



HAL
open science

Dosimétrie des zones dentées en cas de radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures : optimisation du bilan bucco-dentaire

Valérie Mouric

► To cite this version:

Valérie Mouric. Dosimétrie des zones dentées en cas de radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures : optimisation du bilan bucco-dentaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2020. hal-03298254

HAL Id: hal-03298254

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298254>

Submitted on 23 Jul 2021

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

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



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

ACADÉMIE DE NANCY – METZ
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE DE LORRAINE

ANNÉE 2020

N° 11383C

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2020

par

Valérie MOURIC

Née le 10 janvier 1995 à Vernon (Eure)

**Dosimétrie des zones dentées en cas de radiothérapie
des voies aéro-digestives supérieures : optimisation
du bilan bucco-dentaire**

Composition du jury :

<u>Président</u> :	Pr Catherine STRAZIELLE
<u>Membres</u> :	Dr Sophie PECHOUX Dr Bérengère PHULPIN Dr Claire EGLOFF-JURAS Dr Édouard EUVRARD
<u>Membre invité</u> :	
<u>Directeurs de thèse</u> :	Dr Bérengère PHULPIN Dr Sophie PECHOUX

ACADÉMIE DE NANCY – METZ
UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ D'ODONTOLOGIE DE LORRAINE

ANNÉE 2020

N° 11383C

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 21 octobre 2020

par

Valérie MOURIC

Née le 10 janvier 1995 à Vernon (Eure)

**Dosimétrie des zones dentées en cas de radiothérapie
des voies aéro-digestives supérieures : optimisation
du bilan bucco-dentaire**

Composition du jury :

<u>Président</u> :	Pr Catherine STRAZIELLE
<u>Membres</u> :	Dr Sophie PECHOUX Dr Bérengère PHULPIN Dr Claire EGLOFF-JURAS
<u>Membre invité</u> :	Dr Édouard EUVRARD
<u>Directeurs de thèse</u> :	Dr Bérengère PHULPIN Dr Sophie PECHOUX

« Par délibération en date du 11 décembre 1972, la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation. »

Président : Professeur Pierre **MUTZENHARDT**

Doyen : Professeur Jean-Marc **MARTRETTE**

Vice-Doyens : Dr Céline CLEMENT – Dr Rémy BALTHAZARD – Dr Anne-Sophie VAILLANT

Membres Honoraires : Dr L. BABEL – Pr. S. DURIVAUX – Pr A. FONTAINE – Pr G. JACQUART – Pr D. ROZENCWEIG - Pr ARTIS - Pr M. VIVIER

Doyens Honoraires : Pr J. VADOT, Pr J.P. LOUIS

Département odontologie pédiatrique Sous-section 56-01	Mme JAGER Stéphanie	Maître de conférences *
	M. PREVOST Jacques	Maître de conférences
	Mme HERNANDEZ Magali	Maître de conférences *
Département orthopédie dento-faciale Sous-section 56-01	M. VANDE VANNET Bart	Professeur des universités *
	Mme SENG Marilyne	Assistante *
Département prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale Sous-section 56-02	Mme CLÉMENT Céline	Maître de conférences *
	M. BAUDET Alexandre	Assistant *
	Mme CAIONE Mariette	Assistante
Département parodontologie Sous-section 57-01	M. AMBROSINI Pascal	Professeur des universités *
	Mme BISSON Catherine	Maître de conférences *
	M. JOSEPH David	Maître de conférences *
	M. LACH Patrick	Assistant
	Mme ROCCHI Léa	Assistante
Département chirurgie orale Sous-section 57-01	M. VEYNACHTER Thomas	Assistant *
	Mme GUILLET-THIBAUT Julie	Maître de conférences *
	M. BRAVETTI Pierre	Maître de conférences
	Mme KICHENBRAND Charlene	Maître de conférences *
	Mme PHULPIN Bérengère	Maître de conférences *
Département biologie orale Sous-section 57-01	M. CHAPUIS Hippolyte	Assistant*
	M. CLERC Sébastien	Assistant*
	M. YASUKAWA Kazutoyo	Maître de conférences *
	M. MARTRETTE Jean-Marc	Professeur des universités *
Département dentisterie restauratrice, endodontie Sous-section 58-01	Mme EGLOFF-JURAS Claire	Maître de conférences *
	M. LOISON-ROBERT Ludwig	Maître de conférences *
	M. MORTIER Éric	Professeur des universités *
	M. ENGELS-DEUTSCH Marc	Professeur des universités *
	M. AMORY Christophe	Maître de conférences
	M. BALTHAZARD Rémy	Maître de conférences *
	M. VINCENT Marin	Maître de conférences*
M. GIESS Renaud	Assistant *	
Département prothèses Sous-section 58-01	M. GRABER Clément	Assistant
	M. DE MARCH Pascal	Maître de conférences
	Mme CORNE Pascale	Maître de conférences *
	M. SCHOUVER Jacques	Maître de conférences
	Mme VAILLANT Anne-Sophie	Maître de conférences *
	M. CIESLAK Steve	Assistant
	Mme GERBER Caroline	Assistante *
	Mme PRINTZ Elodie	Assistante
	M. SYDA Paul-Marie	Assistant
	Mme WILK Sabine	Assistante
M. HIRTZ Pierre	Enseignant univ..	
Département fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux Sous-section 58-01	Mme STRAZIELLE Catherine	Professeur des universités *
	Mme MOBY (STUTZMANN) Vanessa	Maître de conférences *
	M. SALOMON Jean-Pierre	Maître de conférences
	Mme JANTZEN-OSSOLA Caroline	Assistante associée

Souligné : responsable de département * temps plein

Mis à jour le 01/09/2020

Remerciements

À notre président

Madame le Professeur Catherine Strazielle

Docteur en Chirurgie Dentaire
Docteur de l'Université Henri Poincaré en sciences neurologiques
Habilité à Diriger des Recherches
Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
Responsable du département Fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux

Vous nous faites l'honneur de présider ce jury de thèse et nous vous remercions du temps consacré à la lecture de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

À notre juge

Madame le Docteur Berengère Phulpin

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Henri Poincaré Nancy I mention sciences de la vie et de la santé

Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Nous vous sommes très reconnaissante d'avoir accepté de codiriger cette thèse. Nous vous remercions infiniment pour votre enseignement de qualité lors de notre passage à l'Institut de Cancérologie de Lorraine, ainsi que pour votre gentillesse et votre disponibilité tout au long de ce travail. Veuillez accepter notre respect le plus sincère.

À notre juge

Madame le Docteur Sophie Péchoux

Docteur en Chirurgie Dentaire
Praticien hospitalier

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail. Nous ne vous remercierons jamais assez pour votre bienveillance à toute épreuve et l'attention que vous nous avez toujours accordée pendant ces trois années d'internat. Soyez assurée de notre profond respect et de notre sincère amitié.

À notre juge

Madame le Docteur Claire Egloff-Juras

Docteur en Chirurgie Dentaire
Spécialiste qualifiée en médecine bucco-dentaire
Ancienne interne en médecine bucco-dentaire
Maître de Conférences – Praticien Hospitalier

Nous vous sommes reconnaissante d'avoir accepté de lire cette thèse et de participer à ce jury. Nous vous remercions d'avoir pris le temps de nous enseigner les bases de la prothèse obturatrice à l'ICL, où nous avons été touchée par votre gentillesse et votre bienveillance à notre égard. Veuillez trouver ici l'expression de notre plus profonde estime.

À notre juge

Monsieur le Docteur Édouard Euvrard

Docteur en Chirurgie Dentaire
Qualifié en Chirurgie Orale
Praticien hospitalier
Responsable de l'UF Odontologie hospitalière

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à ce jury. Nous vous faisons part de notre plus sincère reconnaissance pour votre encadrement pendant ces trois années d'internat, durant lesquelles nous avons été marquée par vos qualités humaines et professionnelles. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect.

SOMMAIRE

Remerciements	5
LISTE DES FIGURES	11
LISTE DES TABLEAUX.....	12
LISTE DES ABRÉVIATIONS	13
INTRODUCTION.....	14
1. Généralités sur les cancers des voies aéro-digestives supérieures.....	16
1.1. Le cancer	16
1.2. Localisation des cancers des voies aéro-digestives supérieures.....	16
1.3. Drainage lymphatique des cancers des voies aéro-digestives supérieures	23
1.4. Classification TNM.....	24
1.5. Traitements des cancers des voies aéro-digestives supérieures.....	26
2. Radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures	32
2.1. Mécanisme d'action	32
2.2. Indications de la radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures	34
2.3. Mise en œuvre.....	35
2.4. Effets secondaires au niveau de la sphère oro-faciale.....	37
2.5. Prise en charge des patients au niveau bucco-dentaire.....	53
3. Problématiques du bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie	60
3.1. Recommandations.....	60
3.2. Balance bénéfique/risque.....	62
3.3. Connaissance des champs et de la dose d'irradiation	69
4. Étude sur la dosimétrie des zones dentées en cas de radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures	72
4.1. Objectifs.....	72
4.2. Matériel et méthode	73
4.3. Résultats	78
4.4. Discussion	92
CONCLUSION.....	100
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	102
ANNEXES	112
TABLE DES MATIERES	116

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Les voies aéro-digestives supérieures, illustration du Guide "Les Traitements des Cancers des VADS" (Institut National du Cancer, 2018).....	17
Figure 2 : Les voies respiratoires supérieures, illustration du Guide "Les Traitements des Cancers des VADS" (Institut National du Cancer, 2018).....	19
Figure 3 : La cavité buccale, illustration du Collège de Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie (Barthélémy et coll., 2017). Partie A : vue antérieure de la cavité buccale. Partie B : vue sublinguale.	20
Figure 4 : Vue postérieure et latérale de l'hypopharynx. Illustration tirée de l'EMC d'Oto-Rhino-Laryngologie (Lefebvre et Chevalier, 2004).....	21
Figure 5 : Les trois étages du larynx. (Illustration du site arcagy.org, 2020)	22
Figure 6 : Les glandes salivaires principales, illustration du Guide "Les Traitements des cancers des VADS" (Institut National du Cancer, 2018)	23
Figure 7 : Aires ganglionnaires selon l'AAOHNS. (Illustration du Référentiel Régional de RCP, Onco Nord-pas-de-Calais, 2015).....	24
Figure 8 : Effets des rayonnements ionisants sur les cellules. Illustration du CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives), 2015.....	33
Figure 9 : Les volumes-cibles en radiothérapie. Illustration de Coujou et Hennequin, 1998)	37
Figure 10 : Dents d'ébène. Photographie du Dr Phulpin B.....	42
Figure 11 : Ostéoradionécrose mandibulaire. Photographie du Dr Phulpin B.....	49
Figure 12 : Ostéonécrose mandibulaire visible sur des coupes de CBCT. Imagerie du Dr Phulpin B.	51
Figure 13 : OPT pré-radiothérapie de Monsieur S. CHRU de Besançon.	64
Figure 14. : OPT de Monsieur S. à un an de la radiothérapie. CHRU de Besançon	64
Figure 15 : Color Wah de dose en coupe sagittale, illustrant l'hétérogénéité de la dose au sein du volume en cas de RCMI, de 15Gy (bleu foncé) à 75Gy (rouge). CHRU de Besançon.....	70
Figure 16 : Différence d'irradiation en fonction de la localisation tumorale. Scanners de dosimétrie et Color Wash de dose. À gauche : irradiation du nasopharynx, à droite : irradiation de l'hypopharynx. CHRU de Besançon.	72
Figure 17 : Critères d'inclusion et de non-inclusion.....	74

Figure 18 : Exemple de contourage en coupe axiale, délinéation manuelle des dents maxillaires. CHRU de Besançon. 76

Figure 19 : Variabilité d'irradiation pour des scanners du plancher classés T2. On note un maxillaire plus ou moins irradié en fonction des cas. (Color wash de dose : 30 à 70 Gy). 97

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Épidémiologie des cancers des voies aéro-digestives supérieures en France, tableau tiré du guide "Cancer des VADS : du diagnostic au suivi" (Institut National du Cancer, 2018). 18

Tableau 2 : Classification TNM de la cavité orale 26

Tableau 3 : Classification des mucites radio-induites. Illustration de Caillot et Denis, 2012. 44

Tableau 4 : Proposition de classification de l'ostéoradionécrose par He et coll., 2015. 50

Tableau 5 : Virulence estimée des diverses situations cliniques. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires (SFCO, 2012). 61

Tableau 6 : Exemple de recueil de données. 77

Tableau 7 : Niveaux de risque de l'ostéoradionécrose en fonction de la dose délivrée aux tissus. 78

Tableau 8 : Résumé des caractéristiques des patients. 79

Tableau 9 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs de la parotide. 81

Tableau 10 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs du nasopharynx. 83

Tableau 11 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs de l'hypopharynx. 85

Tableau 12 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs de la base de langue. 87

Tableau 13 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs de l'amygdale. 89

Tableau 14 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs de la cavité orale. 91

LISTE DES ABRÉVIATIONS

AAOHNS : American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery
ADN : Acide Désoxyribonucléique
AFSOS : Association Française des Soins Oncologiques de Support
ALD : Affection de Longue Durée
CBCT : Cone Beam Computed Tomography
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CPM : Constriction Permanente des Maxillaires
CTCAE : Common Terminology Criteria For Adverse Events
CTV : Clinical Target Volume
CVI : Ciment Verre Ionomère
EBV : Epstein-Barr Virus
EMC : Encyclopédie Médico-Chirurgicale
GTV : Gross Tumor Volume
Gy : Gray
HAS : Haute Autorité de Santé
HPV : Human Papillomavirus
ICRU : International Commission on Radiation Units and Measurements
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
MV : Méga Volt
NCI : National Cancer Institute
NTCP : Normal Tissue Complication Probability
OAR : Organe à Risque
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
ORL : Oto-Rhino-Laryngologie
ORN : Ostéoradionécrose
OPT : Orthopantomogramme
pH : Potentiel Hydrogène
PRF : Platelet Rich Fibrin
PTV : Planning Target Volume
RCMI : Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité
RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SFCO : Société Française de Chirurgie Orale
SFRO : Société Française de Radiothérapie Oncologique
TEP : Tomographie par Émission de Positons
TNM : Tumor Node Metastasis
UICC : Union Internationale contre le Cancer
UNCT : Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type
VADS : Voies Aéro-Digestives Supérieures
VMAT : Volumetric Modulated Arc Therapy

INTRODUCTION

Les patients atteints d'un cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS) vont bénéficier pour la plupart d'un traitement par radiothérapie. Bien qu'étant un traitement de choix, la radiothérapie a des effets secondaires iatrogènes au niveau buccal. Elle va notamment entraîner des conséquences au niveau des glandes salivaires ainsi que du tissu osseux. Deux risques principaux en découlent : une augmentation du risque carieux, induit par l'hyposialie post-radique, et le risque de développer une ostéoradionécrose (ORN).

Le bilan bucco-dentaire préalable à l'irradiation est donc primordial en cas de radiothérapie des VADS pour prévenir ces risques, et il conviendra d'avulser les dents de mauvais pronostic présentes dans les champs d'irradiation.

Les recommandations actuelles conseillent au dentiste de prendre contact avec le radiothérapeute pour que ce dernier lui indique les champs d'irradiation et la dose prévue, le risque d'ORN étant majoré dans les zones fortement irradiées. Les zones recevant plus de 30 Gy sont considérées comme étant à risque d'ORN. L'estimation des doses et champs d'irradiation peut être cependant difficile pour le radiothérapeute, en particulier en cas de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI), technique de radiothérapie caractérisée par une plus grande hétérogénéité de la dose au sein des tissus par rapport à une irradiation conventionnelle.

Il est évident que plus il reste de dents, plus le patient garde une capacité masticatoire, et un meilleur état général. Le chirurgien-dentiste se retrouve donc confronté à décider de la conservation ou non des dents du patient selon une balance bénéfique/risque dépendant de nombreux paramètres.

L'objectif de cette thèse est de réaliser une étude rétrospective observationnelle afin d'évaluer la dose moyenne reçue par les différentes dents lors d'une irradiation des VADS par RCMI. Le but est de construire par la suite des tableaux prévisionnels de la dosimétrie des zones dentées, en fonction de la localisation de la tumeur, et de sa classification TNM, de façon à aider le chirurgien-dentiste dans sa prise de décision lors des bilans bucco-dentaires pré-radiothérapie.

Les deux premières parties de ce travail développent le cancer des VADS et la radiothérapie. La troisième partie s'intéresse aux problématiques attachées au bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie. La quatrième et dernière partie présente les résultats d'une étude de la dosimétrie des zones dentées en cas de RCMI des VADS, réalisée au centre hospitalier universitaire (CHU) de Besançon.

1. Généralités sur les cancers des voies aéro-digestives supérieures

1.1. Le cancer

Le cancer est une maladie décrite depuis l'Antiquité qui se caractérise par une prolifération excessive de cellules, que les systèmes de régulation du corps n'arrivent plus à contrôler. Les cellules cancéreuses se développent de façon anarchique, ce qui aboutit à la formation de tumeurs envahissant les tissus adjacents. Certaines d'entre elles peuvent passer dans les circulations sanguine et lymphatique et se disséminer dans le corps, phénomène à l'origine de lésions secondaires : les métastases. À terme, le cancer peut entraîner la mort de l'individu.

Le processus de cancérogénèse est un phénomène plurifactoriel résultant de l'association complexe de facteurs de risques, facteurs endogènes ou exogènes.

1.1.1. Facteurs endogènes

- L'âge : le vieillissement cellulaire est marqué par une moindre capacité des mécanismes de réparation de l'ADN (Acide Désoxyribo-Nucléique). Ceci favorise l'apparition de mutations non létales pouvant être à l'origine d'une exacerbation de la multiplication cellulaire et d'une inhibition de l'apoptose.
- L'hérédité : certains cancers présentent une prédisposition familiale importante.
- La prédisposition génétique : une mutation acquise comme l'inhibition d'un gène suppresseur de tumeur peut favoriser l'apparition d'un processus tumoral.

1.1.2. Facteurs exogènes

Ils sont liés à l'environnement et au mode de vie (agressions chimiques et physiques). L'imprégnation alcoolo-tabagique est un facteur de risque majeur pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures. On retrouve également fréquemment pour cette localisation une origine virale : Human Papillomavirus (HPV) pour les cancers de l'oropharynx et de la cavité buccale, et Epstein-Barr Virus (EBV) pour les cancers du cavum.

1.2. Localisation des cancers des voies aéro-digestives supérieures

Les voies aéro-digestives supérieures (VADS) correspondent aux parties hautes du système digestif et du système respiratoire. Elles permettent le passage de l'air jusqu'aux poumons, et des aliments jusqu'à l'œsophage.

Les voies aériennes supérieures comprennent les fosses nasales et les sinus paranasaux, le nasopharynx, l'oropharynx et le larynx. La cavité buccale permet également le passage de l'air jusqu'au poumons.

Les voies digestives supérieures comprennent la cavité orale, l'oropharynx et l'hypopharynx.

