des extractions étaient nécessaires, 12 patients (21%) se sont fait extraire leurs dents par les chirurgiens qui les ont opérés et les 20 autres (34%) patients par leur chirurgien-dentiste.

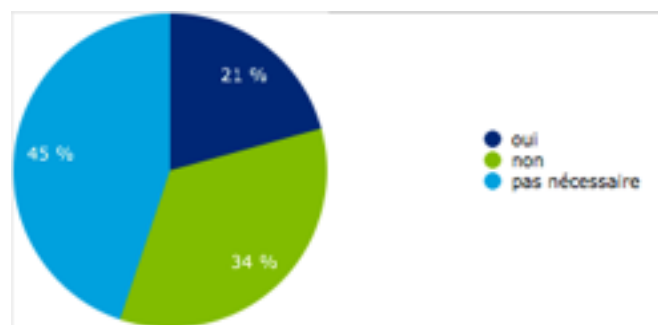


Figure 33: Répartition des patients selon la personne qui a réalisé les extractions

III. Discussion et analyse

Dans notre série de patients la moyenne d'âge était de 59 ans et le sex ratio était de 2,8, ces valeurs étaient comparables à celles publiées par l'Institut National du Cancer en 2012, respectivement 60 ans et 2,5(1).

La plupart des patients de cette étude avait des antécédents de tabagisme (64%) et de consommation d'alcool (43%) considérés comme facteurs de risques principaux des cancers oraux (7,6). Cependant, au moment de l'étude, le tabac et l'alcool avaient été arrêtés, respectivement, chez 26% et 12% des patients.

La grande majorité des patients présentait un cancer du larynx et l'anatomopathologie avait conclu à un carcinome épidermoïde dans 81% ce qui est conforme aux données de la littérature (200).

L'échantillon est donc tout à fait comparable à la population de patients atteints de cancer oraux telle que décrite dans la plupart des études (1, 7, 6, 200).

Chez les patients interrogés, il existait une très forte corrélation entre les patients fumeurs et les patients alcooliques. Les patients fumeurs étaient plus souvent alcooliques que les patients non fumeurs. Les patients alcooliques étaient plus souvent fumeurs que les patients non alcooliques. Cette combinaison de cancérogènes est connue pour agir en synergie dans le développement du cancer. Bien que l'étude n'ait pas porté spécifiquement sur ce facteur, peu de patients avaient une infection HPV connue.

D'après les réponses au questionnaire, les patients non fumeurs ou fumeurs sevrés avaient plus souvent un dentiste traitant (100% et 100% respectivement) que les patients fumeurs (68,2%).

D'autre part, les patients sans tabac consultaient plus souvent leur chirurgien-dentiste : 90 à 100% des patients non fumeurs ou fumeurs sevrés disaient consulter leur chirurgien-dentiste au moins une fois par an alors que 45,5% des patients fumeurs consultaient leur chirurgien-dentiste moins d'une

fois tous les 2 ans. Dans une enquête effectuée en Belgique, la proportion de personnes ayant consulté un chirurgien-dentiste dans l'année variait de 48 à 52% pour celle qui ne fumait pas, avaient fumé ou étaient fumeuse modérée mais chutait à 36% pour les gros fumeurs (> 20 cigarettes / j) (201). Bien que les chiffres varient entre les deux études, une différence de fréquence de consultation est mise en évidence entre les patients fumeurs et ceux non fumeurs. Notre étude ne permet cependant pas de préciser les raisons sous-jacentes à cette différence. Nonobstant, aucune corrélation n'a été mise en évidence entre le tabagisme et l'édentation, qui, si elle est complète, peut être une explication à l'absence de consultation dentaire régulière. Des raisons socio-culturelles, économique, de mauvaise hygiène bucco-dentaire ou de prise en charge générale peuvent être suspectées. A noter que la corrélation entre le nombre de consultations dentaires et les revenus a été démontrée. Le remboursement limité des soins dentaires pourrait être un facteur aggravant le retard de prise en charge (201) ; il ne serait pas étonnant que cette cause soit la première retrouvée.

Les études publiées en 2008 et 2013, ont montré qu'un brossage peu fréquent (moins de deux fois par jour) et un suivi dentaire rare augmentaient le risque de développer un cancer des VADS (202-203). Dans notre étude, ce facteur semble limité puisque la majorité des patients dentés interrogés (64%) reconnaissait se brosser les dents 2 à 3 fois par jour et 64% de l'ensemble des patients s'étaient rendus chez le dentiste dans l'année écoulée, dans un contexte de consultations régulières annuelles. Il existe très peu de données épidémiologiques sur l'hygiène bucco-dentaire des patients et sur la fréquence de consultations chez le chirurgien-dentiste en France. Une étude publiée en 2001 par Libert et al révélait que 54,6% des patients avaient consulté un chirurgien-dentiste dans l'année écoulée (204). Selon l'IFOP, en 2012, 59 % des français consultaient leur chirurgien-dentiste au moins une fois par an (205). Chang et al ont retrouvé un brossage 2 fois par

jour et plus chez 53% des patients atteints d'un cancer des VADS (202). La fréquence de consultations et de brossage de dents des patients de notre étude, est donc supérieure aux données des précédentes études. Cette différence souligne une des faiblesses de cette étude. En effet, les données ont été obtenues sur les propos des patients et non sur une enquête auprès des dentistes traitants des patients. Ces données restent donc possiblement interprétables du fait des oublis, des difficultés de mémorisation des rendez-vous, et d'un caractère culpabilisant de ne pas être allé régulièrement voir le chirurgien-dentiste. A noter toutefois, que selon notre étude, les femmes se brossaient statistiquement plus souvent les dents que les hommes ce qui est également confirmé par les données de la littérature (206-207).

Les patients qui ont consulté leur chirurgien-dentiste ont pu bénéficier de soins. Trente-six pour cents des patients ont eu des extractions. Ce taux paraît relativement faible puisque dans l'étude menée par Jham et al en 2008 qui évaluait l'état de santé dentaire chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou, les auteurs avaient recensé 50,2% des patients nécessitant une extraction dentaire (208). Dans notre étude, nous rapportons un taux de dents cariées de 8%, ce qui est conforme aux données publiées par notre département au centre Paul Strauss (2) et selon une étude allemande dans laquelle $\frac{3}{4}$ des patients avait plus de 10% de dents cariées (209). Selon nos données, un seul patient reconnaissait avoir eu un détartrage alors que d'après la même étude allemande (2) près de 41% des patients atteints d'un cancer des VADS présentaient plus de 3 mm de tartre (209). Dans une autre étude faite au centre Paul Strauss, le taux de détartrage avant la radiothérapie était de 79%, alors même que près de 75% des patients avaient encore de la plaque dentaire avant l'irradiation (210). La grande différence tient principalement à la notion d'enquête sans examen clinique systématique et la mémorisation des données par le patient (210). D'autre part, l'étude portait moins sur les soins reçus que sur l'importance de ceux-ci évaluée par les connaissances du patient.

Des études ont démontré la réelle volonté des patients à obtenir des informations sur leur état de santé et sur le traitement dont ils vont bénéficier (211-212-213). Une étude réalisée en 2004 par Barnett et coll a montré que les patients voulaient être informés des différents effets secondaires de leur traitement mais tous les patients n'exigeaient pas le même niveau d'information. Pour des effets secondaires dont les conséquences cliniques étaient limitées, 28% des patients voulaient être informés du risque même si sa probabilité d'apparaître était de 0,1%. 31% des patients voulaient être informés pour des risques dont la probabilité d'apparition était comprise entre 50 à 100% (211). A contrario, pour des effets secondaires dont les conséquences pouvaient être sévères, 44% des patients voulaient être informés même d'un risque minime (0,1%) mais seulement 16% des patients voulaient être informés si le risque d'apparaître était compris entre 50 à 100% (211).

L'étude effectuée au centre Paul Strauss a tenté de déterminer si les patients connaissaient les principaux effets secondaires d'un traitement par irradiation. La dysgueusie et la xérostomie sont deux effets secondaires dont la fréquence est respectivement de 70 % et 80% (32). La plupart des patients de notre étude avaient été informés de ces deux risques, respectivement, dans 80% et 64% des cas. La mucite, qui est un effet aigu mais très probable retrouvé en cours d'irradiation dans 60 à 100% des cas (24-26), était cependant moins connue dans notre étude puisque seulement 36% des patients reconnaissaient avoir eu une information. Cinquante-neuf pour cent des patients reconnaissaient connaître le risque de caries post-radiques alors que la probabilité d'apparition n'est que de 25% (32). Enfin, peu de patients connaissaient le risque d'ostéoradionécrose (34%) ce qui semble concordant avec un risque qui est effectivement d'apparition faible selon les données de la littérature (5 à 7 %) (32-34).