Les voies aérodigestives supérieures

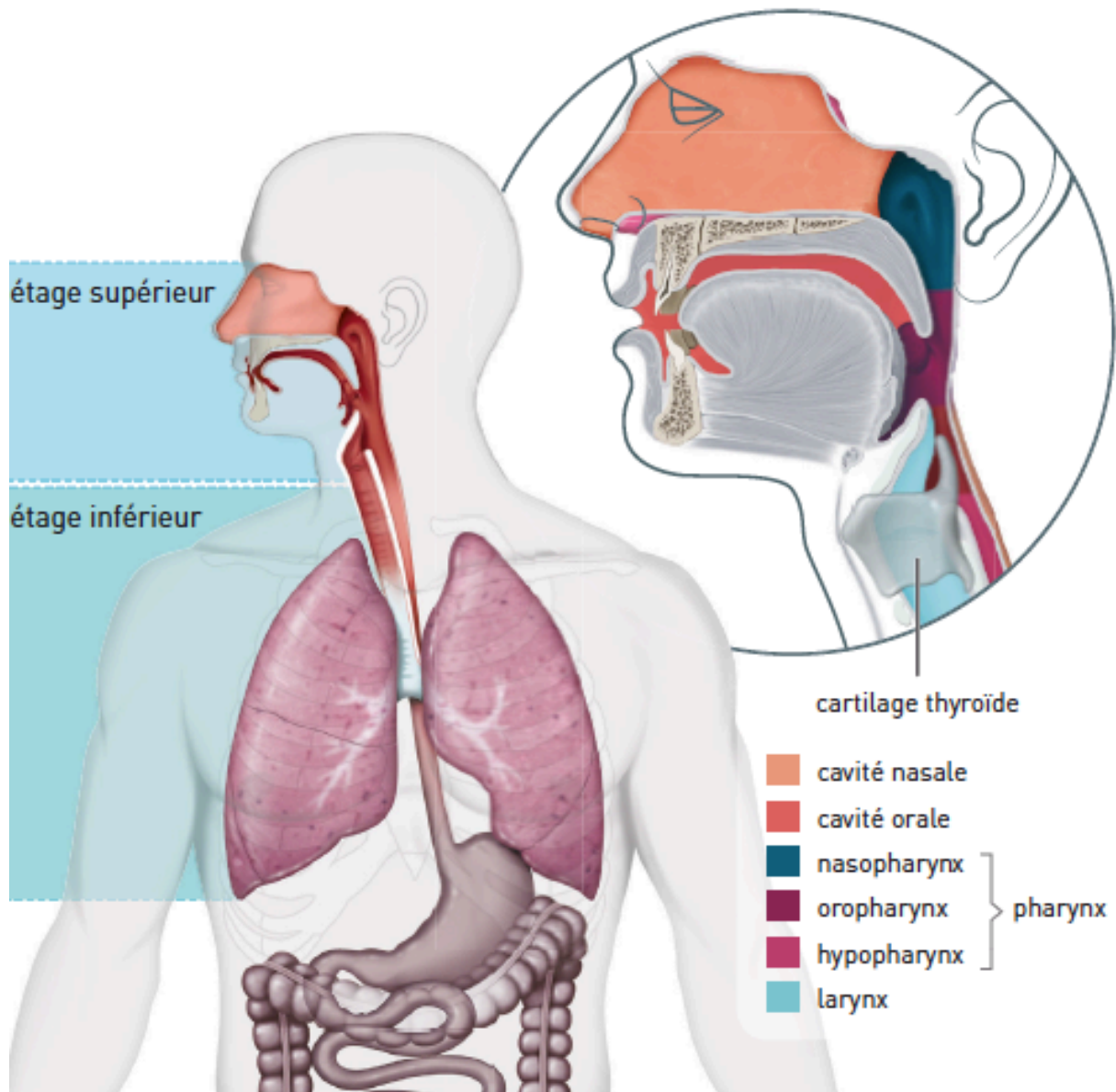


Figure 1 : Les voies aéro-digestives supérieures, illustration du Guide "Les Traitements des Cancers des VADS" (Institut National du Cancer, 2018)

Les cancers des VADS sont les 5^e cancers les plus fréquents dans le monde en termes d'incidence. (Lefebvre et Chevalier, 2012). 90% des cancers des VADS sont des carcinomes épidermoïdes, qui se développent à partir de cellules épithéliales. (Institut National du Cancer, 2018)

LES CHIFFRES DES CANCERS DES VADS EN FRANCE				
	Nombre de nouveaux cas projetés en 2017	Rang	Nombre de décès projetés en 2017	Rang
Hommes	10 932 (en ↓)	4 ^e	2 756	8 ^e
Femmes	4 332 (en ↑)	10 ^e	867	12 ^e

SURVIE NETTE À 5 ANS		
	Cancers de la tête et du cou	Cancers du larynx
Hommes	34 %	56 %
Femmes	49 %	59 %

TOPOGRAPHIE	RÉPARTITION	TYPE HISTOLOGIQUE	PRINCIPAUX FACTEURS DE RISQUE
Cavité buccale	20-25 %	Carcinome épidermoïde	Alcool et tabac (effet synergique)
Oropharynx	10-15 %		Alcool et tabac (effet synergique) HPV oncogènes ¹
Hypopharynx	25-30 %		Alcool et tabac (effet synergique)
Larynx	30-35 %		Tabac (prédominant), alcool
Sinus Ethmoïde Fosses nasales	< 1 %	Adénocarcinome	Exposition professionnelle : poussières de bois, nickel, aldéhyde formique, acide chromique (2) (3) (4) (5)
Nasopharynx (ou rhinopharynx ou cavum)	< 1 %	Carcinome nasopharyngé (ex Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type, UCNT)	Virus d'Epstein Barr (EBV) Origine géographique ² (Bassin méditerranéen, Asie du Sud-Est)

Tableau 1 : Épidémiologie des cancers des VADS en France, tableau tiré du guide "Cancer des VADS : du diagnostic au suivi" (Institut National du Cancer, 2018)

1.2.1. Cancer des sinus et des fosses nasales

Le nez et les fosses nasales participent à la fonction respiratoire, ainsi qu'à la phonation et l'olfaction. Les fosses nasales communiquent avec les sinus paranasaux : les sinus maxillaires, frontaux, ethmoïdaux et sphénoïdaux. Ils permettent le réchauffement et l'humidification de l'air inspiré.

Les cancers des sinus et des fosses nasales représentent moins de 1% des cancers des VADS (Institut National du Cancer, 2018). Ce sont pour 50% des carcinomes épidermoïdes. On retrouve également des adénocarcinomes (20%), des cancers indifférenciés nasosinusiens, des carcinomes adénoïdes kystiques, des éthésioneuroblastomes et les mélanomes (REFCOR, 2009).

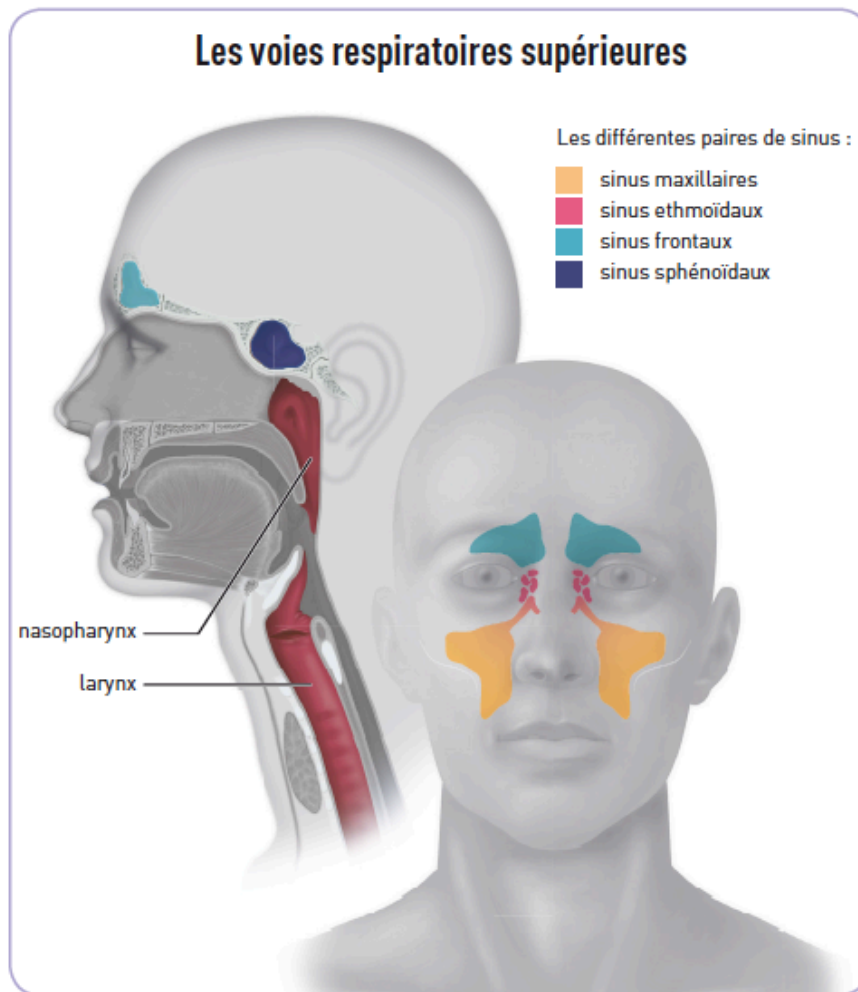


Figure 2 : Les voies respiratoires supérieures, illustration du Guide "Les Traitements des Cancers des VADS" (Institut National du Cancer, 2018)

1.2.2. Cancer du nasopharynx

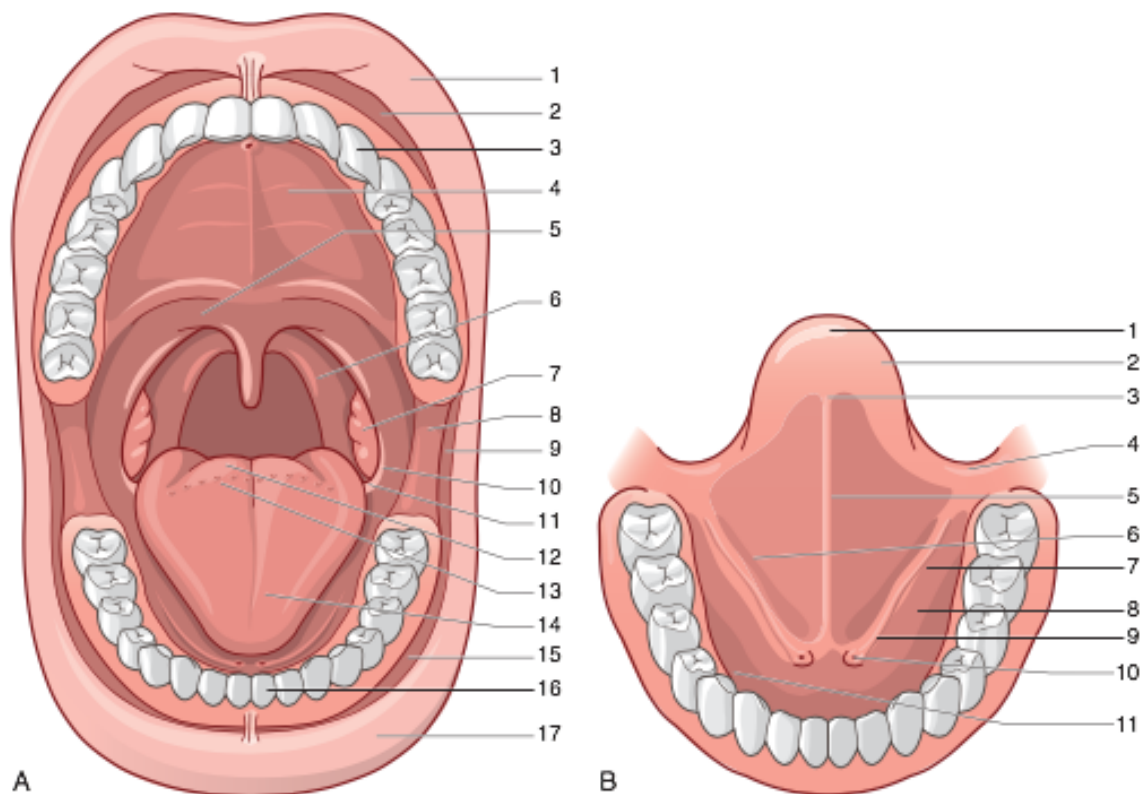
Le cavum ou nasopharynx est la partie supérieure du pharynx qui fait suite aux fosses nasales et s'étend jusqu'au voile du palais. Il permet le passage de l'air. L'élévation de la luette lors de la déglutition permet d'éviter le reflux des aliments vers le nasopharynx en l'isolant de l'oropharynx.

Les cancers du cavum représentent moins de 1% des cancers des VADS en France (Institut National du Cancer, 2018). Il existe deux types histologiques principaux : les carcinomes épidermoïdes et les carcinomes indifférenciés (ou UNCT : Undifferentiated Carcinoma of Nasopharyngeal Type).

1.2.3. Cancer de la cavité buccale

Les cancers de la cavité buccale peuvent concerner les lèvres, la langue mobile, le plancher de la bouche, les gencives maxillaires et mandibulaires, la face interne des

joues, et le palais. Ils représentent environ 20 à 25% des cancers des VADS (Institut National du Cancer, 2018). Ce sont dans la grande majorité des cas des carcinomes épidermoïdes.



1. Lèvre supérieure; 2. vestibule supérieur; 3. arcade dentaire maxillaire; 4. palais; 5. voile du palais et luette médiane; 6. pilier amygdalien postérieur; 7. amygdale dans sa loge; 8. région maxillomandibulaire; 9. commissure labiale; 10. pilier antérieur de l'amygdale; 11. région des trois replis; 12. foramen cæcum; 13. «V» lingual; 14. face dorsale et pointe de la langue; 15. vestibule inférieur; 16. arcade dentaire mandibulaire; 17. lèvre inférieure.
- b. Schéma de la cavité buccale « langue relevée » précisant les zones qu'il ne faut pas oublier de déplisser et à explorer à la face ventrale de la langue (pointe de la langue au palais).
1. Pointe linguale; 2. bord latéral de la langue; 3. face ventrale de la langue; 4. sillon glosso-amygdalien; 5. frein lingual; 6. sillon pelvilingual; 7. région du nerf lingual; 8. loge glandulaire sublinguale; 9. conduit submandibulaire (ou canal de Wharton); 10. ostium du conduit submandibulaire; 11. sillon pelvimandibulaire.

Figure 3 : La cavité buccale, illustration du Collège de Chirurgie Maxillo-Faciale et Stomatologie (Barthélémy et coll., 2017). Partie A : vue antérieure de la cavité buccale. Partie B : vue sublinguale.

1.2.4. Cancer de l'oropharynx

L'oropharynx correspond à la partie du pharynx située en arrière de la cavité orale, entre le nasopharynx au-dessus et l'hypopharynx en-dessous. Il s'étend du voile du palais à l'épiglotte et permet à la fois le passage de l'air et des aliments.

Il comprend :

- la paroi postérieure du pharynx en arrière
- la base de langue en avant
- les loges amygdaliennes sur les côtés
- le voile du palais et la luette en haut, qui le séparent du nasopharynx

Les cancers de l'oropharynx représentent 10 à 15% des cancers des VADS. Il s'agit le plus souvent de carcinomes épidermoïdes, mais on retrouve également d'autres formes plus rares, comme des lymphomes et des carcinomes adénoïdes kystiques.

1.2.5. Cancer de l'hypopharynx

L'hypopharynx se situe en arrière du larynx, et relie l'oropharynx à l'œsophage. Il est composé de trois régions distinctes :

- les sinus piriformes, extensions latérales qui se rejoignent au niveau de l'œsophage,
- la région rétrocricoïdienne,
- et la paroi postérieure de l'hypopharynx.

Les cancers de l'hypopharynx représentent 30 à 35% des cancers des VADS, et concernent en grande majorité les sinus piriformes (90%).

Ce sont le plus souvent des carcinomes épidermoïdes.

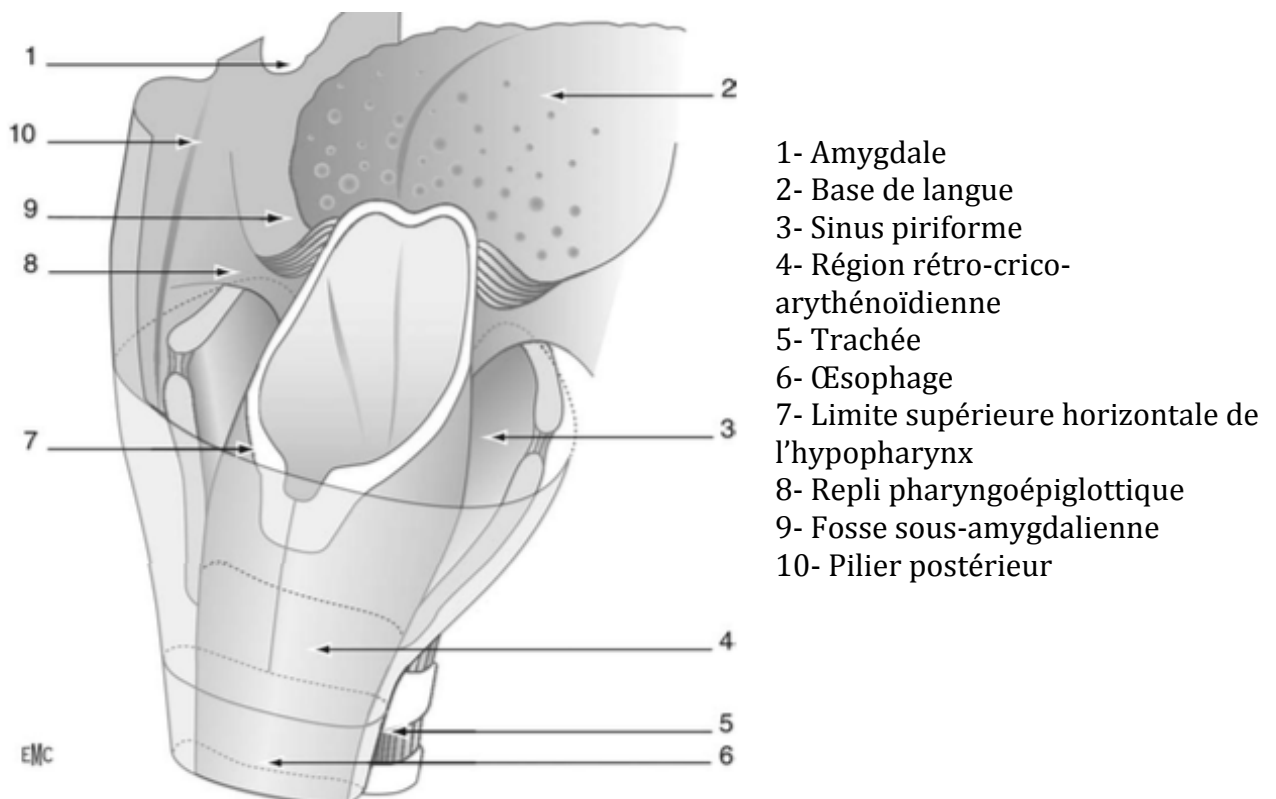


Figure 4 : Vue postérieure et latérale de l'hypopharynx. Illustration tirée de l'EMC d'Oto-Rhino-Laryngologie (Lefebvre et Chevalier, 2004)

1.2.6. Cancer du larynx

Le larynx permet le passage de l'air entre l'oropharynx et la trachée et participe à la phonation. Il est constitué de l'assemblage de cartilages, de tissu musculaire et de muqueuse. Il est divisé en trois parties : un étage sus-glottique, au-dessus des cordes vocales, un étage glottique, au niveau des cordes vocales, et un étage sous-glottique, en dessous des cordes vocales. La fermeture de l'épiglotte lors de la déglutition permet d'éviter le passage des aliments vers la trachée.

Les cancers du larynx représentent 30 à 35% des cancers des VADS (Institut national du Cancer, 2018). Le carcinome épidermoïde est la forme la plus fréquente.

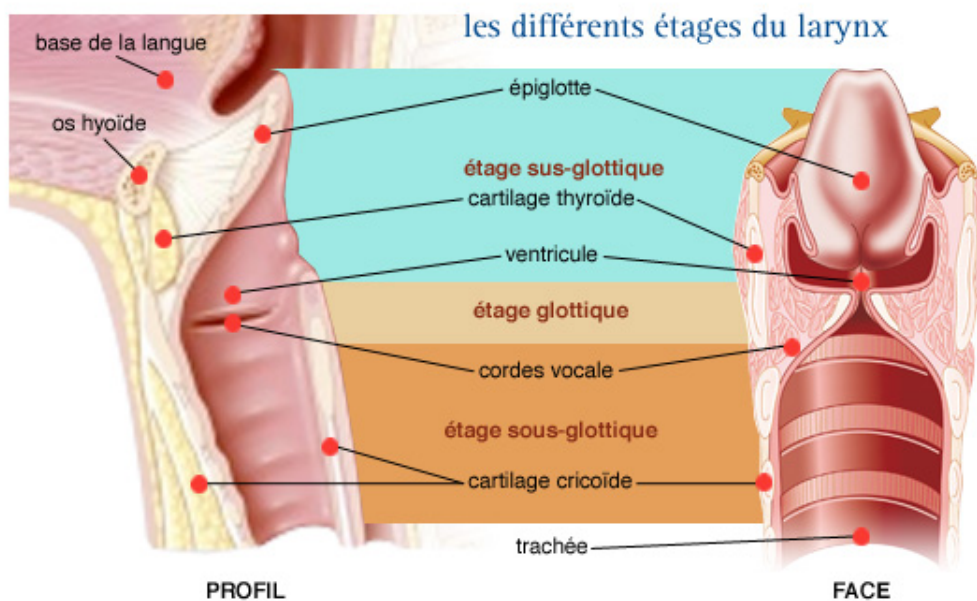


Figure 5 : Les trois étages du larynx. (Illustration du site arcagy.org, 2020)

1.2.7. Cancer des glandes salivaires

Les glandes salivaires comportent les glandes salivaires principales : glandes parotides, glandes submandibulaires et glandes sublinguales, ainsi que les glandes salivaires accessoires qui tapissent la muqueuse de la cavité buccale. Elles s'abouchent via des canaux excréteurs dans la cavité buccale.

Les tumeurs des glandes salivaires sont peu fréquentes. Elles représentent moins de 5% des tumeurs malignes de la tête et du cou.

La glande parotide est le siège le plus souvent retrouvé pour les tumeurs des glandes salivaires principales (80%) (Bonfils et coll., 2016). Environ 20% des tumeurs de la parotide, 80% des tumeurs des glandes accessoires, 50% des tumeurs des glandes submandibulaires et plus de 95% des tumeurs des glandes sublinguales sont des tumeurs malignes.

Les tumeurs des glandes salivaires sont très variées morphologiquement. Il existe 24 sortes de tumeurs malignes des glandes salivaires d'après l'OMS (2005). (REFCOR, 2009)

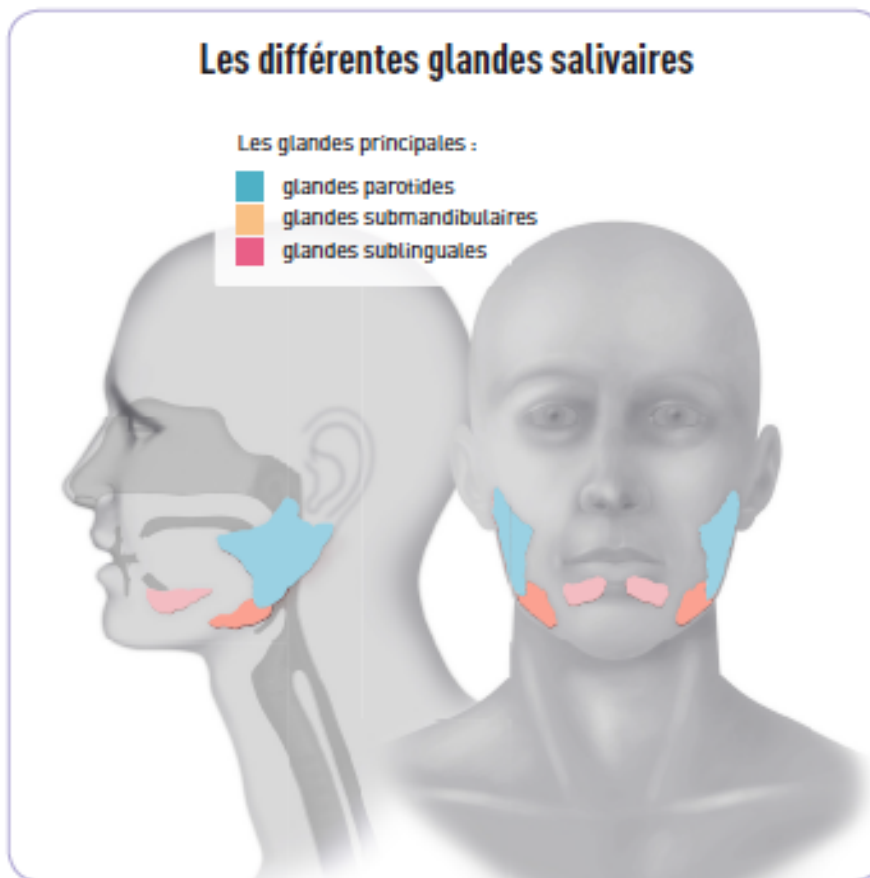


Figure 6 : Les glandes salivaires principales, illustration du Guide "Les Traitements des cancers des VADS" (Institut National du Cancer, 2018)

1.3. Drainage lymphatique des cancers des voies aéro-digestives supérieures

Le système lymphatique est constitué de vaisseaux transportant la lymphe, un liquide translucide issu du sang. Elle contient entre autres des globules blancs, et permet le drainage des déchets cellulaires. Tout au long du réseau lymphatique, les vaisseaux lymphatiques vont traverser des ganglions lymphatiques (ou lymphonœuds), qui ont un rôle de filtre et d'activateurs de l'immunité.

À partir de la tumeur, certaines cellules cancéreuses vont pouvoir passer dans les circulations sanguine et lymphatique et ainsi migrer au niveau d'autres tissus, formant des foyers secondaires, les métastases.

Les cancers des VADS sont généralement lymphophiles, c'est-à-dire qu'ils se disséminent de façon privilégiée via le système lymphatique. Une tumeur de la sphère ORL peut donc entraîner des métastases ganglionnaires au niveau de ses territoires de drainage.

C'est pourquoi une adénopathie cervicale isolée persistante doit faire objet d'examens approfondis, afin d'éliminer une tumeur initiale.

L'American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery (AAOHNS) propose une classification clinique et radiologique des aires ganglionnaires de la tête et du cou. (Figure 7)

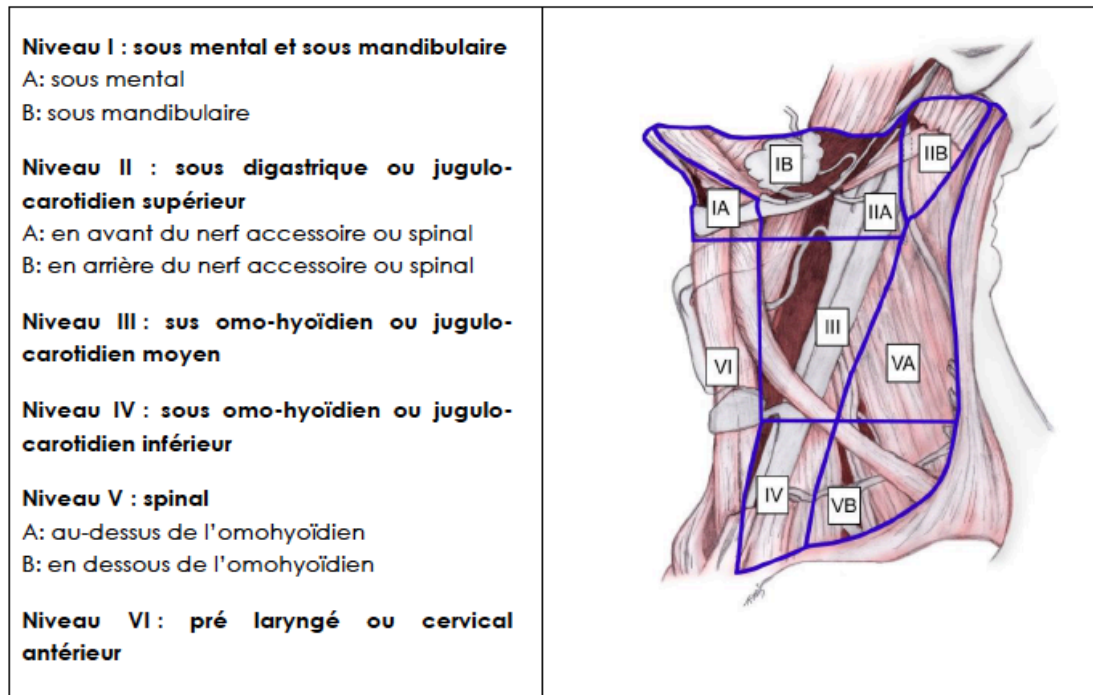


Figure 7 : Aires ganglionnaires selon l'AAOHNS. (Illustration du Référentiel Régional de RCP, Onco Nord-pas-de-Calais, 2015)

Les lymphonoeuds du groupe I drainent les lèvres, le plancher de la bouche, la langue, le menton, et les glandes submandibulaires et sublinguales.

Les groupes II, III et IV assurent le drainage des régions submandibulaires, submentonnières, rétropharyngiennes, ainsi que la région cervicale ventrale.

Le groupe V assure le drainage des chaînes occipitales, mastoïdiennes, le cuir chevelu et les régions cervicales latérales.

Les groupes VI et VII (lymphonoeuds médiastinaux) drainent l'axe viscéral du cou (Delanoë et coll., 2015).

1.4. Classification TNM

La classification TNM est une classification internationale qui permet de classer les cancers selon leur extension anatomique. Elle a pour but de faciliter l'évaluation du pronostic oncologique ainsi que le choix du traitement le plus approprié. (Lambiel et Dulgueroy, 2017)

La lettre « T » pour « Tumor » correspond à l'extension locale de la tumeur initiale. Elle va de 0 à 4, en fonction de sa taille et de sa fixation aux tissus périphériques.

La lettre « N » pour « Node » correspond à l'extension régionale et la présence ou l'absence d'atteinte ganglionnaire. Elle va de 0 à 3 en fonction de la taille des adénopathies, de leur nombre, et de leur éventuelle fixation aux tissus adjacents.

La lettre « M » pour « Metastasis » correspond à la présence ou non de métastases. Elle consiste en deux valeurs : 0 (pas de métastase) et 1 (présence de métastases).

À ces 3 lettres peuvent être associés des suffixes :

x : inconnu

is : in situ

a, b, c : donnent des renseignements complémentaires concernant la taille ou l'envahissement de la tumeur, et l'atteinte ganglionnaire.

Ainsi que des préfixes : Il existe une classification clinique (cTNM) pré-chirurgicale découlant des examens cliniques, radiologiques et endoscopiques, ainsi qu'une classification histopathologique (pTNM) post-chirurgicale, permettant de décider d'un traitement adjuvant.

À partir de cette classification TNM, on peut classer les cancers selon un stade, permettant d'évaluer leur état d'avancée. Le stade est compris entre 0 et 4, et dépend du type de cancer. On a généralement :

- Stade 0 : carcinome in situ
- Stade 1 : tumeur bien localisée, sans métastase à distance
- Stade 2 : extension limitée localement aux structures voisines et/ou atteinte ganglionnaire périphérique minimale
- Stade 3 : atteinte régionale, atteinte locale importante et/ou ganglionnaire périphérique majeure
- Stade 4 : tumeur avancée localement et/ou métastases à distance

Chaque localisation de cancer a sa propre classification TNM.

Le tableau ci-dessous donne un exemple de l'une de ces classifications TNM (cavité orale), selon la dernière mise à jour de l'UICC (Union Internationale contre le Cancer) de 2017 (Onco Hauts-de-France, 2019).

Exemple de classification TNM pour la cavité orale :

Tx	Renseignements cliniques insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Tumeur primitive non décelable
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension et ≤5mm d'invasion en profondeur
T2	Tumeur ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension et >5mm d'invasion en profondeur mais ≤10mm <u>ou</u> Tumeur dont la plus grande dimension est >2cm mais ≤4cm et ≤10mm d'infiltration en profondeur
T3	Tumeur >4cm dans sa plus grande dimension ou >10mm d'invasion en profondeur
T4a	La tumeur envahit la corticale osseuse mandibulaire ou le sinus maxillaire ou la peau de la face
T4b	La tumeur envahit l'espace masticateur, les apophyses ptérygoïdes, la base du crâne ou engaine l'artère carotide interne

Nx	Atteinte ganglionnaire non évaluable
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Un seul ganglion atteint homolatéral ≤ 3 cm sans extension extraganglionnaire
N2a	Un seul ganglion atteint homolatéral >3 cm et ≤ 6 cm sans extension extraganglionnaire
N2b	Plusieurs ganglions atteints homolatéraux ≤ 6 cm sans extension extraganglionnaire
N2c	Un ou plusieurs ganglions atteints bilatéraux ou controlatéraux ≤ 6 cm sans extension extraganglionnaire
N3a	Un ganglion atteint >6 cm sans extension extraganglionnaire
N3b	Un ou plusieurs ganglions atteints avec signe clinique d'extension extraganglionnaire
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase(s) à distance

Tableau 2 : Classification TNM de la cavité orale

1.5. Traitements des cancers des voies aéro-digestives supérieures

Une fois le diagnostic posé et les examens complémentaires réalisés, un traitement va pouvoir être instauré.

Le traitement des cancers comprend trois grands axes : la chirurgie, la radiothérapie et les médicaments anticancéreux (chimiothérapie et thérapies ciblées), qui peuvent être utilisés seuls ou en association en fonction des situations.

Le traitement peut être à visée curative, l'objectif étant de guérir le patient ou d'entraîner une rémission du cancer, ou à visée palliative, permettant alors de ralentir la progression de la maladie et d'améliorer la qualité de vie du patient en diminuant les symptômes.

Le choix de la thérapeutique va être discuté et décidé au cas par cas lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), impliquant des représentants des diverses spécialités concernées (oncologues, chirurgiens, radiothérapeutes, chirurgiens-dentistes...). L'objectif de la RCP est de décider du traitement le plus adéquat pour un patient donné. Il existe des guides de bonnes pratiques pour le traitement de chaque cancer en fonction de sa localisation et de sa classification TNM. (SFRO, 2007) (Onco Basse-Normandie, 2014)

1.5.1. La chirurgie

- **Chirurgie de la tumeur**

La chirurgie correspond à un traitement local du cancer. Elle a pour objectif de réaliser l'exérèse de la tumeur et des éventuelles métastases ganglionnaires. Un

examen anatomopathologique extemporané peut être réalisé pendant l'intervention afin de guider l'opérateur dans sa prise en charge chirurgicale. (Institut National du Cancer, 2018)

Les pièces chirurgicales sont ensuite envoyées en examen anatomopathologique pour évaluer la présence de cellules tumorales au niveau des marges d'exérèse. L'infiltration des marges peut nécessiter une reprise chirurgicale.

Les chirurgies des voies aéro-digestives supérieures sont assez souvent délabrantes et peuvent nécessiter par la suite une chirurgie de reconstruction, afin de limiter les séquelles fonctionnelles et esthétiques. Cette chirurgie réparatrice peut être réalisée d'emblée lors de la chirurgie initiale, ou à distance.

La chirurgie peut être utilisée seule si le cancer est pris en charge à un stade précoce, ou associée à la radiothérapie et la chimiothérapie.

La chimiothérapie et la radiothérapie peuvent être néo-adjuvantes (ou préopératoires) quand elles sont réalisées préalablement à la chirurgie. Le but est alors de faire diminuer la taille de la tumeur afin d'en faciliter l'exérèse.

On parle de traitements adjuvants (ou postopératoires) lorsque ces traitements sont réalisés après la chirurgie. Le but est alors de réduire le risque de récurrence en éliminant les potentielles cellules cancéreuses persistantes.

- **Curage ganglionnaire**

Le curage ganglionnaire correspond à l'ablation thérapeutique ou préventive d'une ou plusieurs chaînes ganglionnaires présentant une atteinte tumorale, ou à risque d'envahissement par des cellules tumorales (Onco Bretagne, 2015) (Onco Hauts-de-France, 2019).

On distingue :

- les curages ganglionnaires complets : l'ensemble des chaînes I-II-III-IV et V sont éliminées
- les curages ganglionnaires sélectifs, fonction de la localisation tumorale, par exemple les groupes I, II et III pour la cavité orale
- la technique du ganglion sentinelle, qui consiste à prélever le premier ganglion relais du territoire de drainage de la tumeur. En cas d'envahissement par des cellules tumorales, un évidement plus radical est réalisé. Si aucune cellule tumorale n'est retrouvée, la suite du curage n'est pas réalisée.

Le curage ganglionnaire peut être uni ou bilatéral en fonction de la localisation tumorale, de son stade et de son territoire de drainage.

En cas d'absence de signes d'envahissement ganglionnaire (N0), une simple surveillance peut être décidée.

1.5.2. Les médicaments anti-cancéreux

Les médicaments anti-cancéreux comprennent la chimiothérapie classique et les thérapies ciblées. Ils visent au traitement général du cancer. (Institut National du Cancer, 2018)

La chimiothérapie va agir sur la division cellulaire, tandis que les thérapies ciblées vont empêcher la croissance et la dissémination des cellules cancéreuses.

- **Chimiothérapie**

La chimiothérapie est un traitement médicamenteux qui permet la destruction des cellules cancéreuses dans le corps, et les empêche de proliférer. Elle touche également les cellules saines à prolifération rapide, phénomène à l'origine des effets indésirables.

La chimiothérapie peut être :

à visée curative,

- concomitante à de la radiothérapie en postopératoire en cas de tumeur à haut risque de rechute (marges positives à l'examen anatomopathologique, rupture capsulaire...)
- en induction pour les tumeurs laryngées ou hypopharyngées dans le cadre d'une stratégie conservatrice, ou pour les tumeurs UNCT du cavum
- concomitante à de la radiothérapie exclusive pour les tumeurs localement avancées

à visée palliative,

Dans le cadre de récurrences métastatiques ou locorégionales lorsque la chirurgie et la radiothérapie ne sont pas envisageables.

- **Thérapies ciblées**

Les thérapies ciblées agissent sur les mécanismes permettant à la cellule tumorale de proliférer de façon anarchique. Elles vont pouvoir viser :

- les facteurs de croissance
- les récepteurs de ces facteurs de croissance
- des éléments à l'intérieur de la cellule, empêchant la bonne transmission du message de croissance

Elles agissent également sur l'angiogenèse tumorale. Lorsqu'une tumeur grossit, ses besoins en nutriments et en oxygène augmentent. Pour assurer leur survie, les cellules cancéreuses vont mettre en place un réseau vasculaire, qui en plus de leur apporter les nutriments nécessaires, peut leur permettre de passer dans la circulation sanguine et former des métastases.

Elles peuvent avoir un but curatif en association avec de la radiothérapie dans le cadre de tumeurs de stade avancé non éligibles à la chirurgie, ou un but palliatif en

association avec de la chimiothérapie dans le cas de récurrence tumorale loco-régionale ou métastatique, lorsque la chirurgie et la radiothérapie ne sont pas indiquées.

- **Radiochimiothérapie concomitante**

La radiothérapie et la chimiothérapie peuvent être utilisées de façon simultanée, ce qui a pour effet de potentialiser leur effet :

- La chimiothérapie permet de rendre les cellules cancéreuses davantage radiosensibles en réduisant le volume tumoral et en améliorant l'oxygénation au niveau de la tumeur
- La radiothérapie permet de diminuer le volume tumoral et de faciliter la circulation sanguine (et donc l'apport des molécules de chimiothérapie au sein de la tumeur).

Cependant, si l'association des deux traitements favorise leur effet vis-à-vis des cellules cancéreuses, ils entraînent également un risque d'effets secondaires plus important.

1.5.3. La radiothérapie (Institut National du Cancer, 2009)

La radiothérapie est un traitement loco-régional du cancer. Elle utilise des rayonnements ionisants (photons, électrons) pour détruire les cellules cancéreuses. Elle concerne près de 70% des patients traités pour un cancer des VADS. (Thariat et coll., 2010)

Elle peut être :

- À visée curative : l'objectif est de guérir le patient, en détruisant les cellules tumorales.
- À visée palliative : le but est alors de ralentir l'évolution de la tumeur ou d'en atténuer les symptômes (douleurs, dysphagie...) afin d'améliorer la qualité de vie du patient. La durée de traitement est en général plus courte que pour la radiothérapie curative (Shahid et coll., 2018).

- **La radiothérapie externe** (Daly-Schweitzer et coll, 2011) (Bensadoun et Pinel, 2013)

La radiothérapie externe est le type de radiothérapie le plus fréquemment utilisé pour les cancers des voies aéro-digestives supérieures. La source des rayonnements ionisants est externe à l'organisme. Les rayons traversent la peau pour atteindre la tumeur. Ils sont émis sous forme de faisceaux par un accélérateur linéaire de particules.

La radiothérapie des VADS est assez complexe :

- il s'agit généralement de carcinomes épidermoïdes assez peu radiosensibles, pour lesquels des doses de rayonnements ionisants assez élevées (50 à 70 Gy) doivent être utilisées
- de nombreux organes à risques sont présents dans la zone
- la balistique (ou la programmation de la trajectoire des rayonnements ionisants au sein des tissus) est rendue difficile par la configuration de la lésion et de ses extensions, qui ne correspondent généralement pas à une figure géométrique simple.

→ Radiothérapie externe 2D

Jusqu'aux années 1990, la radiothérapie était essentiellement bidimensionnelle.

La radiothérapie 2D ne nécessite pas d'étude dosimétrique approfondie, cette dernière étant réalisée à partir de quelques coupes dans deux dimensions spatiales, sans contourage d'organe (c'est-à-dire la délimitation des volumes cibles et des organes à risque sur un scanner). Le placement des faisceaux se fait en fonction de repères anatomiques comme les limites de bases osseuses. Elle consiste à utiliser un certain nombre de rayons coplanaires, dont l'intensité est globalement uniforme au sein du champ d'irradiation. Elle est désormais principalement utilisée dans le cadre de radiothérapie à visée symptomatique, sur métastase ou tumeur locorégionale évoluée, mais il existe encore quelques indications pour de la radiothérapie exclusive ou adjuvante à visée curative.

→ Radiothérapie conformationnelle en trois dimensions

L'utilisation de l'imagerie tridimensionnelle, la possibilité de calculer une distribution de dose à un volume et l'apparition de collimateurs multilames ont permis l'évolution de la radiothérapie bidimensionnelle en radiothérapie tridimensionnelle. Elle permet la distribution d'une dose uniforme se conformant à la géométrie de la tumeur, et donc un traitement davantage personnalisé. L'étude dosimétrique est informatisée et nécessite un contourage préalable des organes à risque et des volumes tumoraux.

→ Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI) (Grégoire et Mackie, 2011)

La RCMI est une évolution de la radiothérapie conformationnelle, qui vise à préserver encore davantage les tissus sains périphériques. Elle est devenue la technique de référence pour la radiothérapie des cancers de la tête et du cou.

Elle permet une meilleure distribution de la dose. Le radiothérapeute va indiquer lors de la planification les contraintes dosimétriques à respecter au niveau des différents volumes (organes à risque et tumeur) contourés sur le scanner de dosimétrie, ce qui permet au logiciel de simuler l'intensité optimale des rayons émis de façon à minimiser la dose reçue par les organes à risque tout en gardant une dose suffisante au niveau du site tumoral. C'est la planification inverse.

L'intensité des rayons ionisants va varier lors d'une même séance de radiothérapie, d'un bout à l'autre du faisceau. L'utilisation de multiples faisceaux d'intensité variable

va permettre d'obtenir une dose homogène au niveau d'un volume cible aux contours irréguliers.

L'arcthérapie ou VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) est une technique de RCMI utilisant le déplacement continu de la source des rayonnements autour du patient. Le traitement devient encore plus précis, et plus rapide.

- La curiethérapie

La curiethérapie est une technique particulière de la radiothérapie, qui consiste à placer la source radioactive directement au contact de la tumeur. Elle concerne essentiellement les tumeurs accessibles, de petite taille, sans envahissement osseux, et permet une forte irradiation au niveau local en préservant davantage les organes à risque, grâce à la décroissance rapide de la dose de la source vers les tissus périphériques.

Au niveau de la cavité buccale, des gouttières plombées sont généralement placées au niveau des arcades dentaires pour protéger au maximum le maxillaire et la mandibule des effets secondaires dus aux rayonnements ionisants.

2. Radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures

2.1. Mécanisme d'action

Les rayonnements ionisants sont des particules chargées en énergie qui interagissent avec la matière qu'elles rencontrent. Les particules les plus employées en radiothérapie sont les photons ou rayons X et les électrons. Elles vont plus ou moins traverser les tissus en fonction de leur énergie.

Les particules ionisantes arrachent des électrons aux atomes et molécules des tissus traversés, les rendant instables. L'envoi de particules ionisantes sur les tissus va avoir une action directe par atteinte atomique ou moléculaire, et une action indirecte à travers la formation de radicaux libres, résultats de la radiolyse des molécules d'eau. Ces radicaux libres sont des éléments extrêmement réactifs, qui vont pouvoir à leur tour interagir avec les autres molécules présentes dans les tissus. Ceci va entraîner des dommages aux cellules en particulier au niveau des molécules d'ADN, support de l'information génétique.