En analysant les données de l'étude, il apparaît que les patients étaient bien informés des risques les plus probables mais qu'ils semblaient avoir reçu moins d'informations concernant les risques les moins fréquents. On pourrait penser qu'à posteriori les patients se souviennent d'avoir été prévenus

soit des effets qui nuisent à leur quotidien soit des effets qui entraînent une contrainte journalière comme le port de gouttières pour lutter contre l'apparition de caries post-radiques et qu'ils ne se souviennent pas que les praticiens les aient prévenus soit d'effets qui n'ont duré que brièvement soit d'effets qu'ils n'ont pas subis. Il est aussi intéressant de savoir si l'inquiétude du thérapeute n'est pas aussi la raison d'un apport d'information concernant l'ostéoradionécrose alors même que le risque reste faible. Cependant, l'obligation d'information légale se justifie même pour les risques les plus improbables.

Dans notre étude, il est important de noter que sur les 16 patients non prévenus du risque de xérostomie, 5 patients n'en n'ont pas souffert. Concernant la dysgueusie, sur les 13 patients non prévenus, 4 n'ont pas ressenti de troubles du goût. Nous n'avons pas déterminé ici si les informations concernant la dysgueusie ou la xérostomie n'ont pas été omises délibérément parce que l'irradiation des localisations tumorales n'entraînaient pas ce risque. Il n'a pas été recherché dans cette étude de corrélation entre les faisceaux d'irradiation et l'information. Cela pourrait être intéressant à envisager, puisque certaines irradiations demeurent loin de la sphère bucco-dentaire et ne nécessiteraient peut être pas de délivrer certaines informations. Une étude spécifique pourrait être faite dans cette orientation, afin de déterminer si une information ciblée, adaptée à chaque patient est nécessaire ou si cette information peut être donnée tout aussi utilement « en bloc »..

Selon Bonnet et al, en 2000, 87% des patients réclamaient des termes précis et scientifiques sur leur cancer et 72% des patients désiraient de plus amples informations sur leur cancer, les différents traitements possibles et leur qualité de vie future (212). Ces données ont été retrouvées par l'étude menée en 2004, par Rutten et coll qui recensait les principales informations dont avaient besoin les patients durant et après le traitement. Les informations désirées étaient celles concernant spécifiquement le cancer (15,4%) le traitement reçu (43,8%) ainsi que les effets indésirables du traitement (18,2%) (213).

L'originalité de notre étude est d'avoir interrogé les patients sur l'information reçue ou à tout le moins retenue. En effet, si certaines études recensent les données à apporter très peu d'études ont analysé le résultat de cette information. Sur l'ensemble des patients interrogés de notre étude, 9 patients (15%) n'ont pas su donner la localisation précise de leur cancer. Certains disaient avoir eu un cancer de la gorge ou du cou, d'autres désignaient leur cou simplement d'un geste. Seulement deux patients (3%) ont pu donner l'histologie de leur cancer. Il est difficile de savoir si la peur du « mot » reste encore une réalité ou si l'information est clairement « non donnée » ou plutôt « non retenue ». Le fait de ne pas savoir l'histologie procède probablement des deux phénomènes.

Concernant l'explication sur la nécessité des soins bucco-dentaires, 38 patients (65%) ont pu fournir une explication sur l'importance des soins et du suivi bucco-dentaire mais parmi ceux-là seulement 21 patients (36%) ont donné une raison considérée comme juste. Il existe donc une réelle discordance entre ce que désirent savoir les patients et ce qu'ils savent réellement. Il se peut bien sûr qu'ils aient eu l'information au cours de leur parcours mais qu'ils ne l'aient pas retenue. De plus il est important de rappeler le profil éthylo-tabagique de plus de 41% des patients ce qui peut être un facteur aggravant. En effet, les pathologies de la mémoire et un profil psychologique spécifique peuvent entraîner des troubles de la compréhension, de la mémoire voire relationnelle gênant la qualité des échanges entre le médecin et le patient. Il est difficile de transmettre une information à ce type de patients et lorsque cette information est transmise, elle n'est souvent pas conservée par le patient. L'équipe soignante se trouve désemparée devant de tels patients et renonce même parfois à délivrer l'information.

Cependant le fait que l'étude n'ait pas montré de différence statistiquement significative de conservation d'information selon le statut éthylo-tabagique, est essentiel. En effet, notre étude semble souligner que l'apport d'informations ou tout au moins la mémorisation de l'information n'a pas été différencié selon ce facteur.

Dans notre étude, l'information semble donc homogène. En effet, il n'y a aucune corrélation entre la fréquence de celle-ci et les différentes caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients. Cette absence de différence peut être importante à appréhender. Cette approche doit se faire dans le cadre de la conservation de l'information par le malade mais aussi dans le cadre de la délivrance de celle-ci par le médecin. Quel que soit l'âge ou le sexe des patients, la rétention de cette information semble identique, ce qui va probablement à l'encontre de préjugés soulignant, l'intérêt des femmes pour les soins dentaires, jugés esthétiques. Par ailleurs, quelle que soit l'intoxication, son statut et son importance, il ne semble pas qu'il y ait une perte d'information, ce qui souligne la nécessité d'apporter l'information à tous les patients.

Si l'information a été délivrée de la même manière à l'ensemble des patients, il semble important de rappeler que statistiquement, les patients de notre étude ont reçu ou retenu moins d'informations sur le cancer en lui-même et la nécessité de soins bucco-dentaires que sur les différents effets secondaires possibles. De plus, les patients ne bénéficiaient pas ou ne renaient pas le même niveau d'information pour tous les effets secondaires.

Néanmoins, on ne peut déterminer si l'information a été délivrée et non retenue ou si le patient n'a réellement pas été informé sur certains points. C'est pourquoi il est clairement nécessaire de répéter l'information durant toute la prise en charge et ce, par les différents acteurs de l'équipe médicale. Cette information doit être spécifiquement donnée par le spécialiste délivrant le traitement. Cela est important pour éviter les confusions de mots, les erreurs d'interprétation ou les mauvaises évaluations. L'ensemble des ces erreurs précède une difficulté de compréhension pour le patient. Dans ce cadre, le patient devrait être systématiquement orienté vers un chirurgien-dentiste avant le début de l'irradiation ou bien un chirurgien dentiste devrait assister aux consultations, avec le chirurgien et l'oncologue-radiothérapeute avant que tout traitement ne commence. Son rôle est essentiel à ce moment là puisqu'il vérifie l'état de santé bucco-dentaire du patient, la présence de

foyers infectieux ou non. Il rappelle également aux patients les notions d'hygiène bucco-dentaire et réalise si nécessaire des empreintes pour des gouttières.

Enfin et surtout, il participe à l'explication des différents effets secondaires possibles et des risques de la radiothérapie au niveau de la cavité buccale. Il serait également important pour les étudiants en chirurgie dentaire de participer aux consultations de patients en cours de radiothérapie afin que la connaissance intellectuelle soit confrontée à la réalité clinique. Cela permet également d'accompagner le dialogue entre radiothérapeute et le chirurgien-dentiste d'une terminologie identique. Par ailleurs, le chirurgien-dentiste pourra également insister sur la nécessité de poursuivre les consultations une fois la radiothérapie finie. Trois patients de l'étude ont eu des extractions dentaires en cours d'intervention chirurgicale sans que ces extractions, médicalement requise, ne leur aient été précisées avant l'intervention. La répétition de l'information par les différents praticiens est donc fondamentale. Plus encore, une discussion de mise en place d'implants pourrait être discutée entre le chirurgien ORL et le chirurgien-dentiste avant l'intervention. Ceci peut être un gain de temps et d'efficacité pour le patient.

Une plaquette explicative distribuée durant la toute première consultation est également un moyen de diffusion efficace de l'information. Le patient parfois dépassé par un flot d'informations pourrait consulter cette plaquette chez lui au calme et mieux appréhender la suite du traitement. Une discussion avec les membres de la famille, le médecin généraliste ou le chirurgien-dentiste traitant pourrait aussi être ouverte avec cette plaquette.

Dans l'étude de Bonnet et al, 97% des patients estimaient qu'un livret d'information était une réelle nécessité (212).

Comme Mélanie Rouers l'a montré dans sa thèse, en 2015, une prise de conscience de l'importance des soins bucco-dentaire est observée chez 60% des patients qui avaient consulté un chirurgien-dentiste avant le début de la radiothérapie et à la fin de la radiothérapie (2,210).