De façon normale, l'ADN va subir un certain nombre de cassures que la cellule va être en mesure de réparer. En cas d'ionisations nombreuses et répétées, les dégâts causés à la molécule d'ADN deviennent trop importants pour obtenir une réparation *ad integrum* (SFRO, 2007).

Ces lésions à la cellule peuvent entraîner :

- une mort immédiate de la cellule (nécrose)
- une mort cellulaire programmée (apoptose)
- une mort cellulaire différée (arrêt du cycle cellulaire)
- une mutation cellulaire

Arbre des évolutions possibles de la cellule

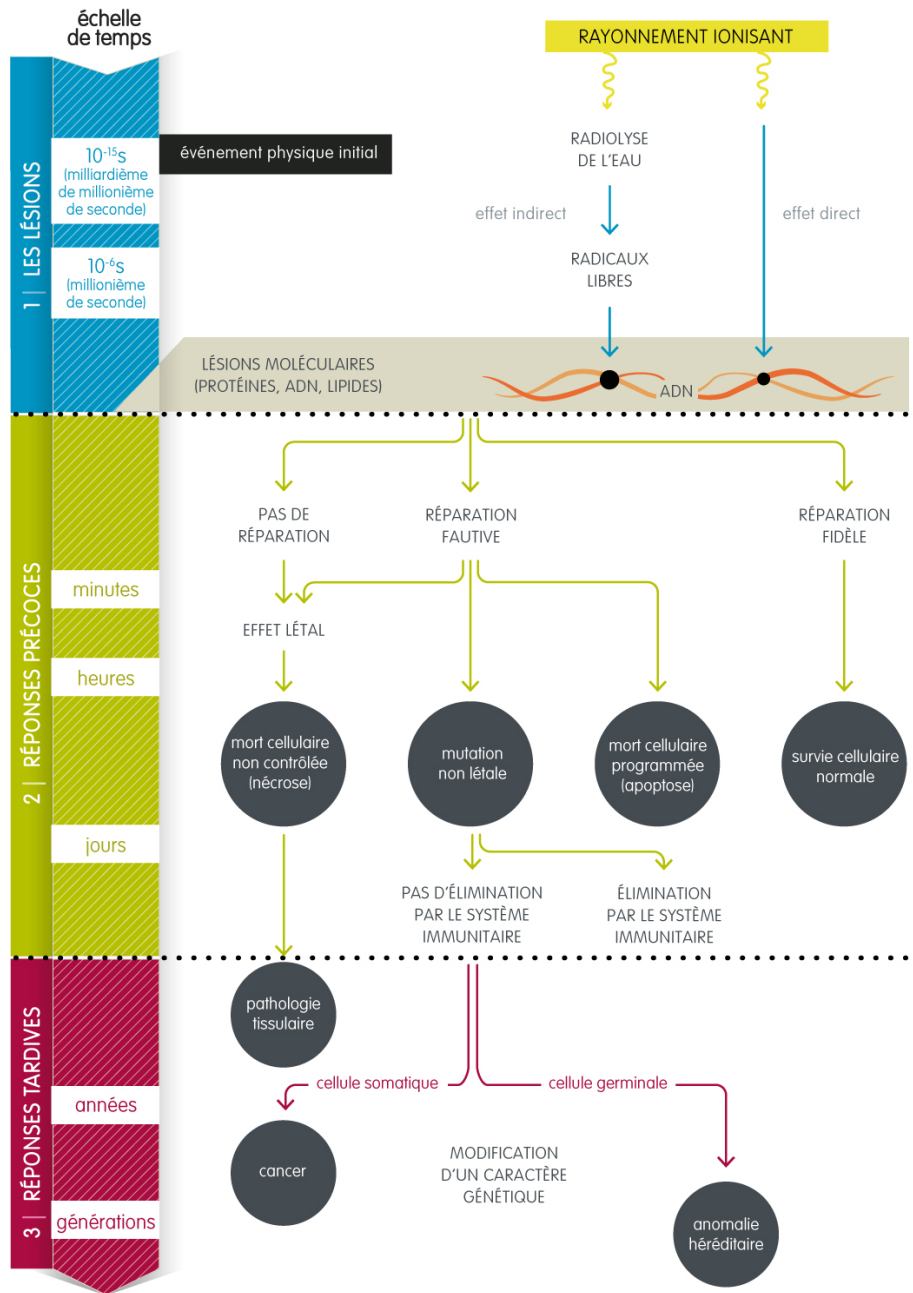


Figure 8 : Effets des rayonnements ionisants sur les cellules. Illustration du CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives), 2015

Malheureusement, les rayonnements ionisants vont pouvoir affecter autant les cellules tumorales que les cellules saines des tissus adjacents, et ce malgré les progrès de la balistique.

Différents paramètres vont impacter l'effet des radiations :

- La radiosensibilité : elle varie d'un type cellulaire à l'autre
- Le cycle cellulaire : la radiosensibilité est maximale au moment des phases G2 et M (mitose) du cycle cellulaire, et minimale en phase S (synthèse)
- L'oxygénation des cellules : elle est indispensable à l'effet des radiations ionisantes. Les produits de la radiolyse de l'eau vont interagir avec des molécules d'oxygène pour causer des dégâts à l'ADN. En l'absence d'oxygène, les cellules sont moins sensibles aux rayonnements. Malheureusement, si les cellules saines sont généralement bien oxygénées, ce n'est pas le cas de toutes les cellules tumorales. Les cellules au cœur de la tumeur sont en effet généralement moins bien vascularisées, et donc moins oxygénées, ce qui les rend plus résistantes à la radiothérapie.
- L'étalement : il correspond à la durée totale du traitement, soit le nombre de séances. Un étalement plus long diminue les effets secondaires au niveau des tissus sains en permettant à ces derniers de se régénérer entre deux séances, mais rend le contrôle tumoral beaucoup plus difficile. L'étalement généralement accepté pour les tumeurs des VADS est de 4 à 6 semaines. (SFRO, 2007)
- Le fractionnement : il correspond à la dose par séance. Elle est en général de 1,8 à 2 Gy / séance. Une dose trop forte par séance augmente le risque de complication tardive, et est à dose totale égale plus délétère qu'une dose plus faible par séance. (SFRO, 2007)
- La radiochimiothérapie concomitante : certaines molécules de chimiothérapie ont la capacité de rendre les cellules tumorales davantage radiosensibles.

2.2. Indications de la radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures

2.2.1. Radiothérapie seule

Elle peut être indiquée pour les tumeurs de stade I et II en alternative valable au traitement chirurgical (Bensadoun et Pinel, 2013). Le traitement chirurgical est cependant privilégié pour les cancers de la cavité buccale en raison des effets secondaires tardifs de la radiothérapie (ostéonécrose, hyposialie). Pour les stades avancés, la radiothérapie seule ne permet qu'un contrôle tumoral partiel et la chirurgie est généralement indiquée en première intention.

La radiothérapie seule est également proposée dans un objectif palliatif (antalgique ou hémostatique). (SFRO, 2007)

2.2.2. Radiothérapie adjuvante

La radiothérapie postopératoire est indiquée en cas de risque de récurrence.

L'irradiation du lit tumoral peut être indiquée en cas d'exérèse tumorale incomplète ou de marge positive ou incertaine (<5mm), pour les tumeurs de classification T3 ou T4, en cas d'embolies vasculaires ou lymphatiques, et en cas d'infiltration péri-nerveuse (Bensadoun et Pinel, 2013).

L'irradiation des aires ganglionnaires est indiquée pour toute atteinte ganglionnaire, en particulier en cas d'adénopathies multiples, supérieures à 3 cm, et en cas de rupture capsulaire.

2.2.3. Radio-chimiothérapie concomitante

L'association radio-chimiothérapie est indiquée pour les stades III et IV des cancers des VADS inaccessibles au traitement chirurgical. Il s'agit du traitement de référence pour les cancers des VADS localement avancés (Bensadoun et Pinel, 2013).

Elle peut être utilisée en postopératoire en cas de haut risque de récurrence loco-régionale, en particulier en cas d'effraction capsulaire ou de marges chirurgicales envahies (Onco Basse-Normandie, 2014).

2.2.4. Tentative de préservation laryngée

Pour les tumeurs sus-glottiques ne permettant pas une chirurgie partielle, un protocole spécifique est mis en place de façon à essayer d'éviter la laryngectomie totale (Lefebvre et Chevalier, 2004). L'ablation totale du larynx est une chirurgie délabrante indiquée pour les cancers de stade avancé du larynx ou de l'hypopharynx, ou en cas de récurrence suite à une radio-chimiothérapie. Elle permet de conserver les fonctions laryngées (déglutition sans fausse route, respiration, phonation) et d'éviter une trachéotomie permanente au patient.

2.3. Mise en œuvre

La prescription du traitement (volumes traités, dosimétrie, techniques d'irradiation) va dépendre de différents paramètres cliniques et paracliniques, discutés lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire. L'objectif du traitement, curatif ou palliatif va également être décidé.

2.3.1. Phase de simulation

Un scanner centré sur la zone à traiter est réalisé de façon à obtenir une image tridimensionnelle de la tumeur et des tissus sains adjacents. Sur ce scanner, le radiothérapeute va repérer différents volumes : le volume tumoral macroscopique ou Gross Tumor Volume (GTV), le volume cible clinique ou Clinical Target Volume

(CTV), le volume cible planifié ou Planning Target Volume (PTV), et les organes à risques (OAR). (Hennequin et Coujou, 1998)

Le GTV correspond au volume tumoral visible radiologiquement ou palpable cliniquement, ou l'ancien lit tumoral en cas de chirurgie préalable.

Le CTV comprend le GTV et les supposées extensions infracliniques. Il va être fonction des extensions généralement observées pendant l'examen anatomopathologique lors d'exérèses chirurgicales pour le type cancer en question, et de la connaissance de ses capacités d'extension et de dissémination.

Le PTV comprend le CTV et une marge de sécurité, permettant de pallier les erreurs liées au positionnement du patient et aux différences d'homogénéité dosimétrique au sein du volume cible.

Les OAR correspondent aux organes sains que l'on cherche à préserver. L'objectif est de leur faire recevoir la dose la plus faible possible pour ne pas altérer leur fonction. Chaque organe a une dose de tolérance, qui doit être prise en compte lors de la planification du traitement.

On définit également un volume traité, recevant une dose suffisante au traitement de la tumeur, devant au maximum se rapprocher du PTV, et un volume irradié comprenant tout le volume recevant tout ou partie de la dose.

À partir de la détermination des différents volumes et des contraintes de dose qui en découlent, le radiothérapeute, le physicien et le dosimétriste vont réaliser une simulation du traitement et déterminer la meilleure balistique possible. La dose doit être la plus homogène possible au niveau du PTV en respectant au maximum les OAR.

Lors du scanner de dosimétrie, la position du patient est clairement définie. L'objectif est d'obtenir une reproductibilité positionnelle la plus importante possible afin d'améliorer la précision du traitement. Un moule thermoformé du visage du patient va être réalisé pour permettre son bon repositionnement au cours des différentes séances. Un nouveau scanner peut être réalisé en cours de traitement en cas de modification importante de la morphologie du patient (perte de poids) (Chen et coll., 2014).

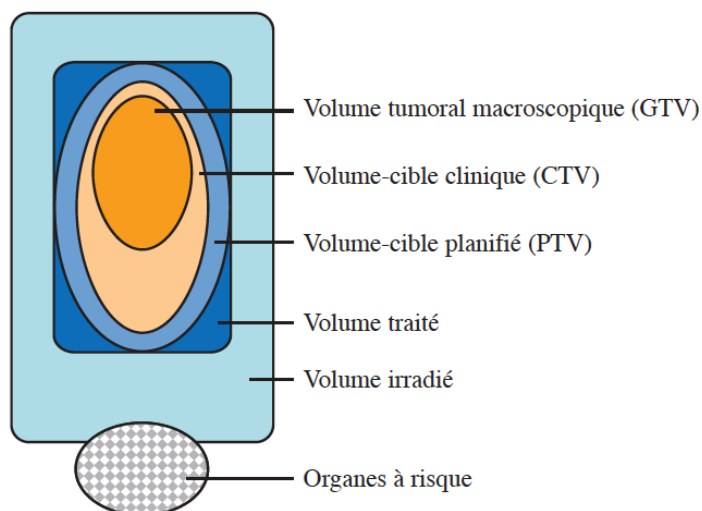


Figure 9 : Les volumes-cibles en radiothérapie. Illustration de Coujou et Hennequin, 1998)

2.3.2. Dosimétrie

Les doses et leurs modalités de délivrance sont définies selon les rapports de l'ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) 50, 83 et 62. (Chavaudra et Bridier, 2001)

L'étude de la dosimétrie permet au radiothérapeute de déterminer la distribution des rayons ionisants au niveau de la zone à traiter en fonction du scanner et des différents volumes d'intérêt. L'objectif est d'apporter une dose suffisante au niveau du volume cible, tout en limitant au maximum la dose reçue par les organes à risque. L'orientation et la dimension des faisceaux vont être planifiés, ainsi que la dose totale et les modalités de délivrance (dose par séance, fréquence et nombre de séances).

La dose est exprimée en Gray (Gy), un gray correspondant à une unité d'énergie absorbée par unité de masse. $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/Kg}$.

La dose totale est la dose qui aura été délivrée au niveau des tissus à la fin du traitement. Elle est généralement comprise entre 66 et 70 Gy pour les cancers des VADS. (SFRO, 2007)

Cette dose totale va être fractionnée en plusieurs séances, généralement à 2 Gy par séance. L'étalement correspond à la durée totale du traitement, qui est habituellement de 6 à 7 semaines à raison de 5 séances par semaine.

2.4. Effets secondaires au niveau de la sphère oro-faciale

Malgré l'évolution des techniques de radiothérapie qui cherche à limiter les effets secondaires du traitement, les tissus sains autour de la tumeur vont malgré tout être irradiés, entraînant l'apparition d'effets indésirables, pouvant parfois altérer considérablement la qualité de vie du patient.

2.4.1. Effets déterministes et probabilistes

On distingue les effets secondaires déterministes (ou obligatoires) et les effets secondaires probabilistes (ou stochastiques). (SFRO, 2007)

Les effets déterministes sont bien définis, et apparaissent de façon certaine à partir d'une dose seuil connue. Leur gravité augmente en fonction de la dose reçue et de la mort cellulaire. Ils apparaissent de façon précoce (rapidement après l'irradiation), ou tardive (apparition après 6 mois).

Les effets stochastiques apparaissent généralement plus tardivement que les effets déterministes. Leur gravité n'est pas dose-dépendante, mais leur probabilité de survenue augmente en fonction de la dose reçue. Ils sont liés aux altérations non létales des cellules. Ils comprennent les cancers radio-induits et les altérations génétiques, en cas d'irradiation des gonades.

2.4.2. Notion de tolérance tissulaire

La tolérance précoce des tissus est liée à la perte rapide de nombreuses cellules dans les tissus à renouvellement rapide. Les dommages tissulaires apparaissent au cours du traitement et se majorent avec le nombre de séances. Ils sont généralement réversibles après l'arrêt du traitement. (SFRO, 2007)

La tolérance tardive va être quant à elle liée à l'irradiation des tissus à renouvellement cellulaire plus lent. Il existe une modification de l'histologie des tissus (fibrose, nécrose, atrophie vasculaire...), qui peut persister à vie après l'irradiation. Les conséquences vont dépendre de l'organe concerné, et peuvent avoir plus ou moins de répercussions sur la qualité de vie du patient.

La dose de tolérance d'un organe va dépendre de son architecture et de la distribution de la dose au sein de cet organe (dose reçue et volume irradié).

On distingue les « organes en série » et les organes « en parallèle ».

Pour les organes en série, la destruction d'une partie de l'organe en altère toute la fonction (ex : la moelle épinière).

Les organes en parallèle (ex : les parotides) sont constitués de plusieurs sous-unités fonctionnelles. Les conséquences fonctionnelles vont dépendre du nombre de sous-unités détruites. Une dose élevée dans un petit volume sera tolérable, là où elle sera toxique pour un organe en série.

2.4.3. Effets sur les muscles et l'articulation temporo-mandibulaire

L'ouverture buccale normale est d'environ 50mm +/- 7 mm (Placko et coll., 2005). Elle est considérée comme pathologique si l'espace inter-incisif est inférieur ou égal à 35mm (Dijkstra et coll., 2006).

Près de 9% des patients atteints d'un cancer des VADS présentent une limitation d'ouverture buccale lors du diagnostic, généralement liée au développement de la tumeur à proximité des composants de l'articulation temporo-mandibulaire (Pauli et coll., 2013). Cette réduction de l'ouverture buccale peut être un des premiers signes orientant vers une pathologie tumorale. (Dijkstra et coll., 2006)

On distingue le trismus, qui est une diminution de l'ouverture buccale transitoire, et la constriction permanente des maxillaires (CPM) qui est définitive. Le terme de trismus post-radique est cependant utilisé de manière abusive pour décrire la limitation d'ouverture buccale non réversible après radiothérapie. La prévalence d'une limitation d'ouverture buccale post-traitement serait de 5 à 38% (Dijkstra et coll., 2006). La RCMI réduirait la prévalence de la CPM post-radique en comparaison à la radiothérapie conventionnelle (Bensadoun et coll., 2010).

La limitation d'ouverture buccale peut faire suite à la chirurgie (brides cicatricielles), mais également à la radiothérapie. La CPM post-radique est essentiellement liée à la fibrose des muscles et des tissus de revêtement.

La fibrose est liée à un phénomène de cicatrisation excessif en réponse à un état inflammatoire chronique, qui induit une prolifération excessive de fibroblastes et une accumulation de fibres de collagène dans les tissus. Elle se caractérise par un durcissement des tissus (sclérose) et une diminution de leur élasticité,

Une atteinte du nerf trijumeau peut accentuer la situation en entraînant des contractions involontaires des muscles masticateurs. La douleur et la faible ouverture buccale antalgique qui en découle peuvent être un phénomène d'entretien voire d'aggravation du trismus par sous-utilisation de l'appareil manducateur. Les muscles masticateurs, moins sollicités, s'atrophient. Cette sous-utilisation favorise également une altération progressive de l'articulation par amincissement du cartilage et raréfaction du liquide synovial (Mesnard, 2015) (Pointreau et coll., 2016).

La CPM post-radique apparaît généralement lors de la première année suivant la radiothérapie. L'apparition d'une ostéonécrose ou d'une récurrence tumorale peut contribuer à l'apparition d'une CPM plus tardive.

Elle provoque une altération de la qualité de vie du patient : difficultés à s'alimenter, à déglutir, à parler, à maintenir une hygiène bucco-dentaire...).

2.4.4. Effets sur la salive

L'hyposialie post-radique et la xérostomie (sensation de bouche sèche) qui en découle sont une des complications majeures de la radiothérapie des VADS.

La salive est un liquide hypotonique constitué à 99% d'eau. Le dernier pourcent comporte des composants organiques et inorganiques (enzymes, électrolytes, mucines, composants antimicrobiens...). Elle joue un rôle majeur dans de nombreuses fonctions liées à la sphère buccale (digestion, déglutition, mastication, phonation, gustation...) et permet la lubrification des muqueuses de la cavité orale, ainsi que le maintien de son équilibre physiologique.

En temps normal, un individu produit entre 500mL et 1,5L de salive par jour. Cette salive est issue du mélange des sécrétions des glandes principales et des glandes accessoires. Les glandes salivaires principales sont responsables de la plus grande partie de la production salivaire. Les glandes parotides produisent environ 60% de la salive totale, majoritairement lors des repas, et les glandes sous-maxillaires environ 25% de la salive totale, au repos et lors des repas (Pointreau et coll, 2016).

Les glandes salivaires sont généralement très proches du volume tumoral pour la plupart des cancers des VADS, et sont très radiosensibles. En cas d'irradiation de la cavité buccale et des glandes salivaires, on constate rapidement une diminution du flux salivaire pouvant s'installer dès la première semaine d'irradiation. Cette diminution est liée dans un premier temps aux perturbations de la signalisation cellulaire induites par la radiothérapie (Pointreau et coll., 2016). Ces perturbations entraînent au fur et à mesure des séances une souffrance cellulaire et une mort cellulaire.

Les rayonnements ionisants vont par ailleurs être responsables de la mort des cellules souches. Les cellules sécrétrices ne sont plus renouvelées et sont remplacées par du tissu fibrotique et des adipocytes (Ortholan et coll., 2010).

On constate une altération à la fois quantitative et qualitative de la salive, qui sera moins abondante et davantage visqueuse. Son pH habituellement compris entre 6,4 et 7,5 est abaissé à des valeurs inférieures à 5, favorisant la déminéralisation de l'émail (Lecor et coll., 2013).

Le nombre d'infections opportunistes augmente, notamment des mycoses à *Candida*.

Le flux salivaire diminue dans les 3 mois qui suivent la fin de la radiothérapie, jusqu'à près de 90% du flux salivaire initial, ce qui provoque un inconfort notable pour le patient (Dreizen et coll., 1976). Ce dernier se plaint d'une sensation de bouche sèche (xérostomie), de langue qui colle, et peut éprouver des difficultés à s'alimenter, à parler ou à déglutir, plus ou moins associées à des douleurs. Une dysgueusie est possible.

La récupération salivaire, lorsqu'elle est possible, intervient généralement dans les deux ans qui suivent la fin des traitements (Eisbruch et coll., 2001). Sa vitesse est inversement proportionnelle à la dose reçue (Jham et coll., 2008). La récupération salivaire serait probablement liée à une prolifération compensatrice des acini sécréteurs au niveau des tissus glandulaires épargnés et à une augmentation de la production salivaire (Eisbruch et coll., 2001).

Pour la majorité des cancers des VADS, les glandes parotides sont incluses dans les champs d'irradiation en cas de radiothérapie bidimensionnelle (Thariat et coll., 2010). La radiothérapie tridimensionnelle, et plus précisément la RCMI permettent de réduire le volume parotidien irradié et la dose délivrée à ce volume. La glande parotide étant un organe « en parallèle », sa fonction peut être préservée si l'irradiation ne concerne qu'une partie de son volume.

Lors d'une tumeur de la parotide, le radiothérapeute essaiera au maximum d'épargner la parotide controlatérale, afin de préserver autant que possible la fonction salivaire. La dose moyenne de tolérance de la parotide a été évaluée entre 25 et 30 Gy (Ortholan et coll., 2010). En pratique, une dose moyenne de 26 Gy dans

la parotide controlatérale est idéalement à ne pas dépasser, et la dose doit être la plus faible possible au niveau de la parotide homolatérale (Pointreau et coll., 2016).

La CTCAE (Common Terminology Criteria For Adverse Events) définit trois grades d'intensité croissante pour la sensation de bouche sèche (Thariat et coll., 2010) :

- grade 1 : débit salivaire non stimulé supérieur à 0,2mL/min, salive épaisse sans altération de l'alimentation
- grade 2 : débit salivaire non stimulé compris entre 0,1 et 0,2mL/min, avec répercussions sur l'alimentation (modification du régime alimentaire, utilisation de lubrifiants)
- grade 3 : débit salivaire non stimulé inférieur à 0,1mL/min et impossibilité de s'alimenter correctement par voie orale.

Une dose à la parotide inférieure à 25 Gy permettrait une récupération totale du flux salivaire stimulé à 2 ans. À partir de 33 Gy, le risque de xérostomie de grade 2 augmente de façon significative (Toledano et coll., 2012).

Selon la NTCP (Normal Tissue Complication Probability), la probabilité de survenue à 5 ans d'une xérostomie sévère est de 5% si deux tiers de la parotide reçoivent plus de 32 Gy et la probabilité de survenue à 5 ans d'une xérostomie sévère est de 50% si deux tiers de la parotide reçoivent plus de 46 Gy (SFRO, 2007).

2.4.5. Effets sur les dents

L'effet de la radiothérapie sur les dents découle essentiellement de ses effets sur les glandes salivaires. En effet, la salive a un rôle de protection vis-à-vis de l'organe dentaire. Elle participe au maintien du pH buccal grâce à son pouvoir tampon (bicarbonates, phosphates), a une action antimicrobienne, et permet la reminéralisation de l'émail grâce aux nombreux électrolytes qu'elle contient. L'action mécanique du flux salivaire permet un auto-nettoyage de la cavité buccale.

L'effet direct des rayonnements ionisants sur les dents est peu connu.

- **Caries**

La carie est une maladie infectieuse plurifactorielle. Elle est le résultat de l'attaque acide de bactéries sur la dent. L'absence de salive a pour conséquence une diminution du pH buccal, et favorise la prolifération de bactéries cariogènes (*Streptococcus mutans*, Lactobacilles), rendant le patient plus susceptible de développer des lésions carieuses (Al-Nawas et Grötz, 2006).

La présence d'ions calcium et de phosphates dans la salive permet la reminéralisation de l'émail par formation de cristaux d'hydroxyapatite. En cas d'hyposialie, l'émail dissous par les acides bactériens ne pourra pas être réparé.

Par ailleurs, le contrôle de plaque dentaire et le maintien d'une hygiène buccale correcte sont rendus difficiles en cas de radiothérapie (douleurs, limitation d'ouverture buccale, absence d'auto-nettoyage par la salive). Les habitudes

alimentaires des patients peuvent de plus évoluer vers un régime plus riche en glucides du fait de la xérostomie et de la dysgueusie, favorisant la production d'acides par les bactéries cariogènes.

Les caries radio-induites se caractérisent par leur rapidité d'évolution, pouvant débiter à peine quelques mois après la radiothérapie. Elles peuvent concerner toutes les surfaces de la dent, y compris les bords libres des incisives et les faces lisses convexes des dents habituellement épargnées en l'absence de rayons. Elles concernent toutes les dents de la cavité buccale, qu'elles soient présentes ou non dans les champs d'irradiation.

Elles se développent de façon privilégiée au niveau du collet des dents, à la jonction amélo-cémentaire, sur tout le pourtour de la dent. La lacune engendrée provoque une exposition dentinaire propice à la colonisation bactérienne des *tubuli* dentinaires, qui s'oblitérent. Si elles ne sont pas soignées, la dent finit par casser, ne laissant que la racine. Elles sont généralement peu symptomatiques, même lorsqu'elles sont profondes, ce qui ne pousse pas le patient à consulter rapidement (Thariat et coll., 2010).

Les caries radio-induites s'accompagnent fréquemment de l'apparition d'une coloration brune à noire (« dents d'ébène ») pouvant être liée à la prolifération de bactéries chromogènes sur les surfaces dentaires (Thariat et coll., 2010). (Figure 10) Ces colorations pourraient également être dues aux phénomènes d'oxydo-réduction résultant des modifications du milieu buccal (Schiöchet, 2010).



Figure 10 : Dents d'ébène. Photographie du Dr Phulpin B.

- **Atteinte parodontale**

Le parodonte correspond aux tissus de soutien de la dent (os alvéolaire, ligament alvéolo-dentaire, cément, gencive). En cas de radiothérapie, ces tissus perdent de leur potentiel de cicatrisation par diminution de la vascularisation. L'absence de salive favorise par ailleurs la stase alimentaire et rend plus difficile le maintien d'une hygiène bucco-dentaire correcte. L'altération qualitative et quantitative de la salive diminue son action anti-microbienne. Tous ces éléments contribuent à l'augmentation du risque de développer une maladie parodontale suite à la radiothérapie.

Une étude d'Epstein et coll. a montré que les dents présentes dans les champs d'irradiation étaient plus à risque de développer une maladie parodontale (Epstein et coll., 1998).

Al Nawas et Grötz n'ont cependant pas trouvé de modifications à long terme au niveau de la flore parodontogène (Al-Nawas et Grötz, 2006). Ils concluent que les parodontopathies post-irradiation sont davantage liées aux altérations des tissus plutôt qu'à un déséquilibre de la flore bactérienne.

2.4.6. Effets sur les muqueuses

La mucite correspond à une inflammation des muqueuses buccales et pharyngées par altération de l'épithélium et du tissu-conjonctif sous-jacent, aboutissant à la formation d'une ulcération. Les premiers signes (érythème, douleur) apparaissent aux alentours de 15 Gy (soit 7 à 8 séances de radiothérapie), et les ulcérations à partir de 30 Gy (AFSOS, 2016). Ils peuvent persister 3 à 4 semaines après l'arrêt du traitement, mais sont généralement réversibles. Une surinfection des ulcérations, en particulier à *Candida albicans*, est possible.

La gravité de la mucite est liée à la dose totale, mais également au fractionnement, à la dose par séance, au type de rayonnements, et au volume d'irradiation (Thariat et coll., 2010). Les symptômes sont majorés en cas de radiochimiothérapie concomitante (Caillot et Denis, 2012).

Les deux classifications de la mucite les plus utilisées sont celles de l'OMS et du NCI/CTCAE (National Cancer Institute/Common Terminology Criteria for Adverse Events).

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

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

Tableau 3 : Classification des mucites radio-induites. Illustration de Caillot et Denis, 2012.

Une mucite sévère peut entraîner des douleurs intenses empêchant toute alimentation par voie orale. Une hospitalisation du patient et une alimentation par sonde naso-gastrique ou par gastrostomie peuvent alors être envisagées. Dans les cas les plus graves, un arrêt du traitement est nécessaire, impactant le pronostic de guérison.

2.4.7. Effets sur le tissu cutané

Les effets indésirables de la radiothérapie au niveau cutané se caractérisent par une radiodermite, réaction inflammatoire de la peau. Sa gravité va dépendre des modalités d'irradiation (dose totale, étalement, fractionnement, type de rayonnements, localisation). (Fleury et coll., 2014)

On distingue les radiodermites aiguës, dont les premiers symptômes apparaissent deux à trois semaines après le début du traitement, et les radiodermites chroniques d'apparition plus tardive.

La CTCAE classifie la radiodermite aiguë en cinq grades de gravité (CTCAE, 2017) :

- Grade 1 : aux alentours de 15 Gy, des zones érythémateuses et de desquamation sèche commencent à apparaître au niveau des champs d'irradiation, éventuellement accompagnées d'une sensation de cuisson.
- Grade 2 : entre 20 et 40 Gy, l'érythème cutané s'intensifie, associé à un exsudat inflammatoire et à un œdème modéré, généralement localisés au niveau des plis cutanés. Les follicules pileux commencent à être atteints, provoquant une dépilation.
- Grade 3 : au-delà de 40 Gy, la zone exsudative s'étend et des saignements provoqués sont observés en cas de traumatisme ou d'abrasion. Les glandes sudoripares sont atteintes à ce stade.

- Grade 4 : Le pronostic vital peut être engagé. Des ulcérations comprenant toute l'épaisseur du derme commencent à apparaître. Les saignements peuvent être spontanés.
- Grade 5 : décès.

Les grades 1 et 2 sont généralement réversibles quelques semaines à quelques mois après l'arrêt des traitements.

Des complications graves comme une surinfection, une hémorragie ou des douleurs intenses peuvent justifier un arrêt du traitement.

La radiodermite chronique peut apparaître des mois voire des années après l'irradiation, et s'aggrave avec le temps. Elle se caractérise par une radiodystrophie pouvant associer :

- une xérose cutanée
- une dyschromie
- une hyperkératose
- des télangiectasies
- une fibrose dermohypodermique (aspect cartonné de la peau)
- il peut exister également une radionécrose cutanée, ainsi qu'un risque de cancérisation.

2.4.8. Atteinte nerveuse

Une forte irradiation peut entraîner des lésions nerveuses, ce qui peut provoquer des troubles de la motricité au niveau du palais et de la langue, avec des répercussions plus ou moins importantes sur la phonation et la déglutition. (Schiochet, 2010)

2.4.9. Atteinte vasculaire

Les rayonnements ionisants entraînent la mort des cellules vasculaires et peuvent être responsables d'une athérosclérose radio-induite. Ceci provoque des troubles de la vascularisation au niveau des tissus, qui auront des difficultés à se régénérer correctement. (Schiochet, 2010)

2.4.10. Effets sur le tissu osseux

L'ostéoradionécrose a été décrite la première fois en 1922 par Regaud (Regaud, 1922). Il s'agit d'un effet iatrogène de la radiothérapie des VADS, qui se caractérise par une zone d'exposition d'os nécrosé en territoire irradié, ne cicatrisant pas au bout de 3 à 6 mois.

Son incidence est variable selon les études, mais a tendance à diminuer depuis l'évolution des techniques de radiothérapie, notamment le développement de la RCMI, et la mise en œuvre de mesures préventives (Ben-David et coll., 2007). Elle atteignait 15 à 20% entre 1965 et 1985, et 6 à 8% dans des études plus récentes (Vincent-Bugnas et coll., 2016) (Eisbruch et coll., 2006).

Le développement de la RCMI entraînerait donc une diminution de l'incidence de l'ostéoradionécrose, mais ne permettrait cependant pas d'éradiquer tout à fait ce phénomène (Willaert et coll., 2019).

L'ORN serait spontanée dans 35% des cas, et ferait suite à un traumatisme par effraction muqueuse et exposition osseuse (avulsion dentaire, blessure prothétique...) dans les autres 65% des cas. (Vincent-Bugnas et coll., 2016)

Son délai d'apparition est variable, de quelques semaines à plusieurs années après la fin de la radiothérapie. Elle apparaît dans 90% des cas dans les 3 ans qui suivent la radiothérapie. (Vincent-Bugnas et coll., 2016)

La mandibule est généralement plus touchée que le maxillaire (Manzano et coll., 2019) (Curi et Dib, 1997), en particulier au niveau de la corticale interne des secteurs prémolo-molaires et du trigone rétro-molaire. Ceci s'expliquerait selon Bras et coll. (1990) par la proportion supérieure d'os compact à la mandibule, et par une vascularisation terminale (artère alvéolaire inférieure). Un défaut vasculaire aura donc beaucoup plus de chance d'entraîner un événement ischémique.

- **Physiopathologie** (Vincent-Bugnas et coll., 2016) (Raoul et coll., 2008)

Elle est sujette à controverse, et plusieurs théories ont été proposées :

→ Théorie de « Radiation, Trauma, Infection » de Meyer (1970)

En 1970, Meyer décrit l'ostéoradionécrose comme une ostéomyélite radio-induite. Une effraction traumatique de la muqueuse buccale au niveau d'un os fragilisé par la radiothérapie permettrait le passage de bactéries et le développement d'une infection.

Cependant, suite à l'observation d'ostéoradionécroses spontanées, d'autres hypothèses ont vu le jour.

→ Théorie des « 3 H » de Marx (1983)

Selon Marx, l'hypoxie, l'hypovascularité et l'hypocellularité sont responsables de l'apparition d'une ostéoradionécrose. Les rayonnements ionisants provoqueraient une diminution du nombre de cellules au sein du tissu osseux par mort cellulaire. Des lésions tardives au niveau des vaisseaux engendreraient des troubles de la vascularisation et une hypoxie responsables d'une rupture de l'homéostasie tissulaire. Le tissu n'étant plus suffisamment alimenté en oxygène et en nutriments, il devient incapable de se régénérer, même en cas de traumatismes mineurs, aboutissant à une nécrose tissulaire. L'infection bactérienne ne serait que secondaire à l'apparition de l'ostéoradionécrose, bien que participant à sa chronicisation.

→ Théorie des « 2 I » de Dambrain (1993)

Pour Dambrain, l'ostéoradionécrose est liée aux phénomènes conjoints d'ischémie tissulaire et d'infection.

Il décrit trois types de résorption osseuse au niveau d'un os irradié :

- La résorption ostéoclastique, qui correspond à une ostéoporose progressive liée à la perte des cellules souches. Elle est suivie par une néo-ostéogénèse tardive et insuffisante.
- La lyse péri-ostéocytaire, pathognomonique de l'ORN. Les ostéocytes, au contact de cytokines bactériennes ou autres éléments extérieurs, peuvent entraîner une lyse osseuse périphérique.
- Une résorption chimique de surface par la salive ou le pus.

L'ischémie liée aux artériopathies radio-induites accentue les phénomènes de résorption, de même que l'infection.

→ Théorie de la « Fibrose radio-induite » (Delanian et Lefaix, 2002)
(Delanian et Lefaix, 2004)

Elle explique l'hypocellularité constatée au niveau du tissu osseux irradié. Trois phases distinctes sont décrites :

- une phase pré-fibrotique
- une phase constitutive organisée
- une phase fibroatrophique tardive.

Les rayonnements ionisants provoquent des lésions directes au niveau des cellules endothéliales, et des lésions indirectes via les radicaux libres. La vascularisation devient défectueuse, provoquant des ischémies tissulaires. Les cellules lésées libèrent des cytokines (phase préfibrotique), qui entraînent la transformation des fibroblastes en myofibroblastes, générant une matrice extracellulaire altérée (phase constitutive organisée). La libération continue de cytokines et facteurs de croissance participent au maintien et à l'amplification du phénomène.

Les ostéoblastes et les ostéoclastes se retrouvent également endommagés par les rayonnements ionisants et les radicaux libres, et ne sont plus capables d'assurer l'ostéogénèse. Le tissu osseux se retrouve petit à petit remplacé par un tissu fibreux plus fragile, pauci-cellulaire (phase fibroatrophique tardive).

Un traumatisme va alors pouvoir déclencher le processus d'ostéoradionécrose, qui se verra aggravé par une infection.

• **Facteurs de risque**

Si le mécanisme exact du développement d'une ostéoradionécrose est encore sujet à controverse, différents facteurs de risque ont pu être identifiés. (Vincent-Bugnas et coll., 2016)

→ Facteurs favorisants :

- Liés à la tumeur :

La proximité ou l'envahissement des structures osseuses est un facteur favorisant de l'ORN. Ainsi, les cancers de la cavité orale, en particulier du plancher buccal, du trigone rétromolaire ou du rempart alvéolaire, sont les localisations les plus à risque de développement d'une ORN post-thérapeutique. (Nabil et Samman, 2012)

Un stade avancé lors du début de prise en charge est également un facteur de risque.

- Liés au traitement du cancer :

Une chirurgie mandibulaire lors de l'exérèse de la tumeur initiale entraîne un risque plus élevé d'ORN dans la mesure où elle peut entraîner des modifications de la vascularisation.

La relation dose/volume au niveau mandibulaire est également à prendre en compte : une dose totale moyenne d'irradiation à la mandibule supérieure à 50Gy, une dose totale supérieure à 65Gy sur un tiers de la mandibule, ou une dose supérieure à 70Gy sur 1cm³ de mandibule entraînent un risque similaire d'ORN. (Vincent-Bugnas et coll., 2016) Une dose maximale à la mandibule dépassant 60-66Gy accroît fortement le risque d'ORN.

Un hypofractionnement, de même qu'un hyperfractionnement avec un intervalle insuffisant entre deux séances ne permettent pas une réparation suffisante des cellules saines et augmentent le risque de développer une ORN.

L'association des traitements (ex : curiethérapie/radiothérapie) seraient également un facteur de risque. Dans leur revue systématique sur les facteurs de risque de l'ostéoradionécrose après irradiation de la tête et du cou, Nabil et Samman n'ont cependant pas conclu à une augmentation du risque d'ORN en cas de radiochimiothérapie par rapport à une radiothérapie seule (Nabil et Samman, 2012).

- Liés au patient :

Tous les facteurs liés au patient associés à un risque infectieux augmenté ou à un retard de cicatrisation deviennent des facteurs de risque pour l'ORN. Ainsi, une intoxication alcoolo-tabagique, une dénutrition, des maladies générales à risque d'arthériopathies comme le diabète (Sathasivam et coll., 2018), ou encore une mauvaise hygiène bucco-dentaire, peuvent favoriser le développement d'une ORN.

→ Facteurs déclenchants :

Près d'un tiers des ORN apparaissent de façon spontanée sans facteur déclenchant identifié. Les deux autres tiers peuvent résulter :

- D'un traumatisme : blessures prothétiques, lors de l'alimentation (arête de poisson...), en cas de parafonctions (onychophagie...). La blessure

apparaît de façon privilégiée au niveau de zones où la muqueuse est fine et moins bien vascularisée (ligne mylo-hyoïdienne, tori mandibulaires...). (Almazrooa et Woo, 2009) (Manzano et coll., 2019)

- D'une infection (infection endodontique ou parodontale...).
- D'un acte iatrogène (chirurgie de la cavité orale entraînant une effraction de la muqueuse : avulsion dentaire, biopsie, implantologie, plastie osseuse...).

Les avulsions dentaires en terrain irradié constituent la cause majeure (50 à 65%) du développement d'une ostéoradionécrose (Chaux-Bodard et coll., 2004) (Thorn et coll., 2000).

- **Signes cliniques**

L'ostéoradionécrose peut être uni ou plurifocale. Elle concerne la mandibule dans 90% des cas, en particulier les régions postérieures (Vincent-Bugnas et coll., 2016) (Raoul et coll., 2008).

Les phases initiales de l'ORN sont généralement peu symptomatiques (Raoul et coll., 2008). L'ORN peut être découverte de manière fortuite sur une radiographie panoramique dentaire ou orthopantomogramme (OPT) de contrôle, mais c'est souvent une douleur mandibulaire irradiante liée à l'évolution de la pathologie qui pousse le patient à consulter.

L'examen clinique endobuccal révèle une exposition osseuse blanc-jaunâtre bordée par une muqueuse inflammatoire, avec ou sans écoulement purulent, au niveau d'un secteur irradié. L'os est dur ou légèrement ramolli en fonction de l'ancienneté de l'exposition à la salive. Il peut présenter une mobilité en cas de formation d'un séquestre. Une halitose, une rétention alimentaire au niveau de la zone d'os exposé, une dysgueusie et des dysesthésies peuvent lui être associées. Les dents comprises dans le foyer de nécrose sont parfois mobiles.



Figure 11 : Ostéoradionécrose mandibulaire. Photographie du Dr Phulpin B.

En cas d'aggravation, l'infection peut provoquer un trismus, s'extérioriser à la peau et former un orostome, ou encore entraîner une fracture mandibulaire pathologique.

Il existe de nombreuses classifications de l'ostéoradionécrose, fonction de l'évolution clinique, de la réponse au traitement, ou encore de l'aspect radiologique, sans qu'aucune ne fasse réellement consensus.

Epstein et coll. (1987) classifient l'ostéoradionécrose en trois stades en fonction de l'aspect évolutif de la lésion :

- stade I : ostéoradionécrose asymptomatique, résolue ou stabilisée
- stade II : ostéoradionécrose chronique (>3mois), non évolutive, peu symptomatique ou contrôlée médicalement
- stade III : ostéoradionécrose évolutive, avec aggravation des signes cliniques

Pour chaque stade, il distingue les cas d'absence (A) ou de présence (B) d'une fracture pathologique associée.

He et coll. (2015) font une synthèse des différentes classifications existantes et proposent une nouvelle classification clinique fonction de l'atteinte muqueuse et osseuse. Ils déterminent ainsi quatre stades d'ostéoradionécrose dont dépendront les traitements envisagés.