Dans notre étude, les patients qui ont consulté un chirurgien-dentiste avant la radiothérapie spontanément restent une entité rare (4%) et dans la majorité des cas (62%) les patients avaient été orientés. Il est alors intéressant de noter que cette orientation est suivie de faits puisque seul un patient, qui avait été adressé à un chirurgien-dentiste, n'avait pu se rendre en consultation car la radiothérapie devait être débutée d'urgence. D'autre part, les 34% des patients qui n'ont pas consulté le chirurgien-dentiste n'y avaient pas été orientés. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les groupes concernant l'orientation vers un chirurgien-dentiste. On constate que si la plupart des patients (62%) étaient orientés vers un chirurgien-dentiste avant que le traitement ne débute mais par contre très peu de patients (22%) ont été orientés vers un chirurgien-dentiste durant l'irradiation. Après l'irradiation, un peu moins de la moitié des patients (40%) a été orientée vers un chirurgien-dentiste et 17 % s'y sont rendus spontanément. Deux pour cent ne s'y sont pas rendus alors qu'ils y avaient été adressés.

Il est très important que les patients continuent à consulter un chirurgien-dentiste régulièrement. Soixante-quatre pour cent des patients interrogés disent consulter au moins une fois par an un dentiste ce qui est en accord avec les données de la littérature (214). En revanche, seulement 55% des patients de notre étude, se sont rendus chez leur chirurgien-dentiste tout de suite après la radiothérapie. Or la consultation post-thérapeutique comme le suivi au long cours est fondamentale. Le suivi au long-cours permet de détecter d'éventuelles nouvelles lésions (cancéreuse ou ostéoradionécrose), de réhabiliter prothétiquement les patients, de surveiller l'hygiène du patient, la fluoroprophylaxie, la fonction salivaire et enfin les blessures prothétiques éventuelles (2). Une étude, menée en 2012 par Thariat et al, a montré une faible observance du port de gouttières fluorées 6 mois après la fin de la radiothérapie lorsque les consultations chez le chirurgien-dentiste n'étaient pas suivies régulièrement or celles-ci doivent être dans certains cas envisagées à vie (57,161). Selon les auteurs, il est nécessaire d'établir une communication solide entre le chirurgien

dentiste, l'oncologue radiothérapeute et le chirurgien ORL afin que les soins puissent être observés (215). Un autre point qui semble majeur dans cette relation est l'apport d'information sur les implants. Dans cette étude, 84% des patients nécessitant une prothèse ont pu en bénéficier mais il n'a été proposé qu'à un seul patient de réaliser des implants dentaires. Dans ce cas, il s'agissait de poursuivre un traitement implantaire commencé avant l'irradiation.

Les chirurgiens-dentistes n'osent souvent pas proposer des solutions implantaires sur terrain irradié. Cela est tout à fait possible si on prend en compte la dose délivrée au niveau de la zone à implanter, le délai entre la fin de la radiothérapie et l'implantation ainsi que la localisation osseuse du site à implanter. Il semble nécessaire de souligner encore une fois, le besoin d'une étroite collaboration entre toute l'équipe soignante qui reste la clé d'une bonne prise en charge thérapeutique et qui permet de délivrer toutes les informations utiles aux patients. Ceci est d'autant plus important, que le développement de cancers ORL chez des patients plus jeunes, HPV positif rendra cette relation cruciale (216).

Conclusion

Radiomucites, radiodermites, xérostomie, infections opportunistes, dysgueusie, dysphonie, dysphagie, ostéoradionécrose, caries radiques et trismus sont les principaux effets secondaires possibles de la radiothérapie.

Certains effets apparaissent durant la radiothérapie et ne perdurent pas, d'autres n'apparaissent que plus tard et sont irréversibles. Certains peuvent se révéler très handicapants, perturber le déroulement du traitement et nuire au quotidien du patient. La préservation des glandes salivaires peut éviter un certain nombre de conséquences.

L'hyposialie favorise les infections opportunistes, accentue les douleurs des mucites, participe au phénomène de dysgueusie, dysphonie et de dysphagie et enfin augmente les caries radiques. Effectivement les dents qui ne sont plus protégées par les échanges phospho-calciques de la salive développent plus facilement des lésions carieuses. De plus une dent cariée peut se nécroser et entraîner une infection ce qui serait potentiellement source d'ostéoradionécrose.

L'IMRT, technique d'irradiation basée sur la planification inverse et l'optimisation de la distribution de dose permet de protéger les glandes salivaires dans la mesure du possible.

D'autres techniques préventives et curatives existent.

L'hygiène bucco-dentaire reste un point primordial dans la prise en charge de ces patients. Le chirurgien-dentiste se doit de prodiguer un enseignement à l'hygiène bucco-dentaire des plus rigoureux et veiller à ce que le patient s'y astreigne. Effectivement une hygiène bucco-dentaire satisfaisante préserve des infections opportunistes, soulage les mucites et diminue la probabilité de caries radiques voire d'ostéoradionécrose.

Le chirurgien-dentiste a donc un rôle fondamental à jouer, dans l'enseignement à l'hygiène bucco-dentaire mais bien sûr dans l'évaluation des soins à faire avant l'irradiation et ceux à proposer après l'irradiation. Une relation de confiance débutée précocement avec le patient permet d'envisager les

soins à venir très en amont de leur nécessité voire de leur imposition par les événements cliniques.

Avant toute irradiation, une consultation chez le chirurgien-dentiste est absolument requise quel que soit l'état dentaire du patient (denté ou édenté).

Le chirurgien-dentiste doit alors rappeler les différentes précautions à prendre et doit réaliser un bilan bucco-dentaire et les soins nécessaires.

Aucun foyer infectieux, source d'ostéoradionécrose, ne doit être présent dans la bouche du patient et les soins invasifs tels que des extractions doivent être réalisés au minimum 3 semaines avant le début de l'irradiation. Les prothèses doivent être également vérifiées. Blessantes, elles pourraient également entraîner des dommages irréversibles.

Il réalise des empreintes nécessaires aux gouttières de fluoruration que le patient portera par la suite pour protéger ces dents des caries post-radiques.

Durant et après l'irradiation, le chirurgien-dentiste surveille l'état de la cavité buccale, vérifie que de nouvelles infections n'apparaissent pas et effectue des soins nécessaires en prenant toutes les précautions relatives à l'état du patient.

Il doit également faire attention à ce que les prothèses ne blessent pas, qu'elles soient toujours adaptées et s'il faut en réaliser de nouvelles voire envisager une solution implantaire.

Il veille à ce que le port des gouttières soit respecté et juge s'il est impératif ou non de le poursuivre.

Il est bien sûr évident de rappeler que le rôle du chirurgien-dentiste s'inscrit dans une démarche pluri-disciplinaire. Il est consulté et consulte toute l'équipe soignante chaque fois que cela est nécessaire et les décisions sont souvent prises en équipe pour assurer au mieux la prise en charge thérapeutique du patient. Il pourrait participer à la consultation entre le radio-oncologue et le patient ce qui favoriserait les échanges et permettrait une cohésion d'équipe. Cependant force est de constater qu'une telle organisation n'est pas aisée à mettre en place.

Cette nécessité de démarche pluri-disciplinaire a été clairement mise en évidence par les résultats de

l'étude.

Certes, des informations ont été délivrées mais les patients n'étaient souvent pas assez informés sur leur cancer en lui même et sur le besoin des soins bucco-dentaires. Ils disposaient de plus d'informations concernant les effets secondaires mais le niveau d'information variait en fonction des effets. Il est important de rappeler qu'il n'y a pas eu de différence statistiquement significative en fonction des différents groupes de l'étude (sexe, statut alcool-tabagique, localisation tumorale).

Toute cette étude a néanmoins pu montrer l'importance de la répétition de l'information et ceci entre les différents groupes de l'équipe soignante, d'où la nécessité d'un travail multi-disciplinaire.

Certes le patient peut parfois se sentir submergé par le flot d'information reçue et c'est là qu'apparaît tout l'intérêt d'une plaquette explicative où le patient peut reprendre l'ensemble des informations délivrées au calme chez lui. Le fait d'être averti des effets secondaires du traitement et de savoir quelles solutions adopter pour traiter, ou du moins diminuer ces effets favorise le *coping* et peut améliorer le déroulement du traitement.

Bibliographie

1. Anonymous. Les cancers en France. Institut National du Cancer. 2014.
2. Rouers M, Truntzer P, Dubourg S, Guihard S, Antoni D, Noel G. [Dental state in patients with head and neck cancers]. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*. 2015;19(3):205-10; quiz 30, 34.
3. Anonymous. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: cancer. Rockville , MD : US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Office of Smoking and Health. DHHS publication no (PHS) 82-50179. 1982.
4. Anonymous. US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: cancer. A report of the Surgeon General. Rockville , MD : US Department of Health and Human Services, Public Health Service. DHHS publication no (PHS) 82-50179. 1982.
5. Anonymous. US Department of Health and Human Services. Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress. A report of the Surgeon General. Atlanta : US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. DHHS publication no (CDC) 89-8411. 1989.
6. Stewart BW, Kleihues P. Le cancer dans le monde. IARC Press Lyon 2005.
7. Bagnardi V, Blangiardo M, La Vecchia C, Corrao G. A meta-analysis of alcohol drinking and cancer risk. *British journal of cancer*. 2001;85(11):1700-5.
8. Association dentaire française (Adf) CddmdlA. Mieux prescrire en odontologie. Association dentaire Française, Paris. 2006.
9. Blot WJ, McLaughlin JK, Winn DM, Austin DF, Greenberg RS, Preston-Martin S, et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer research*. 1988;48(11):3282-7.

10. Castellsague X, Quintana MJ, Martinez MC, Nieto A, Sanchez MJ, Juan A, et al. The role of type of tobacco and type of alcoholic beverage in oral carcinogenesis. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 2004;108(5):741-9.
11. Guihard S, Jung AC, Noel G. [High-risk human papilloma virus associated oropharynx squamous cell carcinomas: clinical, biological implications and therapeutical perspectives]. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*. 2012;16(1):34-43.
12. Hans S, Brasnu D. *Cancers ORL : conduite à tenir et traitement*. EMC - AKOS (Traité de Médecine). 2010:1-7; Article 6-0470.
13. Franceschi S, Levi F, La Vecchia C, Conti E, Dal Maso L, Barzan L, et al. Comparison of the effect of smoking and alcohol drinking between oral and pharyngeal cancer. *International journal of cancer Journal international du cancer*. 1999;83(1):1-4.
14. Li Q, Chuang SC, Eluf-Neto J, et al. Vitamin or mineral supplement intake and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the INHANCE consortium. *Int J Cancer* 2012;131(7):1686-99.
15. Anonymous. http://evs.nci.nih.gov/ftp1/CTCAE/CTCAE_4.03_2010-06-14_QuickReference_5x7.pdf. vérifié le 07/08/2015.
16. Chabolle F. *Complications et séquelles des traitements en cancérologie ORL. Rapport 2013 de la Société française d'ORL et de chirurgie cervico-faciale*. 2013:i-iii.
17. Bernier J, Russi EG, Homey B, Merlano MC, Mesia R, Peyrade F, et al. Management of radiation dermatitis in patients receiving cetuximab and radiotherapy for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: proposals for a revised grading system and consensus management guidelines. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2011;22(10):2191-200.

18. Sonis ST. A biological approach to mucositis. *The journal of supportive oncology*. 2004;2(1):21-32; discussion 5-6.
19. HAS. Avis de la HAS pour la prise en charge à titre dérogatoire de certaines spécialités pharmaceutiques, produits ou prestations prévue à l'article L.162-17-2-1 2009.
20. McQuestion M. Evidence-based skin care management in radiation therapy. *Seminars in oncology nursing*. 2006;22(3):163-73.
21. Bertoin P, Billet J, Ennuyer A. Les complications maxillo-faciales et bucco-dentaires des traitements par les radiations ionisantes. in *Rapport présenté au XXIe congrès français de stomatologie*; Masson, Paris. 1970.
- 21'. Montarbon.
Complications de la radiothérapie Cour de DU des VADS Université Claude Bernard, Lyon, 2007.
22. Bornstein M, Filippi A, et D Buser. Radiothérapie de la région cervico-faciale: conséquences intra-orales précoces et tardives. *Rev Mens Suisse odontostomatol* 2001;111.
23. Dodd MJ, Miaskowski C, Shiba GH, Dibble SL, Greenspan D, MacPhail L, et al. Risk factors for chemotherapy-induced oral mucositis: dental appliances, oral hygiene, previous oral lesions, and history of smoking. *Cancer investigation*. 1999;17(4):278-84.
24. Bensadoun RJ, Magne N, Marcy PY, Demard F. Chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis in head and neck cancer patients: new trends in pathophysiology, prevention and treatment. *European archives of oto-rhino-laryngology : official journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies*. 2001;258(9):481-7.
25. Epstein JB, Schubert MM. Oropharyngeal mucositis in cancer therapy. Review of pathogenesis, diagnosis, and management. *Oncology*. 2003;17(12):1767-79; discussion 79-82, 91-2.

26. Elting LS, Cooksley CD, Chambers MS, Garden AS. Risk, outcomes, and costs of radiation-induced oral mucositis among patients with head-and-neck malignancies. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2007;68(4):1110-20.
27. Bensadoun RJ, Le Page F, Darcourt V, Bensadoun F, Ciais G, Rostom YA, et al. [Radiation-induced mucositis of the aerodigestive tract: prevention and treatment. MASCC/ISOO mucositis group's recommendations]. *Bulletin du cancer*. 2006;93(2):201-11.
28. Murphy BA. Clinical and economic consequences of mucositis induced by chemotherapy and/or radiation therapy. *The journal of supportive oncology*. 2007;5(9 Suppl 4):13-21.
29. Trotti A, Bellm LA, Epstein JB, Frame D, Fuchs HJ, Gwede CK, et al. Mucositis incidence, severity and associated outcomes in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy with or without chemotherapy: a systematic literature review. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2003;66(3):253-62.
30. AFSOS. Procédure : prévention et traitement des mucites buccales chimio et/ou radio-induites http://www.afsos.org/IMG/pdf/procedure_mucite_gpica-afsos_V3pdf. vérifié le 05/08/2015.
31. Anonymous i. <http://sfjro.fr/dmdocuments/livret-interne-externe-sur-la-radiotherapie.pdf>. vérifié le 07/08/2015.
32. Anonymous i. http://www.mascc.org/assets/documents/Oral_Care-Summary-Oral_Complications_Systematic_Reviews.pdf. vérifié le 07/08/2015.
33. Anonymous i. <http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-hp-pdq-section/all>. verifié le 07/08/2015.
34. Epstein JB, Thariat J, Bensadoun RJ, Barasch A, Murphy BA, Kolnick L, et al. Oral complications of cancer and cancer therapy: from cancer treatment to survivorship. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2012;62(6):400-22.

35. Eisbruch A, Kim HM, Feng FY, Lyden TH, Haxer MJ, Feng M, et al. Chemo-IMRT of oropharyngeal cancer aiming to reduce dysphagia: swallowing organs late complication probabilities and dosimetric correlates. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2011;81(3):e93-9.
36. Association dentaire française (Adf) CddmdlA. Mieux prescrire en odontologie. Association dentaire Française, Paris. 2006.
37. Toledano I, Graff P, Serre A, Boisselier P, Bensadoun RJ, Ortholan C, et al. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer: results of the prospective study GORTEC 2004-03. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2012;103(1):57-62.
38. Guinand N, Dulguerov P, Giger R. Xérostomie radio-induite : prévention, traitement, perspectives. *Revue Médicale Suisse*. 2007;3(127):2225-9.
39. Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM, Marsh LH, Ship JA. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1999;45(3):577-87.
40. Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano TG, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *The Lancet Oncology*. 2011;12(2):127-36.
41. Braam PM, Roesink JM, Moerland MA, Raaijmakers CP, Schipper M, Terhaard CH. Long-term parotid gland function after radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2005;62(3):659-64.

42. Eschewege F, Lusinchi A, Wibaut P. Radiothérapie en ORL. Encycl Med Chir, Oto-rhinolaryngologie, Masson, Paris. 1990:20-9016G106. .
- 42'. Association Dentaire Française (Adf) Cddmdla. Le chirurgien-dentiste face au cancer
Du diagnostic précoce du cancer buccal à la prise en charge du patient cancéreux.
Association Dentaire Française, Paris. 2008.
43. Ortholan C, Benezery K, Bensadoun RJ. [Normal tissue tolerance to external beam radiation therapy: salivary glands]. Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique. 2010;14(4-5):290-4.
44. HAS. <https://http://www.google.com/search?client=safari&rls=en&q=Tumeur+maligne,+affection+maligne+du+tissu+lymphatique+ou+h%C3%A9matopo%C3%AF%C3%A9tiqueCancer+de+l%E2%80%99oesophage+Septembre+2011+HAS&ie=UTF-8&oe=UTF-8 - q=Tumeur+maligne,+affection+maligne+du+tissu+lymphatique+ou+h%C3%A9matopo%C3%AF%C3%A9tique+Cancer+de+l%E2%80%99oesophage+Septembre+2011+HAS>. 2011 site vérifié 08/08/2015.
45. Anonymous i. <http://www.stop-tabac.ch/fr/les-maladies-consecutives-au-tabagisme/cancer-du-larynx>. vérifié le 07/08/2015.
46. Anonymous i. <http://www.snfge.org/content/dysphagie-difficulte-avaler - qa738>. vérifié le 07/08/2015.
47. Hutcheson KA, Lewin JS, Barringer DA, Lisek A, Gunn GB, Moore MW, et al. Late dysphagia after radiotherapy-based treatment of head and neck cancer. Cancer. 2012;118(23):5793-9.
48. Anonymous i. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/dysgeusia>. vérifié le 07/08/2015.