Tissu osseux/tissu mou	Classification	
Nécrose osseuse (B)	B0	Aspect normal, ou signes radiologiques uniquement, mais les patients présentent des symptômes typiques de l'ORN (exposition osseuse, douleur)
	B1	Diamètre maximal de la lésion à l'imagerie < 2cm
	B2	Diamètre maximal de la lésion à l'imagerie ≥2cm
	B3	Fracture pathologique
Lésion des tissus mous (S)	S0	Intégrité de la peau et des muqueuses
	S1	Lésion de la muqueuse intraorale ou fistule cutanée
	S2	Lésion de part en part, atteinte de la muqueuse intra-orale et du tissu cutané

Stade	Classification B/S	Traitements
Stade 0	B0S0	Traitement conservateur
Stade I	B1S0, B1S1, B1S2	Séquestrectomie et fermeture primaire
Stade II	B2S0, B2S1, B2S2	Résection marginale sans reconstruction, ou résection segmentaire combinée à un lambeau de reconstruction ostéocutané. Un lambeau de tissu mou devrait être réalisé également chez les patients présentant une fistule orocutanée.
Stade III	B3S0, B3S1, B3S2	Résection segmentaire combinée à un lambeau de reconstruction ostéocutané. Un lambeau de tissu mou devrait être réalisé également chez les patients présentant une fistule orocutanée.

Tableau 4 : Proposition de classification de l'ostéoradionécrose par He et coll., 2015.

- **Signes radiologiques**

L'aspect radiologique est peu spécifique. Les premiers signes apparaissent lorsque l'ostéolyse transversale est de 30 à 50%. (Vincent-Bugnas et coll., 2016)

Les premiers signes radiologiques sont en général une augmentation de la radiodensité osseuse associée à des zones d'hypodensité. Cette hypodensité s'étend avec le temps et ses limites prennent un aspect flou.

L'examen de référence est la radiographie panoramique dentaire. Elle permet d'objectiver une éventuelle raréfaction osseuse, une alvéole dentaire non cicatrisée, la formation d'un séquestre osseux ou une fracture pathologique.

La prescription d'un CBCT (Cone Beam Computed Tomography) permet d'obtenir une imagerie tridimensionnelle de la lésion, et donc une précision accrue par rapport à l'OPT. Cet examen présente une utilité pour évaluer la formation d'un séquestre, mesurer ses dimensions, et permet d'étudier les relations entre la zone d'ostéoradionécrose et les structures adjacentes (canal du nerf alvéolaire inférieur, racines dentaires...). Il est particulièrement indiqué en cas de prise en charge chirurgicale.

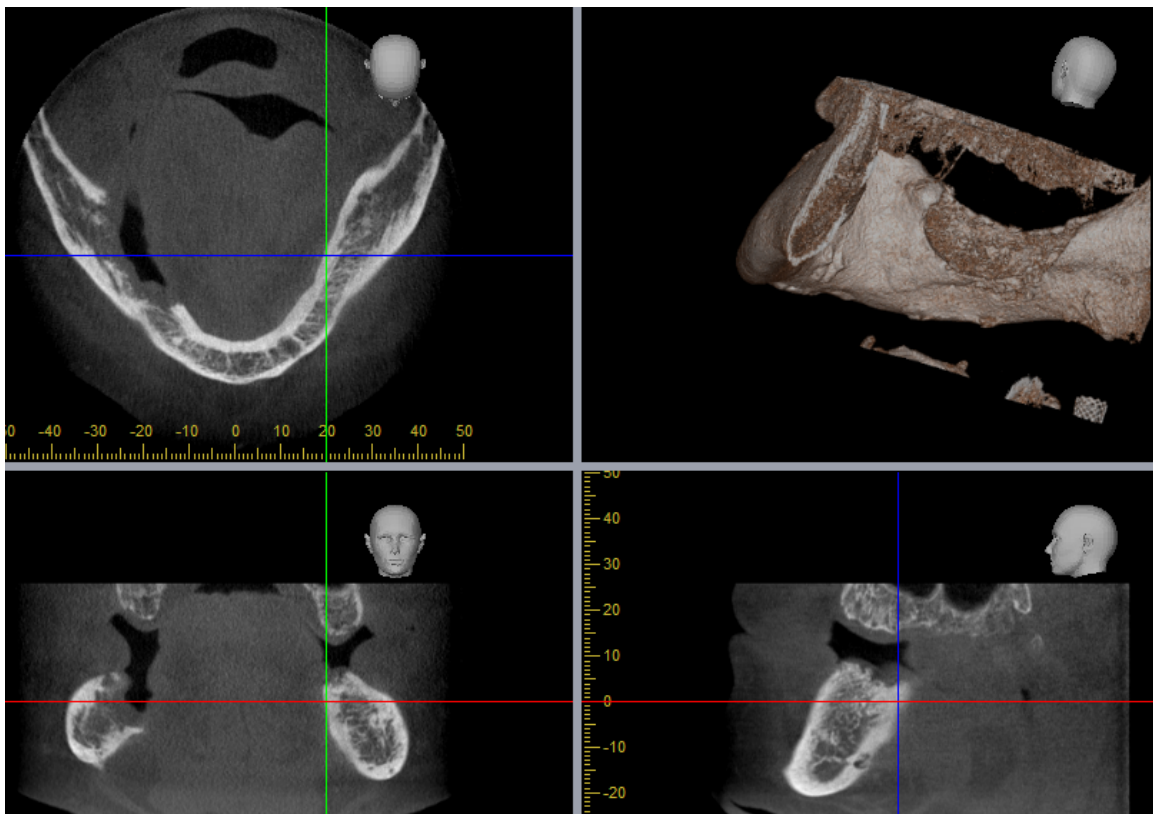


Figure 12 : Ostéonécrose mandibulaire visible sur des coupes de CBCT. Imagerie du Dr Phulpin B.

- **Diagnostic différentiel**

L'examen anatomopathologique permet d'éliminer le diagnostic de récurrence tumorale locale, d'une nouvelle localisation tumorale ou de métastase.

- **Conséquences pour le patient**

La phase initiale de l'ostéoradionécrose est souvent asymptomatique. La douleur apparaît en cas d'épisode infectieux.

Lorsqu'elle est minime, l'ostéoradionécrose est peu gênante pour le patient en l'absence de surinfection. L'évolution favorable se fait par formation d'un séquestre et élimination spontanée de celui-ci, la muqueuse venant recouvrir le défaut osseux.

En cas d'évolution défavorable, elle peut cependant devenir très invalidante : douleurs constantes, fracture pathologique de la mandibule, surinfections persistantes, formation d'un orostome, trismus... résultant en une altération non négligeable de la qualité de vie du patient, pouvant aller jusqu'à mettre en jeu son pronostic vital.

- **Prise en charge**

La prise en charge de l'ORN va dépendre de son évolution clinique.

Dans un premier temps un traitement conservateur peut être envisagé. Il concerne les formes précoces d'étendue limitée. Il associe un traitement médicamenteux (antibiotiques, antalgiques et antiseptiques) à un éventuel traitement chirurgical peu invasif (détersion, curetage ou séquestrectomie). L'objectif est de stabiliser l'ORN et de permettre un recouvrement muqueux de la zone d'os exposé. En l'absence de surinfection, la zone d'ostéoradionécrose peut faire l'objet d'une simple surveillance.

Le protocole PENTOCLO est un traitement médical encore en cours d'évaluation, qui a pour but de limiter la fibrose et la résorption osseuse. Il associe du tocophérol (action antioxydante), de la pentoxyfilline (vasodilatateur, antiagrégant plaquettaire et fibrinolytique), et un biphosphonate, le clodronate (qui limite la résorption osseuse par action anti-ostéoclastique).

L'oxygénothérapie hyperbare peut également être utilisée pour traiter l'ostéoradionécrose. Elle permet d'augmenter la pression d'oxygène dans la circulation sanguine, ce qui favorise la cicatrisation tissulaire. Elle a également une action bactéricide ou bactériostatique sur les germes anaérobies, et sur certains germes aérobies. Son utilisation systématique dans la prévention et le traitement de l'ostéoradionécrose reste cependant controversée, d'autant plus qu'il s'agit d'un traitement lourd et coûteux (Thariat et coll., 2010) (Sultan et coll., 2017) (Pasquier et coll., 2004).

Pour les formes plus étendues et évolutives, et en cas d'échec du traitement médical, un traitement radical peut être envisagé. Une chirurgie plus invasive est alors réalisée, impliquant un lambeau de recouvrement voire une résection interruptrice de la mandibule.

2.5. Prise en charge des patients au niveau bucco-dentaire

En raison de l'impact de la radiothérapie sur la sphère buccale, un bilan bucco-dentaire et une remise en état de la cavité buccale sont demandés avant le début des traitements, afin de prévenir les éventuelles complications.

Jusqu'aux années 1970, une « édentation systématique et définitive » préventive était de mise avant de débiter les traitements. Une telle approche n'est plus envisageable de nos jours.

Le chirurgien-dentiste sera également sollicité pendant la radiothérapie pour prendre en charge les complications précoces des radiations ionisantes.

Après la radiothérapie, un contrôle dentaire régulier et une fluoroprophyllaxie quotidienne seront conseillés au patient, afin de limiter l'apparition des complications tardives et d'en permettre une prise en charge rapide.

2.5.1. Avant la radiothérapie

- **Recommandations** (SFCO, 2012) (AFSOS, 2010)

→ Mise en état bucco-dentaire et élimination des foyers infectieux

Selon les recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale (SFCO), les foyers infectieux bucco-dentaires présents dans les champs ou volumes d'irradiation doivent impérativement être éliminés avant de débiter la radiothérapie.

Les gestes chirurgicaux doivent être entrepris suffisamment précocement pour permettre l'acquisition d'une cicatrisation muqueuse avant le début de la radiothérapie. Le délai de cicatrisation généralement admis est de 10 à 21 jours, et sa bonne acquisition doit être évaluée cliniquement.

Une cicatrisation insuffisante avant irradiation risque en effet de provoquer une exposition osseuse par réouverture des berges de la zone d'avulsion, et favoriser l'apparition d'une ostéoradionécrose.

Concernant les dents présentes dans les champs d'irradiation, la SFCO considère que seules les dents saines ou correctement traitées sont conservables.

Les dents délabrées, présentant des foyers infectieux apicaux ou parodontaux de mauvais pronostic, les dents en malposition, versées, égressées, les dents traumatiques pour les muqueuses, les dents en désinclusion avec antécédent de péri coronarite doivent être avulsées.

Il est à noter que pour les dents incluses, un délai de cicatrisation plus long (3 à 4 semaines) est souvent nécessaire avant de débiter l'irradiation. La décision d'avulser ou non une dent incluse est donc à discuter en fonction du degré d'urgence à débiter la radiothérapie. C'est pourquoi les dents asymptomatiques sont généralement laissées en place.

→ Fluoroprophylaxie

Une fluoroprophylaxie à vie est nécessaire au niveau des dents conservées.

Un gel fluoré à 20 000 ppm est prescrit au patient et des gouttières porte-gel thermoformées lui sont remises. Il lui est demandé d'appliquer le gel fluoré à l'aide des gouttières quotidiennement, cinq minutes par jour, après le brossage des dents, la vie durant.

L'objectif est de réduire le risque carieux, et de préserver au maximum l'organe dentaire sur l'arcade, de façon à limiter le risque d'ostéoradionécrose.

Le fluor permet la formation de cristaux de fluorapatite à la place des cristaux d'hydroxyapatite qui constituent la partie minérale des tissus durs de la dent (émail, dentine et cément). Les cristaux de fluorapatite sont moins facilement dissous par les acides bactériens, ce qui limite l'apparition des caries.

La conservation des dents saines dans les champs d'irradiation nécessite une excellente motivation du patient : hygiène bucco-dentaire correcte, suivi régulier, port des gouttières de fluoration.

- **Mise en état bucco-dentaire avant radiothérapie**

Les organigrammes des recommandations de l'AFSOS sur la mise en état bucco-dentaire avant radiothérapie sont développés en annexe (ANNEXE 1).

Suite aux examens cliniques et radiologiques et à l'interrogatoire, le chirurgien-dentiste va établir le plan de traitement qu'il juge le plus adéquat pour le patient. Cette décision va dépendre d'un certain nombre de critères, notamment :

- L'état général du patient
- Le pronostic carcinologique
- Le risque lié à l'abstention thérapeutique
- L'état de la denture du patient
- La motivation du patient à garder ses dents et à maintenir une hygiène bucco-dentaire correcte par la suite
- La motivation du patient à améliorer son hygiène de vie (alcool, tabac...)

Une concertation avec l'oncologue et le radiothérapeute peut être nécessaire pour décider de la prise en charge la plus appropriée.

° Avulsions dentaires

L'avulsion des dents non conservables implique un délai de cicatrisation suffisant avant de débuter l'irradiation. Selon l'AFSOS, si le délai est inférieur à 3 semaines, l'avulsion des dents situées dans des zones recevant une dose supérieure à 35 Gy doit être reportée à après la radiothérapie.

Si le pronostic du patient est mauvais, les avulsions dentaires doivent se faire a minima.

° Soins conservateurs

Les soins de carie sont réalisés si possible avant le début de la radiothérapie, ou pendant si les délais sont insuffisants. En cas d'effraction pulpaire ou de pathologie pulpaire sans signe d'infection périapicale un traitement endodontique doit être réalisé, de préférence avant le début de la radiothérapie pour permettre l'avulsion de la dent en cas d'échec, avec un délai de cicatrisation suffisant.

Les obturations débordantes doivent être éliminées, et les points de contacts vérifiés.

° Traitements parodontaux

Un détartrage et éventuellement un surfaçage sont réalisés. Les dents présentant une poche parodontale de plus de 5mm sont généralement avulsées.

La chirurgie parodontale n'est pas indiquée.

° Enseignement au contrôle de plaque

L'hygiène bucco-dentaire per et post-radiothérapie doit être la plus rigoureuse possible. Il est demandé au patient de réaliser un brossage après chaque repas, à l'aide d'une brosse à dents souple et d'un dentifrice fluoré. Un dentifrice sans menthol est généralement préconisé car moins douloureux pour le patient en cours de radiothérapie. Le passage du fil dentaire et/ou des brossettes interdentaires est vivement conseillé.

L'utilisation d'un bain de bouche au bicarbonate 1,4% permet de rétablir un pH buccal moins acide et donc moins favorable au développement de caries ou aux infections opportunistes comme les candidoses.

° Dispositifs orthodontiques

Ils sont à déposer systématiquement avant l'irradiation. En effet, ils peuvent être à l'origine d'artéfacts métalliques lors de la réalisation du scanner de dosimétrie. Les appareils multi-attaches peuvent par ailleurs être responsables d'ulcérations au niveau des muqueuses buccales au cours de la radiothérapie.

° Implants dentaires

Les recommandations concernant les implants dentaires en cas d'irradiation à venir ne sont pas encore bien établies. Les implants bien ostéointégrés sans signe de périimplantite sont laissés en place.

° Empreintes en vue de la fluoroprophyllaxie

Des empreintes à l'alginate sont réalisées suite aux éventuelles avulsions dentaires. Les modèles qui en découlent permettent la réalisation de gouttières thermoformées, qui serviront à l'application topique quotidienne de gel fluoré.

° Gouttières plombées

En cas de curiethérapie, la réalisation de gouttières plombées est demandée. L'objectif est de protéger les remparts alvéolo-dentaires des radiations ionisantes.

2.5.2. Pendant la radiothérapie

- **Gestion des complications précoces de la radiothérapie**

En cas de radiomucite aiguë, il est conseillé au patient de réaliser des bains de bouche réguliers au bicarbonate de sodium 1,4%. Les bains de bouche contenant de l'alcool sont contre-indiqués, car irritants pour les muqueuses buccales (effet de dessiccation).

Les surinfections à *Candida* sont traitées à l'aide d'antifongiques : amphotéricine B, myconazole ou fluconazole.

La douleur est gérée par l'administration d'antalgiques par voie systémique, et d'anesthésiques locaux (xylocaïne ou lidocaïne). Des bains de bouche anti-inflammatoires et des applications topiques de vaseline peuvent également être prescrits.

- **Maintien d'une hygiène bucco-dentaire**

L'enseignement à l'hygiène réalisé en amont de la radiothérapie a pour objectif de rappeler au patient les gestes indispensables au maintien de sa santé bucco-dentaire :

- brossages dentaires matin, midi et soir, à l'aide d'une brosse à dents à poils souples
- éventuellement un dentifrice sans menthol si le patient ressent des brûlures avec son dentifrice habituel
- passage du fil dentaire et/ou des brossettes interdentaires
- nettoyage des prothèses dentaires après chaque repas

En cas de blessures prothétiques en cours de traitement, il est conseillé au patient de ne plus porter ses prothèses et de consulter rapidement un dentiste.

En cas de curiethérapie, il est recommandé de porter les gouttières de protection plombées pendant la durée du traitement.

2.5.3. Après la radiothérapie

Le suivi post-irradiation permet d'évaluer et de conserver la motivation du patient à maintenir une hygiène bucco-dentaire rigoureuse et à porter ses gouttières de fluoration de façon régulière.

Le dépistage des caries, d'une atteinte parodontale ou d'une lésion pouvant faire suspecter une récurrence tumorale se fait de façon précoce lorsque le suivi est régulier, et permet de limiter l'apparition de complications plus graves comme l'ostéoradionécrose.

Selon la HAS, le suivi dentaire doit se faire de la façon suivante : contrôle tous les 3 mois la première année, puis tous les 6 mois pendant 2-3 ans, puis une fois par an. Un OPT peut être réalisé tous les 6 mois la première année, puis tous les ans pour permettre la détection de lésions infectieuses ou de signes précoces d'ORN (HAS, 2006).

Selon la SFCO, un suivi dentaire tous les 4 à 6 mois est préconisé en cas d'irradiation supérieure 30 Gy.

Si la cavité orale a reçu moins de 30 Gy, la prise en charge du patient ne présente pas de particularités.

Les recommandations de l'AFSOS concernant les soins bucco-dentaires post-radiothérapie sont illustrées en annexe (Annexe 1).

- **Soins d'urgence**

Un antécédent de radiothérapie ne doit jamais retarder la prise en charge d'une urgence infectieuse. Un abcès doit être drainé.

- **Soins conservateurs**

Les soins conservateurs n'entraînant pas d'effraction pulpaire peuvent être réalisés sans précaution particulière, si ce n'est la contre-indication des anesthésies intra-septales et intra-ligamentaires. Les anesthésiques avec vaso-constricteurs sont à éviter (SFMBCB, 2009). La restauration au ciment verre-ionomère (CVI) des lésions carieuses post-radiques est à privilégier, car ce matériau permet un relargage de fluor et limite les reprises carieuses. Les points de contacts seront soigneusement vérifiés. Les obturations doivent être les moins iatrogènes possibles (éviter les débordements, les sous-contours...).

Les soins endodontiques des dents situées dans les champs d'irradiation nécessitent une antibioprofylaxie (Amoxicilline 2g 1h avant le geste, ou Clindamycine 600mg en cas d'allergie aux pénicillines). Ils doivent être réalisés sous digue, si possible en une séance.

- **Soins parodontaux**

La chirurgie parodontale est contre-indiquée, en raison d'un risque majoré d'ORN. Des détartrages réguliers sont conseillés. Un polissage des surfaces dentaires suite au détartrage est impératif. Les surfaçages radiculaires sont possibles.

- **Avulsions dentaires**

D'après la SFCO, quel que soit le délai après la radiothérapie :

- il n'y a pas lieu de prendre de mesures particulières si la dose reçue est inférieure à 30 Gy (consensus relatif)

- en raison du risque d'ostéoradionécrose, les avulsions dentaires, si elles ont lieu d'être, doivent être réalisées en connaissance des champs et doses d'irradiation, avec un plateau technique adapté, apportant des garanties de sécurité et de qualité (milieu hospitalier recommandé).
- tout geste invasif doit être réalisé sous antibioprofylaxie de couverture à débiter une heure avant le geste et à poursuivre jusqu'à cicatrisation muqueuse.

Les avulsions dentaires doivent être réalisées de la façon la moins traumatique possible, en respectant les règles d'asepsie :

- Détartrage/déplaquage préalable si besoin
- Bain de bouche à la chlorhexidine
- Anesthésie sans vasoconstricteurs, en évitant les anesthésies intraseptales pouvant entraîner une nécrose osseuse au point d'injection, ainsi que les anesthésies intraligamentaires en raison d'un risque infectieux majoré (AFSOS, 2010).
- Avulsion dentaire la plus atraumatique possible, avec séparation des racines si besoin, et en limitant l'alvéolectomie.
- Curetage soigneux de l'alvéole et régularisation des crêtes
- La mise en place d'une éponge hémostatique ou d'une membrane de PRF (Platelet Rich Fibrin) permettrait de favoriser la cicatrisation osseuse (Chaux-Bodard et coll., 2004) (Ustaoğlu et coll., 2019).
- Sutures hermétiques et sans tension
- Eventuellement mise en place d'une colle biologique pour assurer l'étanchéité du site opératoire.

Un contrôle de cicatrisation est impératif pour évaluer l'épithélialisation de la zone d'avulsion. Les antibiotiques sont poursuivis jusqu'à parfaite cicatrisation.

• **Réhabilitation implantaire**

Elle est à discuter au cas par cas, en étudiant attentivement la balance bénéfique/risque. La réalisation de prothèses amovibles chez les patients traités pour un cancer des VADS est parfois difficile, et une prothèse mal adaptée pourra être source de traumatismes muqueux, et donc à risque d'ostéoradionécrose. Une prothèse implantoportée améliore de manière considérable le confort du patient. Le taux de succès implantaire en terrain irradié est variable selon les études, mais certains auteurs, considèrent qu'une réhabilitation implantaire est envisageable tant que la dose reçue au niveau du site implantaire est inférieure à 50-60 Gy (Wagner et coll., 1998) (Raoul et coll., 2008) (Schiegnietz et coll., 2014).