49. Holscher T, Seibt A, Appold S, Dorr W, Herrmann T, Huttenbrink KB, et al. Effects of radiotherapy on olfactory function. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2005;77(2):157-63.
50. Anonymous i. <http://www.biodenth.be/professionnel/zinc-gout.pdf>. vérifié le 07/08/2015.
51. Lee WT, Akst LM, Adelstein DJ, Saxton JP, Wood BG, Strome M, et al. Risk factors for hypopharyngeal/upper esophageal stricture formation after concurrent chemoradiation. *Head & neck*. 2006;28(9):808-12.
52. Meyer F, Fortin A, Wang CS, Liu G, Bairati I. Predictors of severe acute and late toxicities in patients with localized head-and-neck cancer treated with radiation therapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2012;82(4):1454-62.
53. Nguyen NP, Moltz CC, Frank C, Vos P, Smith HJ, Karlsson U, et al. Dysphagia following chemoradiation for locally advanced head and neck cancer. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2004;15(3):383-8.
54. Murphy BA, Gilbert J. Dysphagia in head and neck cancer patients treated with radiation: assessment, sequelae, and rehabilitation. *Seminars in radiation oncology*. 2009;19(1):35-42.
55. Annane D, Raphael JC, Gajdos P. *Ostéoradionécroses Traité de médecine hyperbare Paris: Ellipse*. 2003:450-7.
56. Curi MM, Dib LL. Osteoradionecrosis of the jaws: a retrospective study of the background factors and treatment in 104 cases. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. 1997;55(6):540-4; discussion 5-6.
57. Raoul G, Maes J-M, Pasquier D, Nicola J, Ferri J. *Ostéoradionécroses des maxillaires (maxillaire et mandibulaire)*. EMC - Chirurgie orale et maxillo-faciale. 2005:1-16 [Article 22-062-D-20].

58. Anonymous i. [http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-dermatologie/Path Bucal/erosionsetulcerations/Cours/3700faq.htm](http://www.uvp5.univ-paris5.fr/campus-dermatologie/Path_Bucal/erosionsetulcerations/Cours/3700faq.htm). vérifié le 07/08/2015.
59. Hancock PJ, Epstein JB, Sadler GR. Traitements buccodentaires en rapport avec la radiothérapie de la tête et du cou. *J Can Dent Assoc.* 2003;69(9):585-90.
60. Breton P, Segin P. Ostéoradionécroses. *Encycl Med Chir stomatologie.* 1996;22062D(20), 9.
61. Wang CJ, Huang EY, Hsu HC, Chen HC, Fang FM, Hsiung CY. The degree and time-course assessment of radiation-induced trismus occurring after radiotherapy for nasopharyngeal cancer. *The Laryngoscope.* 2005;115(8):1458-60.
62. Louise Kent M, Brennan MT, Noll JL, Fox PC, Burri SH, Hunter JC, et al. Radiation-induced trismus in head and neck cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer.* 2008;16(3):305-9.
63. Goldstein M, Maxymiw WG, Cummings BJ, Wood RE. The effects of antitumor irradiation on mandibular opening and mobility: a prospective study of 58 patients. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 1999;88(3):365-73.
64. Teguh DN, Levendag PC, Voet P, van der Est H, Noever I, de Kruijf W, et al. Trismus in patients with oropharyngeal cancer: relationship with dose in structures of mastication apparatus. *Head & neck.* 2008;30(5):622-30.
65. Grotz KA, Duschner H, Kutzner J, Thelen M, Wagner W. [New evidence for the etiology of so-called radiation caries. Proof for directed radiogenic damage of the enamel-dentin junction]. *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Rontgengesellschaft [et al].* 1997;173(12):668-76.
66. Jansma J, Vissink A, Jongebloed WL, Retief DH, Johannes 's-Gravenmade E. Natural and induced radiation caries: A SEM study. *American journal of dentistry.* 1993;6(3):130-6.

67. Kielbassa AM, Hinkelbein W, Hellwig E, Meyer-Luckel H. Radiation-related damage to dentition. *The Lancet Oncology*. 2006;7(4):326-35.
68. Epstein JB, Silverman S, Jr., Paggiarino DA, Crockett S, Schubert MM, Senzer NN, et al. Benzydamine HCl for prophylaxis of radiation-induced oral mucositis: results from a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Cancer*. 2001;92(4):875-85.
69. Elhaddaoui R, Bahije L, Chbicheb S, Zaoui F. Cervico-facial irradiation and orthodontic treatment. *International orthodontics / College europeen d'orthodontie*. 2015;13(2):139-48.
70. Clavère P, Bonnafoux-Clavère A, Bonnetblanc JM. Radiation induced skin reactions. *Ann Dermatol Venereol*. 2008;1:1-4.
71. Motamed G, Kirova Y. Radiodermites. *JPC Journal des plaies et cicatrisations*. 2004;42:13–24.
72. Campbell R, Illingworth MH. Can patients wash during radiotherapy to the breast or chest wall? A randomized controlled trial. *Clin Oncol*. 1992;4:78–82.
73. Roy I, Fortin A, Larochelle M. The impact of skin washing with water and soap during breast irradiation: a randomized study. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2001;58(3):333-9.
74. Chargari C, Fromantin I, Kirova YM. [Importance of local skin treatments during radiotherapy for prevention and treatment of radio-induced epithelitis]. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*. 2009;13(4):259-66.
75. Kirova YM, Fromantin I, De Rycke Y, Fourquet A, Morvan E, Padiglione S, et al. Can we decrease the skin reaction in breast cancer patients using hyaluronic acid during radiation therapy? Results of phase III randomised trial. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2011;100(2):205-9.
76. Barkham AM. Radiotherapy skin reactions and treatments. *Prof Nurse*. 1993;8:732-6.

77. Liguori V, Guillemin C, Pesce GF, Mirimanoff RO, Bernier J. Double-blind, randomized clinical study comparing hyaluronic acid cream to placebo in patients treated with radiotherapy. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 1997;42(2):155-61.
78. Worthington HV, Clarkson JE, Bryan G, Furness S, Glenny AM, Littlewood A, et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(4):CD000978.
79. Kartin PT, Tasci S, Soyuer S, Elmali F. Effect of an oral mucositis protocol on quality of life of patients with head and neck cancer treated with radiation therapy. *Clinical journal of oncology nursing*. 2014;18(6):E118-25.
80. Barkokebas A, Silva IH, de Andrade SC, Carvalho AA, Gueiros LA, Paiva SM, et al. Impact of oral mucositis on oral-health-related quality of life of patients diagnosed with cancer. *Journal of oral pathology & medicine : official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*. 2014.
81. Rubenstein EB, Peterson DE, Schubert M, Keefe D, McGuire D, Epstein J, et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Cancer*. 2004;100(9 Suppl):2026-46.
82. Broadfield L, Hamilton J. Best Practice Guidelines for the Management of Oral Complications from Cancer Therapy. Supportive Care Cancer Site Team, Cancer Care Nova Scotia. 2006:1-104.
83. Brown CG, Yoder LH. Stomatitis: an overview: protecting the oral cavity during cancer treatment. *The American journal of nursing*. 2002;102 Suppl 4:20-3; quiz 49-52.
84. Anonymous i. <http://www.oralcancerfoundation.org/treatment:mucosistis.html>. vérifié le 07/08/2015.

85. Lionel D, Christophe L, Marc A, Jean-Luc C. Oral mucositis induced by anticancer treatments: physiopathology and treatments. Therapeutics and clinical risk management. 2006;2(2): 159-68.
86. Naidu MU, Ramana GV, Rani PU, Mohan IK, Suman A, Roy P. Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis--complicating the treatment of cancer. Neoplasia. 2004;6(5):423-31.
87. Anonymous i. <http://virtualmedicalcentre.com>. vérifié le 07/08/2015.
88. Anonymous i. <http://www.e-dental.com/doc.mvc/Biotne-Dry-Mouth-Toothpaste-0001>. vérifié le 07/08/2015.
89. Anonymous i. <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Recommandations-pour-le-3e-plan-cancer.pdf>. vérifié le 07/08/2015.
90. Skelley K. Prevention and Treatment of Stomatitis and Mucositis in patient receiving chemotherapy. . Royal united Hospital Bath NHS Trust. 2008;2:1-12.
91. AFFSAPS. 2012.
92. Anonymous i. <http://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/side-effects/mouth-throat/oral-complications-pdq>. vérifié le 05/08/2015.
93. Gery B, Brune D, Barrelier P. Radiothérapie des cancers de la cavité buccale. Encycl Méd Chir, Editions Elsevier, Paris, Stomatologie. 1999:22-065-D-10.
- 94.. Lopez, B.C. ; Gavalda Esteve, C. . Sarrion Pérez, M.G. Dental treatment considerations in the chemotherapy patient. Journal of Clinical and Experimental Dentistry. 2011, 3, 31-42
95. Anonymous ib. <http://www.mouthsmadegood.com>. non disponible au 07/08/2015.
96. Gay B, Luethi F. Gay, B ; Luethi, F. La mucite orale dans le traitement du cancer. Palliative-ch. 2011;2:10-4.

97. Peterson DE, Bensadoun RJ, Roila F, Group EGW. Management of oral and gastrointestinal mucositis: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2011;22 Suppl 6:vi78-84.
98. Cheng KK, Chang AM, Yuen MP. Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy; a randomised crossover trial comparing two protocols of oral care. *European journal of cancer*. 2004;40(8):1208-16.
99. Piret P, Deneufbourg JM. Comment je traite... la mucite bucco-pharyngée lors d'une radiothérapie cervico-faciale. *Rev Med Liege*. 2004;59(3):120-7.
100. Anonymous ib. <http://aplac.chez.com>. vérifié le 07/08/2015.
101. Arora H, Pai KM, Maiya A, Vidyasagar MS, Rajeev A. Efficacy of He-Ne Laser in the prevention and treatment of radiotherapy-induced oral mucositis in oral cancer patients. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2008;105(2):180-6, 6 e1.
102. Barasch A, Peterson DE, Tanzer JM, D'Ambrosio JA, Nuki K, Schubert MM, et al. Helium-neon laser effects on conditioning-induced oral mucositis in bone marrow transplantation patients. *Cancer*. 1995;76(12):2550-6.
103. Cowen D, Tardieu C, Schubert M, Peterson D, Resbeut M, Faucher C, et al. Low energy Helium-Neon laser in the prevention of oral mucositis in patients undergoing bone marrow transplant: results of a double blind randomized trial. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1997;38(4):697-703.
104. Anonymous ib. <http://www.cancernetwork.com/oncology-journal/oropharyngeal-mucositis-cancer-therapy-2> - sthash.n2Yixcio.dpuf. verifié le 07/08/2015.
105. Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya AG, Nigudgi S. Effect of low-level laser therapy on patient reported measures of oral mucositis and quality of life in head and neck cancer

- patients receiving chemoradiotherapy--a randomized controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2013;21(5):1421-8.
106. Blijlevens N, Sonis S. Palifermin (recombinant keratinocyte growth factor-1): a pleiotropic growth factor with multiple biological activities in preventing chemotherapy- and radiotherapy-induced mucositis. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2007;18(5):817-26.
107. Vadhan-Raj S, Goldberg JD, Perales MA, Berger DP, van den Brink MR. Clinical applications of palifermin: amelioration of oral mucositis and other potential indications. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2013;17(11):1371-84.
108. Keefe DM, Schubert MM, Elting LS, Sonis ST, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, et al. Updated clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *Cancer*. 2007;109(5):820-31.
109. Sheibani KM, Mafi AR, Moghaddam S, Taslimi F, Amiran A, Ameri A. Efficacy of benzydamine oral rinse in prevention and management of radiation-induced oral mucositis: A double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Asia-Pacific journal of clinical oncology*. 2015;11(1):22-7.
110. Epstein JB, Epstein JD, Epstein MS, Oien H, Truelove EL. Doxepin rinse for management of mucositis pain in patients with cancer: one week follow-up of topical therapy. *Special care in dentistry : official publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry*. 2008;28(2):73-7.
111. Saunders DP, Epstein JB, Elad S, Allemano J, Bossi P, van de Wetering MD, et al. Systematic review of antimicrobials, mucosal coating agents, anesthetics, and analgesics for the management of oral mucositis in cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2013;21(11):3191-207.

112. Redding SW. Cancer therapy-related oral mucositis. *Journal of dental education*. 2005;69(8):919-29.
113. Anonymous ib. [http://www.rxmed.com/b.main/b2.pharmaceutical/b2.1.monographs/CPS-Monographs/CPS- \(General Monographs- Z\)/ZILACTIN.html](http://www.rxmed.com/b.main/b2.pharmaceutical/b2.1.monographs/CPS-Monographs/CPS- (General Monographs- Z)/ZILACTIN.html). vérifié le 07/08/2015.
114. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Prise en charge médicamenteuse de la douleur aiguë et chronique chez l'enfant - Recommandations de bonnes pratiques. 2009, 1-13.
115. Pan CX, Morrison RS, Ness J, Fugh-Berman A, Leipzig RM. Complementary and alternative medicine in the management of pain, dyspnea, and nausea and vomiting near the end of life. A systematic review. *Journal of pain and symptom management*. 2000;20(5):374-87.
116. Syrjala KL, Donaldson GW, Davis MW, Kippes ME, Carr JE. Relaxation and imagery and cognitive-behavioral training reduce pain during cancer treatment: a controlled clinical trial. *Pain*. 1995;63(2):189-98.
117. Wasserman TH, Brizel DM. The role of amifostine as a radioprotector. *Oncology*. 2001;15(10):1349-54; discussion 57-60.
118. Kouvaris JR, Kouloulis VE, Vlahos LJ. Amifostine: the first selective-target and broad-spectrum radioprotector. *The oncologist*. 2007;12(6):738-47.
119. Anonymous ib. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/1999/20221s12lbl.pdf. vérifié le 07/08/2015.
120. Brizel DM, Wasserman TH, Henke M, Strnad V, Rudat V, Monnier A, et al. Phase III randomized trial of amifostine as a radioprotector in head and neck cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2000;18(19):3339-45.
121. Marandas P. *Cancers des voies aérodigestives supérieures. Données actuelles* Paris Masson. 2004.

122. Rades D, Fehlaue F, Bajrovic A, Mahlmann B, Richter E, Alberti W. Serious adverse effects of amifostine during radiotherapy in head and neck cancer patients. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2004;70(3):261-4.
123. Gu J, Zhu S, Li X, Wu H, Li Y, Hua F. Effect of amifostine in head and neck cancer patients treated with radiotherapy: a systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. *PloS one*. 2014;9(5):e95968.
124. Lapeyre M, Biau J, Miroir J, Servagi-Vernat S, Giraud P. [Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer: ethics and methodology]. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*. 2014;18(5-6):365-8.
125. Anonymous i. <http://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Rapport-de-l-Observatoire-national-de-la-radiotherapie-2009-2013>. vérifié le 07/08/2015.
126. Castelli J, Simon A, Louvel G, Henry O, Chajon E, Nassef M, et al. Impact of head and neck cancer adaptive radiotherapy to spare the parotid glands and decrease the risk of xerostomia. *Radiation oncology*. 2015;10(1):6.
127. Chao KS, Majhail N, Huang CJ, Simpson JR, Perez CA, Haughey B, et al. Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma: a comparison with conventional techniques. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2001;61(3):275-80.
128. Lin A, Kim HM, Terrell JE, Dawson LA, Ship JA, Eisbruch A. Quality of life after parotid-sparing IMRT for head-and-neck cancer: a prospective longitudinal study. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2003;57(1):61-70.
129. Parliament MB, Scrimger RA, Anderson SG, Kurien EC, Thompson HK, Field GC, et al. Preservation of oral health-related quality of life and salivary flow rates after inverse-planned

intensity- modulated radiotherapy (IMRT) for head-and-neck cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2004;58(3):663-73.

130. Seikaly H, Jha N, Harris JR, Barnaby P, Liu R, Williams D, et al. Long-term outcomes of submandibular gland transfer for prevention of postradiation xerostomia. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 2004;130(8):956-61.