La réhabilitation implantaire en secteur non irradié est tout à fait possible.

La mise en place d'un implant dans une zone d'ostéoradionécrose guérie est à proscrire.

• **Fluoroprofylaxie**

L'organigramme de l'AFSOS concernant la fluoroprofylaxie post-radiothérapie est illustré en annexe (Annexe 1).

La fluoroprofylaxie doit être réalisée à vie si l'irradiation d'une des glandes parotides est supérieure à 30 Gy. Dans le cas contraire, elle doit être poursuivie au moins deux ans, jusqu'à un retour à la normale du flux salivaire.

La fluoroprofylaxie est inutile en cas de curiethérapie, puisque les glandes salivaires sont normalement préservées.

3. Problématiques du bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie

3.1. Recommandations

3.1.1. Notion de foyers infectieux

Il n'existe pas de réel consensus en ce qui concerne les avulsions dentaires avant radiothérapie. Si les avulsions des dents à l'état de racine ou présentant de gros foyers infectieux périapicaux ou parodontaux paraissent évidentes, il en est autrement des dents au pronostic plus discutable, que l'on conserverait chez un patient ne devant pas bénéficier de radiothérapie.

La SFCO définit la notion de « foyer infectieux potentiel » comme « susceptible de devenir un foyer infectieux dans le futur du fait des conditions réunies à l'échelon local » et suggère d'avulser les dents présentant des foyers infectieux de « mauvais pronostic », notion également délicate à interpréter dans le cadre de la radiothérapie. En effet, un patient ayant des dents indemnes de caries et sans atteinte parodontale peut, suite à la radiothérapie et à l'hyposialie qui en découle développer des lésions carieuses pouvant aboutir à l'avulsion des dents dans un futur plus ou moins lointain, en particulier si les gouttières de fluoruration ne sont pas portées de façon régulière et que l'hygiène bucco-dentaire est mauvaise.

La SFCO propose par ailleurs un tableau de la virulence présumée de diverses situations cliniques, estimant le risque supplémentaire (de 0 à 10) par rapport à une dent saine sur arcade (virulence 0).

**Virulence présumée dans diverses situations cliniques :
tableau détaillé des avis d'experts du groupe G2
(risque infectieux supplémentaire par rapport à une dent saine sur l'arcade, de 0 à 10)**

	Situations	Virulence estimée	Ecart-type
Très forte virulence	Cellulite périmaxillaire, séreuse ou suppurée	10.00	0.00
	Péricoronarite aiguë, séreuse ou suppurée	10.00	0.00
	Parodontite agressive	10.00	0.00
	Sinusite aiguë d'origine dentaire	9.91	0.20
	Foyers infectieux d'origine endodontique sans cellulite, mais avec manifestations cliniques : parodontite apicale ou latéro-radulaire aiguë, abcès sous-périosté ou sous-muqueux	9.46	0.56
Virulence élevée	Dent présentant une lésion radulaire (perforation, faux canal, fracture...) avec manifestations cliniques, mais sans cellulite	8.86	1.10
	Dent avec pulpe nécrosée, mais sans symptomatologie clinique, avec ou sans obturation canalair, présentant une image radio-claire apicale ou latéro-radulaire > 5mm	8.18	1.17
	Péricoronarite chronique	8.05	1.06
	Parodontite chronique	7.86	0.84
	Péri-implantite	7.80	1.48
	Dent présentant une lésion radulaire (perforation, faux canal, fracture...) avec manifestations radiographiques mais sans symptomatologie clinique	7.68	1.23
	Apex résiduel, instrument endodontique fracturé, présence d'un dépassement de matériel d'obturation avec radio-darté périphérique mais sans manifestations cliniques	7.36	1.21
	Dent avec pulpe nécrosée, mais sans symptomatologie clinique, avec ou sans obturation canalair, présentant une image radio-claire apicale ou latéro-radulaire < 5mm	7.32	1.35
	Apex résiduel, instrument endodontique fracturé, présence d'un dépassement de matériel d'obturation dans la lumière du sinus maxillaire, mais sans signe clinique de sinusite aiguë	6.36	1.91
	Dent avec pulpe nécrosée, mais sans symptomatologie clinique, avec ou sans obturation canalair, présentant un simple épaissement de la radio-darté correspondant au desmodonte	6.14	1.55
Virulence moyenne	Dent avec pulpe nécrosée, sans symptomatologie clinique ou radiologique	5.86	1.67
	Gingivite (sans précision)	5.82	1.66
	Dent sans symptomatologie clinique ou radiologique présentant une obturation canalair radiologiquement incomplète	5.73	1.74
	Dent présentant une lésion radulaire (perforation, faux canal, fracture...) sans manifestations cliniques ou radiologiques	4.91	1.38
	Alvéolite sèche	4.68	2.03
	Dent en désinclusion, sans signes cliniques ou radiologiques	3.82	1.08
	Apex résiduel, instrument endodontique fracturé, présence d'un dépassement de matériel d'obturation sans radio-clarté périphérique ou manifestations cliniques	3.73	1.01
	Dent sans symptomatologie clinique ou radiologique présentant une obturation canalair radiologiquement complète, sans dépassement de matériel d'obturation	1.59	1.07
	Dent présentant une obturation coronaire non étanche, avec pulpe vitale	1.36	0.95
	Prothèse fixe sur implant sans pathologie particulière	1.27	0.88
Faible virulence	Dent présentant une carie de l'émail et de la dentine, avec pulpe vitale	1.18	0.90
	Dent incluse, sans risque de désinclusion, sans antécédents pathologiques et sans signes cliniques ou radiologiques	0.46	0.46
	Dent présentant une carie de l'émail isolée	0.28	0.46

Tableau 5 : Virulence estimée des diverses situations cliniques. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires (SFCO, 2012).

On constate que pour les extrêmes (virulence faible ou très élevée), l'écart-type est bien moindre que pour les virulences intermédiaires, indiquant une estimation plus variable du degré de virulence de ces situations.

Que faire alors devant une dent sans symptomatologie clinique ou radiologique présentant une obturation canalair radiologiquement incomplète (virulence estimée 5,73) ? La virulence estimée « moyenne » inciterait à l'avulsion préventive. En effet, d'après la SFCO, « seules des dents jugées saines ou correctement traitées au préalable peuvent être conservées ». Cependant, il est possible que la dent ne pose jamais problème au patient dans le futur. Pour peu que la dent en question soit support de crochet pour la prothèse amovible du patient, son avulsion pourra avoir des conséquences néfastes sur le bien-être du patient.

3.1.2. Dose limite

Il ne semble pas exister dans la littérature de consensus sur la dose exacte à partir de laquelle le risque d'ostéoradionécrose est majoré.

Selon la SFCO, il n'y a pas lieu de prendre de précautions particulières si la dose reçue est inférieure à 30 Gy. L'AFSOS quant à elle considère que les dents peuvent être conservées si la dose reçue à leur niveau est inférieure à 35 Gy.

La plupart des études considèrent que le risque se majore aux alentours de 40-50 Gy. (Goldwasser et coll., 2007) (Nabil et Samman 2011)

Gourmet et coll. (2002) définissent trois niveaux de risque de complications après une avulsion dentaire en territoire irradié : en-dessous de 40 Gy, le risque de complications est inférieur à 6%, entre 40 et 60 Gy inférieur à 14% et supérieur à 20% pour des doses dépassant 60 Gy. (Thariat et coll, 2010)

Il est par ailleurs à noter que la plupart des études évaluant la dosimétrie au niveau de zones d'ostéoradionécrose se font par contourage manuel voire par estimation visuelle de la dose, ce qui peut entraîner une surévaluation ou une sous-évaluation de la dose réelle.

3.2. Balance bénéfique/risque

De nombreux paramètres sont à évaluer lors de la décision d'avulser ou non des dents avant radiothérapie pour un cancer des VADS. L'étude de ces paramètres permet d'établir une balance bénéfique/risque orientant le plan de traitement final.

3.2.1. Evaluation de la compliance du patient

Il est difficile d'anticiper la compliance future du patient.

Les patients traités pour un cancer des voies aéro-digestives supérieures ont régulièrement une imprégnation alcool-tabagique et une hygiène bucco-dentaire médiocre. Seulement 11% des patients ne nécessiteraient pas de soins dentaires avant de débuter la radiothérapie (Beech et coll., 2014). Cinquante pour cent des patients nécessiteraient au moins une avulsion dentaire (Jham et coll., 2008).

Niewald et coll. (2013) ont réalisé une étude rétrospective sur 90 patients ayant bénéficié d'une radiothérapie pour un cancer de la cavité orale. En moyenne seulement 10 dents étaient présentes dans la cavité buccale, dont 6 jugées conservables, et 3,7 dents par patient étaient à avulser avant de débuter la radiothérapie. Quarante pour cent des patients présentaient une parodontite chronique sévère, et de la plaque dentaire était retrouvée chez 56% d'entre eux.

Rouers et coll. (2016) ont réalisé une analyse prospective de 48 patients. L'indice CAO (dents cariées absentes ou obturées) était de 16,1 chez ces patients, contre une moyenne de 11 à 13 pour la population adulte française. Soixante-dix pour cent

d'entre eux présentaient de la plaque dentaire, malgré un brossage biquotidien et un suivi dentaire annuel.

Il est difficile de changer ses habitudes hygiéno-diététiques, en particulier quand on les a depuis plusieurs décennies. Celles des patients ayant un cancer des VADS sont assez souvent médiocres, voire inexistantes. Le problème se pose de savoir quel sera l'impact de l'annonce du cancer et son traitement sur le patient, et s'il sera suffisant pour le pousser à modifier ses habitudes de vie, y compris son hygiène bucco-dentaire.

Savignat et coll. (2007) ont étudié la compliance de 100 patients irradiés pour le port des gouttières de fluoration. Il en découlait que 48 d'entre eux ne portaient jamais les gouttières de fluoration, 43 les portaient quotidiennement, et les 9 restants les portaient de façon plus irrégulière.

Cette étude est peu optimiste quant à la prise de conscience des patients et incite à un plan de traitement initial moins conservateur si l'hygiène bucco-dentaire est médiocre.

Le problème se pose quand le patient se dit motivé à conserver ses dents. Le patient « guéri » de son cancer peut en effet de nouveau se laisser aller au niveau de son hygiène bucco-dentaire, et reprendre ou continuer des habitudes hygiéno-diététiques délétères (alcool, tabac...).

Il peut par ailleurs lui être difficile de maintenir une hygiène bucco-dentaire correcte malgré une bonne volonté de sa part en raison de complications diverses (ouverture de bouche limitée, douleurs lors du port des gouttières de fluoration...).

Exemple d'un cas particulier: Monsieur S., traité par radiothérapie pour un carcinome épidermoïde du trigone rétro-molaire.

Lors du bilan bucco-dentaire initial, il a été décidé d'avulser la dent 28 à l'état de racine, la dent 27 présentant une atteinte parodontale sévère, la dent 23 présentant une carie profonde et la 37 difficile d'accès au brossage.

Un an après la radiothérapie, le patient perdu de vue revient en consultation pour ses « dents qui cassent ». Il n'a pas porté ses gouttières de fluoration (il avait compris qu'il ne fallait les mettre que la durée de la radiothérapie et les a jetées), et n'est pas venu aux rendez-vous de contrôle.

On constate à l'examen clinique que toutes les dents résiduelles se sont cariées et ne sont plus conservables. Les avulsions ont donc été réalisées, malgré le risque d'ostéoradionécrose qui heureusement ne s'est pas manifestée, et une réhabilitation prothétique a été proposée au patient. Cependant, ce dernier présentait une bride cicatricielle importante secteur 1 ainsi qu'une ouverture buccale limitée, une hyposialie, n'avait jamais porté de prothèse amovible auparavant, et faisait preuve d'impatience marquée à devoir venir aux étapes de prothèse, si bien que la réalisation ainsi que l'acceptation de ses nouvelles prothèses ont été particulièrement difficiles.

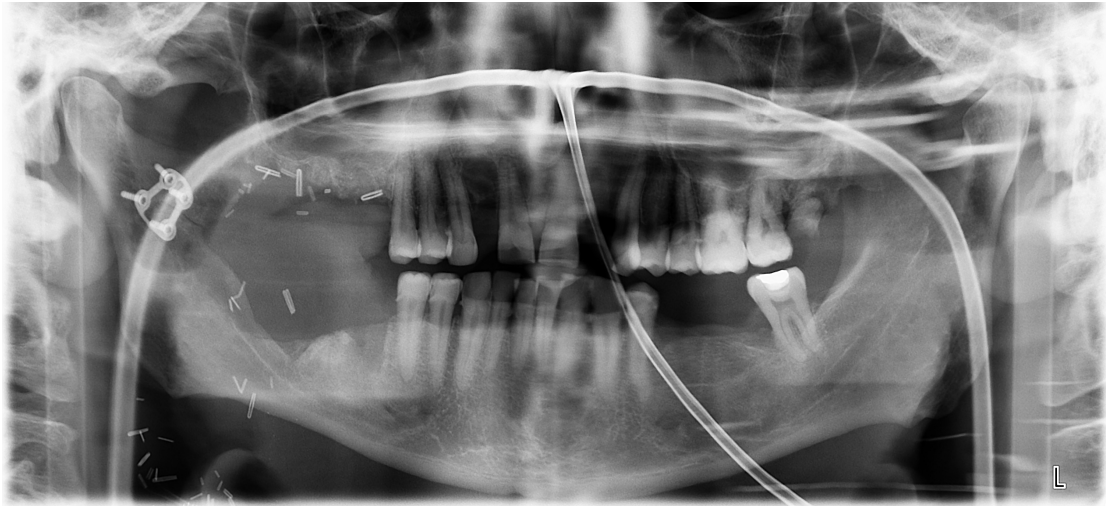


Figure 13 : OPT pré-radiothérapie de Monsieur S. CHRU Besançon.



Figure 14 : OPT de Monsieur S. à un an de la radiothérapie. CHRU de Besançon

La question se pose de savoir s'il aurait mieux valu avulser la totalité des dents du patient avant l'irradiation. En effet, les dents *a priori* saines du patient sont devenues en l'espace d'un an des foyers infectieux.

On constate sur la radiographie panoramique dentaire initiale la présence de spicules de tartre suggérant une hygiène bucco-dentaire peu rigoureuse. Ceci aurait pu conduire le chirurgien-dentiste à être plus radical au niveau de son plan de traitement initial. Cependant il est difficile de juger de la coopération future du patient (fluoroprophyllaxie, suivi dentaire régulier). Les dents restantes dans ce cas auraient pu être conservées plus longtemps si sa coopération avait été meilleure, permettant une qualité de vie meilleure sur une plus grande durée.

3.2.2. Incidence psychologique

Le bilan dentaire pré-radiothérapie est programmé rapidement après l'annonce de son cancer au patient, qui se trouve alors dans une situation psychologique vulnérable. Il peut vite être noyé par un flot d'informations sur les traitements à venir, les programmations d'examen, etc...

L'annonce des avulsions dentaires, auxquelles le patient ne s'attend généralement pas, peut être très difficile. Le choc psychologique lié aux avulsions est d'autant plus important pour le patient qu'il s'agit parfois de dents antérieures, qu'il n'a pas forcément les moyens de faire remplacer.

Une étude qualitative de Parahoo et coll. (2019) a évalué le ressenti de patients ayant bénéficié d'avulsions dentaires dans le cadre du traitement de leur cancer. Il en ressortait les éléments suivants :

- Les patients ayant bénéficié d'une chirurgie avant la radiothérapie acceptent plus facilement les avulsions dentaires, qui paraissent « relatives » comparées à l'opération principale.
- Certains patients ont eu du mal à accepter que leurs dents, qu'ils considéraient saines et sans lien avec leur cancer, devaient être avulsées.
- Le délai de réflexion entre l'annonce des avulsions et la réalisation de ces dernières était jugé trop court par les patients.
- Tous les patients de l'étude ont accepté les avulsions dentaires, mais la plupart considéraient qu'on ne leur avait pas laissé le choix.
- Certains évoquaient une impression de vieillissement prématuré.
- Des difficultés à parler et à s'alimenter ont pu être ressenties.
- La vie sociale des patients a été perturbée (sortie au restaurant, vie sexuelle, communication...).
- Le remplacement des dents est aussi un parcours du combattant pour le patient, qui s' imagine régulièrement pouvoir bénéficier d'implants et d'une réhabilitation quasi immédiate, intégralement prise en charge par l'ALD, alors qu'elle est en réalité souvent tardive, amovible, et mal prise en charge.
- Les prothèses amovibles sont souvent perçues comme inconfortables et cause de frustration pour le patient.
- Certains patients ont cependant éprouvé une amélioration de leur bien-être suite à leur réhabilitation dentaire, en particulier quand ils retrouvaient des dents en secteur antérieur.

Clough et coll. (2018) ont constaté des réponses équivalentes lors d'interviews semi-structurées chez des patients ayant bénéficié d'avulsions dentaires avant radiothérapie.

L'étude rétrospective de Beech et coll. (2016) concluait que les avulsions dentaires avant radiothérapie n'amélioraient pas la qualité de vie des patients, mais avaient plutôt tendance à l'amoinrir.

L'impact psychologique des avulsions dentaires pré-radiothérapie n'est donc pas négligeable, de même que ses répercussions sur l'état général du patient.

3.2.3. Etat général du patient

L'état général du patient doit être pris en compte par le dentiste lors du bilan dentaire pré-radiothérapie.

Pour les patients dont le traitement est uniquement palliatif, une prise en charge bucco-dentaire a minima est conseillée, l'objectif étant de limiter au maximum les douleurs et les complications précoces de la radiothérapie, et de permettre un confort de vie maximal au patient. En effet, si le pronostic vital est engagé à court terme, le risque d'ostéoradionécrose devient relatif, et les dents au pronostic moyen peuvent être conservées car la probabilité qu'elles soient avulsées dans le futur est plus faible.

3.2.4. Temps de cicatrisation

Une fois l'indication de radiothérapie posée, la radiothérapie doit être débutée dans les délais les plus courts possibles. Les délais habituels sont moins d'une semaine pour une radiothérapie antalgique, 1 à 2 jours pour une radiothérapie urgente (compression médullaire), 4 à 6 semaines pour une irradiation exclusive ou pré-opératoire (SFRO, 2007).

En postopératoire, idéalement, la radiothérapie doit débuter 6 semaines après la chirurgie de façon à permettre une bonne cicatrisation de la zone opérée avant irradiation. Le risque de récurrence locale à 5 ans est accru en cas de délai supérieur à 6 semaines (Huang et coll., 2003).

Les avulsions dentaires nécessitent un délai de cicatrisation pouvant aller d'une semaine pour une avulsion simple à trois voire quatre semaines pour une dent incluse (SFCO, 2012). Ce délai peut être encore augmenté en cas de retard de cicatrisation (épisode infectieux, tabac, diabète...).

L'idéal est d'avulser les dents non conservables en même temps que la panendoscopie ou l'exérèse tumorale pour permettre un délai suffisant avant la radiothérapie (Strohl et coll., 2019). En pratique ce n'est pas toujours possible : cela nécessite une très bonne coopération entre les différentes équipes (chirurgiens, dentistes, radiothérapeutes), que le patient ait eu rapidement une consultation au cabinet dentaire, que le dentiste puisse intervenir pendant le bloc opératoire souvent programmé dans des délais assez courts.

Par ailleurs, la décision d'une irradiation adjuvante est prise en fonction de l'examen anatomopathologique des pièces d'exérèse chirurgicale. En l'absence de certitude absolue sur la décision de RCP, il convient de n'avulser lors de l'anesthésie générale que les dents non conservables, même chez un patient qui n'aurait pas de problème de santé. Un second bilan dentaire est alors nécessaire après décision de la RCP.

Si les avulsions doivent être réalisées en postopératoire, les suites opératoires peuvent compliquer voire retarder les gestes dentaires, entraînant une perte de chance pour le patient.

Les dents de mauvais pronostic, même hors champ d'irradiation, doivent être avulsées préalablement au scanner de centrage, de façon à limiter toute modification ultérieure de l'occlusion, et éviter ainsi des erreurs de positionnement.

3.2.5. Enjeu prothétique futur

Les patients traités pour des cancers des VADS ont souvent un nombre de dents manquantes important (Jumeau et coll., 2018) (Niewald et coll., 2013), qu'il convient de remplacer pour retrouver un potentiel masticatoire suffisant.

En pratique, la prothèse amovible conventionnelle sera le moyen de réhabilitation dentaire le plus fréquemment utilisé : les indications des bridges sont rares (édentements encastrés de faible étendue), et la réhabilitation implantaire en terrain irradié est à discuter au cas par cas, en fonction de la balance bénéfice/risque, car sa réalisation entraîne une effraction du fourreau muqueux et nécessite un potentiel de cicatrisation osseux suffisant. La réalisation de prothèses amovibles dentaires parfaitement intégrées peut cependant constituer un véritable défi pour le chirurgien-dentiste, en particulier lorsque la cavité buccale est le siège de séquelles liées au traitement du cancer

- **Difficultés liées à la chirurgie**

Les séquelles de l'intervention chirurgicale (pertes de substance au niveau des maxillaires, brides cicatricielles, disparition du vestibule, reconstruction par des lambeaux inertes, sans plan profond dur), compromettent le respect de la triade de Housset (sustentation, stabilisation et rétention).

- **Résorption osseuse**

Les patients traités pour des cancers des voies aéro-digestives supérieures présentent régulièrement des édentements anciens. Il n'est pas rare que les crêtes alvéolaires soient fines et résorbées, et donc peu favorables à une réhabilitation prothétique.