131. Jha N, Seikaly H, Harris J, Williams D, Liu R, McGaw T, et al. Prevention of radiation induced xerostomia by surgical transfer of submandibular salivary gland into the submental space. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*. 2003;66(3):283-9.

132. Zhang X, Liu F, Lan X, Yu L, Wu W, Wu X, et al. Clinical observation of submandibular gland transfer for the prevention of xerostomia after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a prospective randomized controlled study of 32 cases. *Radiation oncology*. 2014;9:62.

133. LeVeque FG, Montgomery M, Potter D, Zimmer MB, Rieke JW, Steiger BW, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-titration study of oral pilocarpine for treatment of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1993;11(6):1124-31.

134. Pimentel MJ, Filho MM, Araujo M, Gomes DQ, LJ DAC. Evaluation of radioprotective effect of pilocarpine ingestion on salivary glands. *Anticancer research*. 2014;34(4):1993-9.

135. Abbasi F, Farhadi S, Esmaili M. Efficacy of Pilocarpine and Bromhexine in Improving Radiotherapy-induced Xerostomia. *Journal of dental research, dental clinics, dental prospects*. 2013;7(2):86-90.

136. Witsell DL, Stinnett S, Chambers MS. Effectiveness of cevimeline to improve oral health in patients with postradiation xerostomia. *Head & neck*. 2012;34(8):1136-42.

137. Femiano F, Rullo R, di Spirito F, Lanza A, Festa VM, Cirillo N. A comparison of salivary substitutes versus a natural sialogogue (citric acid) in patients complaining of dry mouth as an adverse drug reaction: a clinical, randomized controlled study. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 2011;112(1):e15-20.
138. Hanchanale S, Adkinson L, Daniel S, Fleming M, Oxberry SG. Systematic literature review: xerostomia in advanced cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2015;23(3):881-8.
139. Furness S, Worthington HV, Bryan G, Birchenough S, McMillan R. Interventions for the management of dry mouth: topical therapies. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2011(12):CD008934.
140. Lovelace TL, Fox NF, Sood AJ, Nguyen SA, Day TA. Management of radiotherapy-induced salivary hypofunction and consequent xerostomia in patients with oral or head and neck cancer: meta-analysis and literature review. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology*. 2014;117(5):595-607.
141. Anonymous ib. <http://www.youscribe.com/catalogue/ressources-pedagogiques/education/etudes-superieures/faculte-de-pharmacie-de-grenoble-1661447>. vérifié le 08/08/2015.
142. Anonymous ib. http://www.mascc.org/assets/documents/Oral_Care-Summary-Oral_Complications_Systematic_Reviews.pdf. vérifié le 08/08/2015.
143. Anonymous ib. <http://www.doctissimo.fr/medicament-FLUCONAZOLE-BIOGARAN.htm>. vérifié le 08/08/2015.
144. Clarkson JE, Worthington HV, Eden OB. Interventions for preventing oral candidiasis for patients with cancer receiving treatment. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2007(1):CD003807.

145. Anonymous ib. <http://www.reseau-rope.org/docs/guides-pratiques/book-reco-mucite-v2006-64.pdf>. vérifié le 08/08/2015.
146. Kostler WJ, Hejna M, Wenzel C, Zielinski CC. Oral mucositis complicating chemotherapy and/or radiotherapy: options for prevention and treatment. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2001;51(5):290-315.
147. Jaussaud S, Guihard S, Niederst C, Borel C, Meyer P, Hemar P, et al. [Constraints of the dentist are consistent with the results of an optimal irradiation with modulated intensity in NO oropharyngeal cancer]. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*. 2013;17(4):265-71.
148. Anonymous ib. <http://www.biodenth.be/professionnel/zinc-gout.pdf>. vérifié le 08/08/2015.
149. Halyard MY, Jatoi A, Sloan JA, Bearden JD, 3rd, Vora SA, Atherton PJ, et al. Does zinc sulfate prevent therapy-induced taste alterations in head and neck cancer patients? Results of phase III double-blind, placebo-controlled trial from the North Central Cancer Treatment Group (N01C4). *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2007;67(5):1318-22.
150. Hovan AJ, Williams PM, Stevenson-Moore P, Wahlin YB, Ohrn KE, Elting LS, et al. A systematic review of dysgeusia induced by cancer therapies. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2010;18(8):1081-7.
151. Najafizade N, Hemati S, Gookizade A, Berjis N, Hashemi M, Vejdani S, et al. Preventive effects of zinc sulfate on taste alterations in patients under irradiation for head and neck cancers: A randomized placebo-controlled trial. *Journal of research in medical sciences : the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*. 2013;18(2):123-6.
152. Saleh J, Figueiredo MA, Cherubini K, Salum FG. Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics. *Archives of oral biology*. 2015;60(2):242-55.

153. Anonymous i b . http://www.chu-toulouse.fr/IMG/pdf/Douleurs_induites_par_les_traitements_anti-cancereux.pdf vérifié le 08/08/2015.
154. Anonymous i . http://www.orthophonie.eu/pdf/pdf_Voix. vérifié le 08/08/2015.
155. Anonymous it. <http://ufsbd88.free.fr/aliment.htm>. vérifié le 08/08/2015.
156. Lacoste-Ferre MH, Saffon N, Cousty S, Berthaud J, Cestac P, Perrier P. Oral health care: From basic hygiene to specific care. Médecine palliative. 2011;10(2):82-8.
157. Anonymous it. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/7db1d82db7f5636b56170f59e844dd3a.pdf vérifié le 08/08/2015.
158. Bonnot J, Pillon P. Une bonne hygiène bucco-dentaire pour prévenir les caries Actualités Pharmaceutiques 2013;52(524):39-44.
159. Anonymous it. http://www.afsos.org/IMG/pdf/Radiothrapie_et_soins_bucco-dentaires.pdf. vérifié le 08/08/2015.
160. Anonymous it. http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2009-04/fluocaril_-_ct-6377.pdf. vérifié le 08/08/2015.
- 160?. Oral complications of chemotherapy and Head Neck Radiation-Health professional version. National Cancer Institute
161. Verin A. La fluorothérapie post-radique. Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale. 2004;105(5):289-90.
162. Thariat J, De Mones E, Darcourt V, Poissonnet G, Dassonville O, Savoldelli C, et al. [Teeth and irradiation in head and neck cancer]. Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique. 2010;14(2):128-36.
163. Thariat J, de Mones E, Darcourt V, Poissonnet G, Marcy PY, Guevara N, et al. [Teeth and irradiation: dental care and treatment of osteoradionecrosis after irradiation in head and neck

cancer]. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*. 2010;14(2):137-44.

164. Rouers M, Truntzer P, Dubourg S, Guihard S, Antoni D, Noel G. [Dental state in patients with head and neck cancers]. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*. 2015;19(3):205-10; quiz 30, 34.

165. Bensadoun RJ, Riesenbeck D, Lockhart PB, Elting LS, Spijkervet FK, Brennan MT, et al. A systematic review of trismus induced by cancer therapies in head and neck cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2010;18(8):1033-8.

166. Kamstra JI, Roodenburg JL, Beurskens CH, Reintsema H, Dijkstra PU. TheraBite exercises to treat trismus secondary to head and neck cancer. *Support Care Cancer*. 2013 Apr;21(4):951-7

167. Anonymous i. http://www.atosmedical.com/For_professionals/Focus_areas/Mouth_and_Jaw.aspx/. vérifié le 08/08/2015.

168. Anonymous i. <http://www.dynasplint.com/divisions/jaw/>. vérifié le 08/08/2015.

169. Dijkstra PU, Sterken MW, Pater R, Spijkervet FK, Roodenburg JL. Exercise therapy for trismus in head and neck cancer. *Oral oncology*. 2007;43(4):389-94.

170. Pauli N, Andrell P, Johansson M, Fagerberg-Mohlin B, Finizia C. Treating trismus: A prospective study on effect and compliance to jaw exercise therapy in head and neck cancer. *Head & neck*. 2014.

171. Hartl DM, Cohen M, Julieron M, Marandas P, Janot F, Bourhis J. Botulinum toxin for radiation-induced facial pain and trismus. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2008;138(4):459-63.

172. Stubblefield MD, Levine A, Custodio CM, Fitzpatrick T. The role of botulinum toxin type A in the radiation fibrosis syndrome: a preliminary report. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2008;89(3):417-21.
173. Bhrany AD, Izzard M, Wood AJ, Futran ND. Coronoidectomy for the treatment of trismus in head and neck cancer patients. *The Laryngoscope*. 2007;117(11):1952-6.
174. Chole RH, Gondivkar SM, Gadbail AR, Balsaraf S, Chaudhary S, Dhore SV, et al. Review of drug treatment of oral submucous fibrosis. *Oral oncology*. 2012;48(5):393-8.
175. Chua DT, Lo C, Yuen J, Foo YC. A pilot study of pentoxifylline in the treatment of radiation-induced trismus. *American journal of clinical oncology*. 2001;24(4):366-9.
176. Ben-David MA, Diamante M, Radawski JD, Vineberg KA, Stroup C, Murdoch-Kinch CA, et al. Lack of osteoradionecrosis of the mandible after intensity-modulated radiotherapy for head and neck cancer: likely contributions of both dental care and improved dose distributions. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2007;68(2):396-402.
177. Eisbruch A, Harris J, Garden AS, Chao CK, Straube W, Harari PM, et al. Multi-institutional trial of accelerated hypofractionated intensity-modulated radiation therapy for early-stage oropharyngeal cancer (RTOG 00-22). *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2010;76(5):1333-8.
178. Sfco:http://www.mbcjournal.org/doc_journal/doc/mbcb/recommandations/recommandations_foyers_infectieux.pdf
179. Allard WF, el-Akkad S, Chatmas JC. Obtaining pre-radiation therapy dental clearance. *Journal of the American Dental Association*. 1993;124(6):88-91.
180. Epstein JB, Lunn R, Le N, Stevenson-Moore P. Periodontal attachment loss in patients after head and neck radiation therapy. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*. 1998;86(6):673-7.

180. Katsura K, Sasai K, Sato K, Saito M, Hoshina H, Hayashi T. Relationship between oral health status and development of osteoradionecrosis of the mandible: a retrospective longitudinal study.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2008 Jun;105(6):731-8.

181. Rothstein JP. Radiation therapy and oral care. Dentistry today. 2005;24(3):66-8, 70-1; quiz 1, 61.

182. Starcke EN, Shannon IL. How critical is the interval between extractions and irradiation in patients with head and neck malignancy? Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. 1977;43(3):333-7.

183. Marx RE, Johnson RP. Studies in the radiobiology of osteoradionecrosis and their clinical significance. Oral surgery, oral medicine, and oral pathology. 1987;64(4):379-90.

184. Perrier M, Moeller P. L'ostéoradionécrose. Revue de la littérature Schweiz Monatsschr Zahnmed. 1994;104:271-7.

185. Sulaiman F, Huryn JM, I.M. Z. Avulsions dentaires chez les patients irradiés de la tête et du cou : une étude rétrospective du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC). Rev Stomatol Chir Maxillofac 2004;105:298-301.

186. Sulaiman F, Huryn JM, Zlotolow IM. Dental extractions in the irradiated head and neck patient: a retrospective analysis of Memorial Sloan-Kettering Cancer Center protocols, criteria, and end results. Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. 2003;61(10):1123-31.

187. Merigot A, Chatel C. Cervicofacial irradiation : role of the odontostomatologist. (second part) Rev Odont Stomat. 2005;34:279-91.

188. McLeod, N. M., Bater, M. C. and Brennan, P. A. Management of patients at risk of osteoradionecrosis: results of survey of dentists and oral & maxillofacial surgery units in the United Kingdom, and suggestions for best practice. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010; 48: 301-4
189. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. *Affsaps* 2011
190. Chaux-Bodard AG, Gourmet R, Montbarbon X, Bodard S, Breton P. [Postradiation dental extractions]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2004;105(5):269-73.
191. Hugentobler M, Guyot JP. [Dental implants and radiotherapy]. *Rev Med Suisse.* 2009;5(219):1936-9.
192. Ihde S, Kopp S, Gundlach K, Konstantinovic VS. Effects of radiation therapy on craniofacial and dental implants: a review of the literature. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics.* 2009;107(1):56-65.
193. Bodard AG, Gourmet R, Lucas R, Bonnet E, Breton P. Dental implants in radiated areas: a series of 33 patients *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale.* 2006;107(3):137-42.
194. Granstrom G, Tjellstrom A, Branemark PI. Osseointegrated implants in irradiated bone: a case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 1999;57(5):493-9.
195. Cao Y, Weischer T. Comparison of maxillary implant-supported prosthesis in irradiated and non-irradiated patients. *Journal of Huazhong University of Science and Technology Medical sciences = Hua zhong ke ji da xue xue bao Yi xue Ying De wen ban = Huazhong keji daxue xuebao Yixue Yingdewen ban.* 2003;23(2):209-12.
196. Granstrom G. Osseointegration in irradiated cancer patients: an analysis with respect to implant failures. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.* 2005;63(5):579-85.

197. Tahir AR, Westhuyzen J, Dass J, Collins MK, Webb R, Hewitt S, et al. Hyperbaric oxygen therapy for chronic radiation-induced tissue injuries: Australasia's largest study. *Asia-Pacific journal of clinical oncology*. 2015;11(1):68-77.
198. Anonymous:i. <http://www.cochrane.org/fr/CD005005/oxygenotherapie-hyperbare-ohb-pour-le-traitement-des-effets-tardifs-de-la-radiotherapie>
199. Anonymous: i.
http://s417436911.onlinehome.fr/UTOH/anarmph/MedConfConsensus_files/5me_conf_lisbonne.pdf
200. <http://www.orl-hopital-lariboisiere.com/cancer-cavite-bucale.html>
201. Anonymous
https://his.wiv-isp.be/fr/Documents_partages/DEC_CF_FR_DISC_1997.pdf. vérifié le 09/09/2015;
202. Chang, J. S., Lo, H. I., Wong, T. Y., Huang, C. C., Lee, W. T., Tsai, S. T., *et al.* Investigating the association between oral hygiene and head and neck cancer. *Oral Oncol*. 2013; 49: 1010-7
203. Righini, C. A., Karkas, A., Morel, N., Soriano, E.Reyt, E. Facteur de risque des cancers de la cavité buccale, du pharynx (cavum exclu) et du larynx. *Presse Médicale*. 2008; 37: 1229-40
204. Libert, B., Dang Tran, P.Derouet, C. Etat dentaire et renoncement aux soins: influence des facteurs socio-économiques et professionnels. *Documents pour le médecin du travail* 2001; 88:
205. Anonymous http://www.ifop.com/?option=com_publication&type=poll&id=2415. vérifié le 09/09/2015;
206. Luebke, T. E.Driskell, J. A. A group of Midwestern university students needs to improve their oral hygiene and sugar/pop consumption habits. *Nutr Res*. 2010; 30: 27-31
207. Anonymous <http://web.augsburg.edu/hr/wellness/dental/091306.pdf>. vérifié le 09/09/2015;
208. Jham, B. C., Reis, P. M., Miranda, E. L., Lopes, R. C., Carvalho, A. L., Scheper, M. A., *et al.* Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy. *Clin Oral Investig*. 2008; 12: 19-24

209. Maier, H., Zoller, J., Herrmann, A., Kreiss, M., Heller, W. D. Dental status and oral hygiene in patients with head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993; 108: 655-61
210. Rouers, M., Dubourg, S., Bornert, F., Truntzer, P., Antoni, D., Couchot, J., *et al.* Etat bucco-dentaire des patients avant radiothérapie de la sphère des voies aéro-digestives supérieures : analyse prospective de 48 patients. soumission à cancer radiothérapie. 2015 ;
211. Barnett, G. C., Charman, S. C., Sizer, B., Murray, P. A. Information given to patients about adverse effects of radiotherapy: a survey of patients' views. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 2004; 16: 479-84
212. Bonnet, V., Couvreur, C., Demachy, P., Kimmel, F., Milan, H., Noel, D., *et al.* [Evaluating radiotherapy patients' need for information: a study using a patient information booklet]. *Cancer Radiother.* 2000; 4: 294-307
213. Rutten, L. J., Arora, N. K., Bakos, A. D., Aziz, N., Rowland, J. Information needs and sources of information among cancer patients: a systematic review of research (1980-2003). *Patient Educ Couns.* 2005; 57: 250-61
214. Pace-Balzan, A., Butterworth, C., Lowe, D., Rogers, S. N. Do head and neck cancer survivors attend a high street dentist on a regular basis? *Eur J Prosthodont Restor Dent.* 2014; 22: 101-6
215. Thariat, J., Ramus, L., Darcourt, V., Marcy, P. Y., Guevara, N., Odin, G., *et al.* Compliance with fluoride custom trays in irradiated head and neck cancer patients. *Support Care Cancer.* 2012; 20: 1811-4
216. Bodard, A. G., Gourmet, R., Lucas, R., Bonnet, E., Breton, P. Dental implants in radiated areas: a series of 33 patients *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale.* 2006; 107: 137-42