- **Hyposialie**

La salive permet la lubrification des muqueuses, et limite les traumatismes par frottement de la prothèse sur les muqueuses. Elle participe à la rétention prothétique en constituant un film entre l'intrados prothétique et les muqueuses.

Son action antimicrobienne va également limiter l'apparition de candidoses, notamment sous-prothétiques. En cas de mauvais entretien de ses prothèses amovibles par le patient atteint d'hyposialie, l'apparition de candidoses sous-prothétiques se retrouve majorée.

On comprend donc qu'en l'absence de salive, les prothèses amovibles sont moins bien tolérées par les patients. L'inconfort est augmenté, et le risque d'infection ou de blessures accrus.

- **Lésions prothétiques et risque ORN**

Il peut être particulièrement difficile de réaliser une prothèse amovible respectant la triade de Housset, et donc atraumatique chez un patient ayant eu de la radiothérapie pour un cancer des VADS.

La radiothérapie rend les tissus mous beaucoup plus fragiles, et l'hyposialie associée ne les rendra que plus susceptibles de présenter des blessures prothétiques.

Une prothèse mal adaptée risquera d'entraîner une brèche au niveau du fourreau muqueux, et par la suite une ostéoradionécrose, si la plaie se chronicise et atteint le tissu osseux sous-jacent.

- **Diminution du potentiel masticatoire**

Une diminution du nombre de dents entraînera inévitablement une diminution de la surface de broyage et donc une baisse de l'efficacité masticatoire. (Castex, 2016)

Chez les porteurs de prothèses amovibles complètes, l'efficacité masticatoire reste diminuée de 50 à 85% par rapport à un sujet entièrement denté (Mishellany-Dutour et coll., 2008). La perte des dents implique par ailleurs la perte de la proprioception desmondontale, que la réalisation de prothèses ne permet malheureusement pas de retrouver. Cette proprioception joue un rôle important dans la mastication, permettant au patient d'adapter sa force masticatoire à la dureté des aliments.

On comprend donc que la réhabilitation par des prothèses amovibles ne permet pas de retrouver une efficacité masticatoire *ad integrum*.

3.2.6. Incidence nutritionnelle

La perte de poids est un phénomène fréquent chez les patients traités pour un cancer des VADS. L'évolution de la lésion tumorale peut être à l'origine d'une malnutrition plus ou moins importante selon sa localisation. Les toxicités aiguës des traitements sont également responsables d'une perte de poids parfois importante. Une alimentation par sonde naso-gastrique peut être nécessaire en cours de traitement (Lee et coll., 2019). D'après Langius et coll. (2013), la perte de poids en cours de traitement est un important facteur pronostic sur la survie à 5 ans. Il est donc important que le patient puisse s'alimenter le plus correctement possible.

Il semble évident qu'un patient à qui l'on vient d'avulser de nombreuses dents aura du mal s'alimenter. En effet, la réduction du nombre de dents entraîne comme vu plus haut une diminution du potentiel masticatoire. Cette diminution est partiellement compensée par la réalisation de prothèses amovibles.

Une mastication altérée peut conduire le patient à rejeter certains aliments trop durs comme la viande ou les légumes crus, le conduisant à privilégier des aliments faciles à mâcher ou à avaler. Le régime alimentaire du patient peut donc se retrouver modifié, entraînant parfois un apport calorique inadéquat ou des carences en nutriments.

Par ailleurs la granulométrie plus importante du bol alimentaire peut provoquer des modifications de la cinétique du transit intestinal et une moins bonne absorption de certains nutriments.

Cette difficulté masticatoire se rajoute à d'autres paramètres comme l'hyposialie ou la dysgueusie, qui peuvent réduire de façon majeure le plaisir qu'ont les patients à s'alimenter, les conduisant à diminuer leurs apports nutritionnels. L'état général des patients peut s'en retrouver altéré.

3.2.7. Problème financier

Pour les patients bénéficiant de l'ALD suite à un cancer des VADS, le remboursement des prothèses dentaires est de 100% de la base sécurité sociale. Cette base de remboursement est bien inférieure aux tarifs pratiqués. La prise en charge des prothèses dentaires par les mutuelles est variable et souvent faible.

Les patients ayant un cancer des VADS n'ont pas forcément les moyens de financer leur reste à charge pour les prothèses dentaires (Lefebvre et Chevalier, 2012) (Al-Dakkak, 2010).

3.3. Connaissance des champs et de la dose d'irradiation

3.3.1. Dialogue entre le radiothérapeute et le chirurgien-dentiste

Le bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie nécessite un bon dialogue entre le chirurgien-dentiste et le radiothérapeute. En effet, il est nécessaire pour le dentiste de connaître les modalités d'irradiation (champs d'irradiation, dose prévue, objectifs de la radiothérapie, date de début du traitement...). Ce dialogue est facilité lorsque la prise en charge se fait de façon globale en milieu hospitalier. Il peut arriver cependant que le patient aille voir son dentiste en cabinet de ville pour la réalisation du bilan pré-radiothérapie. Le dentiste peut avoir des difficultés à joindre le radiothérapeute en l'absence de ligne directe avec ce dernier, et les horaires de l'un et de l'autre ne sont pas forcément en adéquation, retardant ainsi la communication des informations nécessaires au bilan.

3.3.2. Difficultés de l'estimation de la dose

- **Le scanner de centrage est réalisé après les avulsions dentaires**

Afin de limiter les erreurs de positionnement liées à une modification de l'occlusion, il est demandé de réaliser les avulsions dentaires préalablement à la réalisation du scanner de centrage. En l'absence de scanner de simulation de la dosimétrie, il est

difficile pour le radiothérapeute de donner au dentiste une estimation des champs d'irradiation et de la dose reçue.

- **Difficulté d'anticiper les champs d'irradiation en cas de RCMI**

La technique de radiothérapie 2D permet une bonne anticipation des champs d'irradiation. La position et l'orientation des faisceaux sont généralement bien standardisées. Par exemple, pour une tumeur de l'amygdale, les dents antérieures sont habituellement épargnées.

La RCMI rend plus difficile l'estimation des champs d'irradiation puisque les faisceaux vont avoir des orientations et des points d'entrée différents, ce qui implique une plus grande variabilité de la dose dans l'espace.

S'il est possible *a posteriori* de désarchiver les scanners de dosimétrie pour retrouver la dose exacte reçue par une zone d'intérêt, l'anticiper avant la réalisation du scanner est difficile.

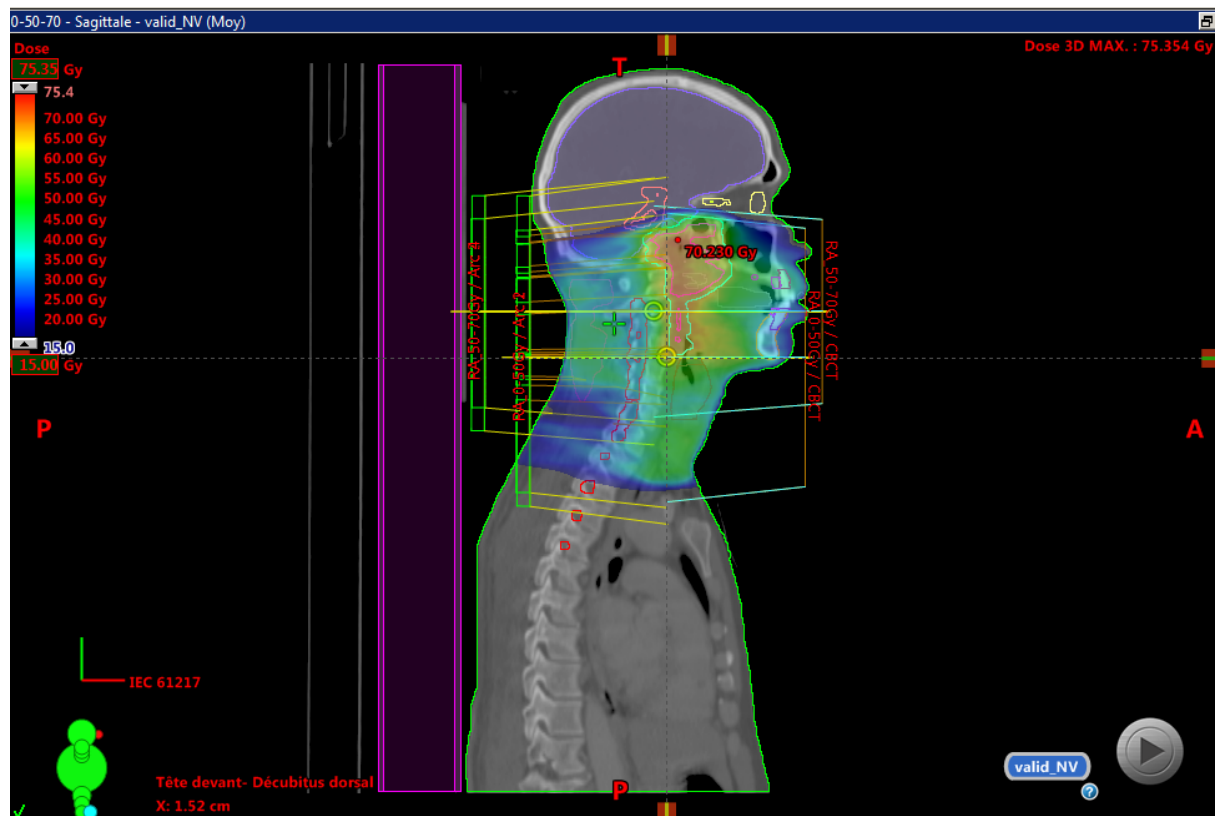


Figure 15 : Color Wah de dose en coupe sagittale, illustrant l'hétérogénéité de la dose au sein du volume en cas de RCMI, de 15Gy (bleu foncé) à 75Gy (rouge). CHRU de Besançon.

- **Différence entre estimation des doses et doses réelles**

L'estimation visuelle de la dose maximale pourrait sous-estimer ou surestimer la dose réellement reçue de 5 à 10 Gy (Thariat et coll., 2011).

Cette différence peut grandement impacter la prise en charge bucco-dentaire initiale : en cas de surestimation, le dentiste peut avulser des dents qui auraient été conservables, et en cas de sous-estimation, laisser des dents au pronostic moyen pouvant être avulsées à plus ou moins long terme, au risque de provoquer une ORN.

En fonction de tous ces éléments et de l'étude de la balance bénéfique/risque, la décision d'avulser ou non les dents va pouvoir être prise. Dans tous les cas, un dialogue entre les équipes médicales (chirurgiens-dentistes, oncologues, radiothérapeutes) est nécessaire.

4. Étude sur la dosimétrie des zones dentées en cas de radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures

4.1. Objectifs

Le principal risque bucco-dentaire lié à la radiothérapie est le risque d'ostéoradionécrose. Ce risque est majoré en cas d'avulsion dentaire en terrain irradié. C'est pourquoi il est recommandé avant la radiothérapie d'avulser les dents non conservables, de mauvais pronostic, ou présentant un foyer infectieux potentiel ou réel, afin de réduire la probabilité d'avulsion dentaire dans le futur. Or nous avons pu voir que ces avulsions ne sont pas sans conséquences sur l'état général du patient, que ce soit d'un point de vue psychologique ou nutritionnel, et il convient de réaliser les avulsions dentaires en connaissance des champs et doses d'irradiation afin de limiter leur nombre au maximum.

La RCMI consiste en une avancée considérable de la radiothérapie et permet une meilleure épargne des organes à risque en ciblant davantage le volume tumoral et en réduisant les doses reçues par les tissus sains périphériques. L'hétérogénéité de la dose au sein des tissus rend cependant plus difficile l'estimation des champs et doses d'irradiation par le radiothérapeute, qui ne peut donc les communiquer facilement au dentiste pour le bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie. (Figure 15)

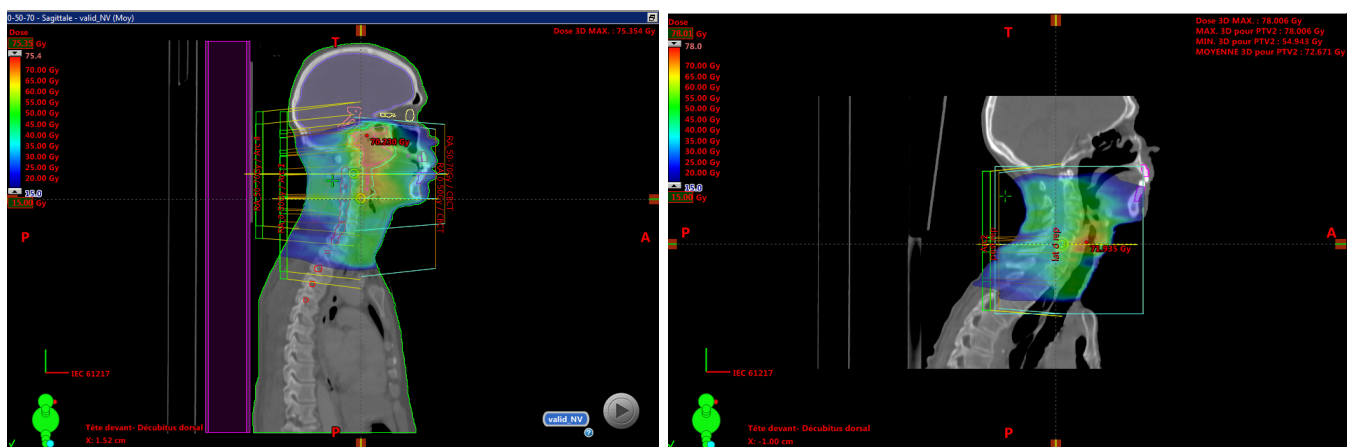


Figure 16 : Différence d'irradiation en fonction de la localisation tumorale. Scanners de dosimétrie et Color Wash de dose. À gauche : irradiation du nasopharynx, à droite : irradiation de l'hypopharynx. CHRU de Besançon.

Dans le cas de gauche (nasopharynx) de la figure 16, le maxillaire est fortement irradié, alors qu'il ne l'est presque pas dans le cas de droite (hypopharynx). Considérer que toute la cavité buccale reçoit une dose importante quelle que soit la localisation tumorale pourrait entraîner le chirurgien-dentiste à réaliser davantage d'avulsions dentaires que nécessaire.

Il n'existe pas à notre connaissance de guide permettant d'anticiper de façon précise les champs et doses d'irradiation en cas de RCMI, pour aider le chirurgien-dentiste à

faire son plan de traitement. Le chirurgien-dentiste peut, en l'absence d'informations, avoir tendance à considérer que toute la cavité buccale est à fort risque d'ostéoradionécrose, et adapter son plan de traitement en conséquence en étant moins conservateur.

L'objectif de cette étude est de réaliser un guide prévisionnel de la distribution de la dose à chaque dent, en fonction de la localisation de la tumeur initiale et de son extension locale, pour des patients traités par RCMI suite à un cancer des VADS, afin d'améliorer leur prise en charge bucco-dentaire.

4.2. Matériel et méthode

4.2.1. Population

- **Critères d'inclusion**

Cette étude rétrospective observationnelle incluait les patients ayant bénéficié de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) pour un cancer des VADS, au CHU de Besançon, entre 2015 et 2019.

Les localisations tumorales suivantes, les plus fréquemment retrouvées dans la base de données, ont été prises en compte : cavité orale, base de langue, amygdale, parotide, hypopharynx et nasopharynx.

- **Critères de non inclusion**

N'ont pas été inclus :

- Patients dont le dossier médical était insuffisant
- Localisation tumorale non concernée par l'étude (ex : paroi postérieure de l'oropharynx, glande submandibulaire...)
- Patients ayant bénéficié d'une radiothérapie à visée palliative ou hypofractionnée (modalités d'irradiations différentes)
- Dose totale prévue non délivrée par arrêt du traitement
- Patients bénéficiant d'une ré-irradiation dans la sphère ORL
- Patients présentant deux localisations tumorales simultanées et distinctes dans la sphère ORL
- Patients présentant un édentement complet

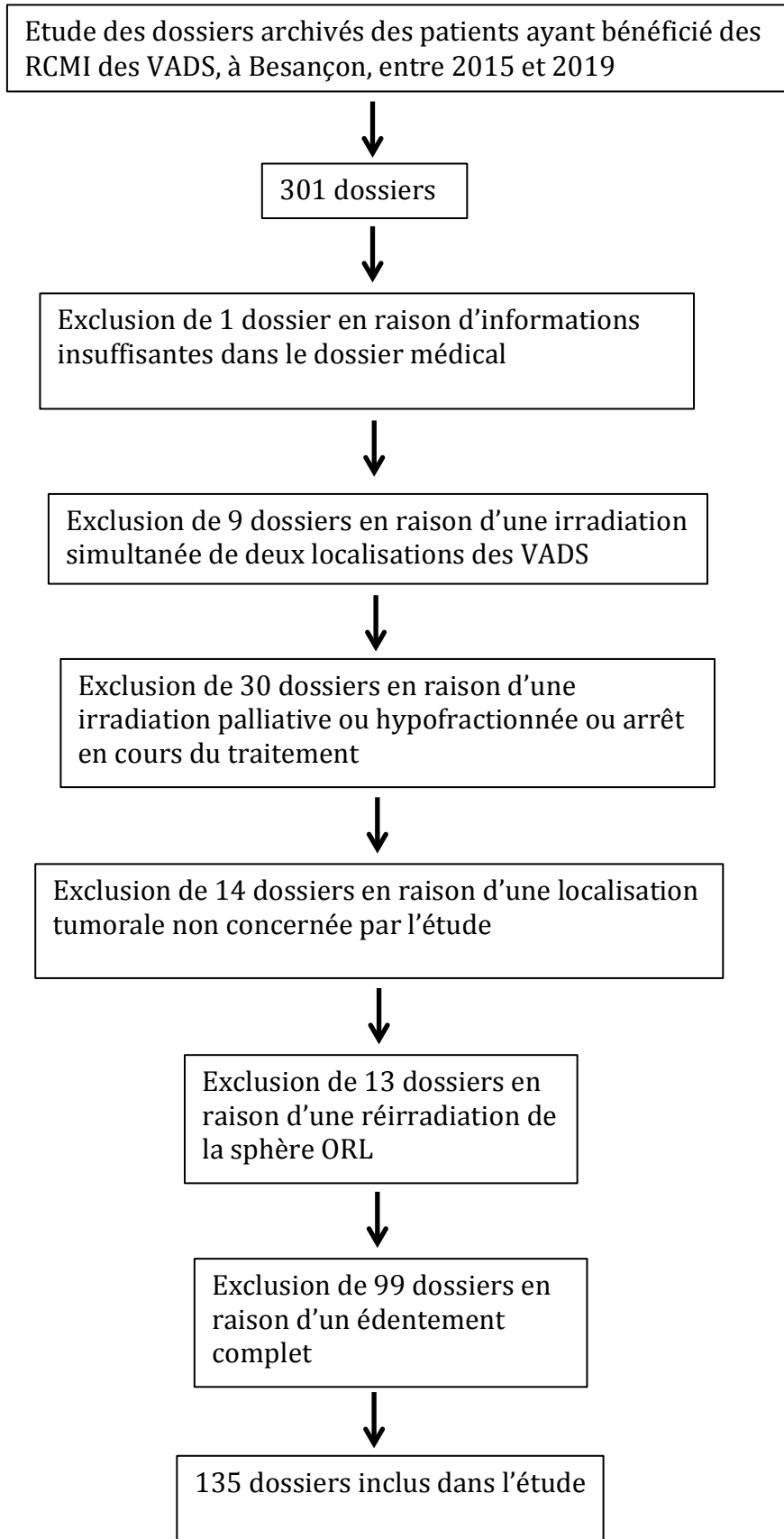


Figure 17 : Critères d'inclusion et de non-inclusion

4.2.2. Modalité des traitements

Tous les patients ont été traités par technique de radiothérapie avec modulation d'intensité RapidArc® à l'aide d'un accélérateur de particule Varian Clinac type 2100c délivrant des photons de 6 MV. La planification du traitement se faisait à l'aide du logiciel Eclipse (société Varian). Chaque patient a bénéficié d'un scanner en coupe de 2mm d'épaisseur avec et sans injection de produit de contraste, après contention à l'aide d'un masque thermoformé. Les images ont pu être fusionnées avec celles d'autres examens (TEP-scan ou IRM). Les différents volumes cibles ont été contournés et la dosimétrie planifiée.

La dose totale délivrée s'étendait de 54 à 72 Gy, à raison de cinq fractions de 1,8 à 2,4 Gy par semaine.

4.2.3. Étude rétrospective des scanners de dosimétrie

- **Recueil des données**

Chaque dent a été contournée manuellement par un seul opérateur à partir des coupes axiales des scanners de planification, de la crête alvéolaire à l'apex (Figure 17). Les couronnes des dents n'ont pas été contournées. En effet, étant en dehors de l'os, la dose reçue à ce niveau n'a pas d'impact sur le risque de développer une ostéoradionécrose en cas d'avulsion. Par ailleurs les artéfacts métalliques liés aux restaurations coronaires rendent parfois quasi impossible tout contourage au niveau coronaire.

En ce qui concerne les molaires, les racines n'ont pas été contournées une à une, mais englobées dans un seul et même contour. Il n'est pas rare que les septums interradiculaires soient lésés lors d'une avulsion dentaire, et la différence entre la dose reçue par les racines de la dent et celle reçue par le septum peut être considérée comme négligeable au vu de la taille de l'organe dentaire.

Les alvéoles dentaires des dents manquantes ont également été contournées, lorsque cela était possible, en respectant les conditions suivantes : avulsion récente réalisée lors de la mise en état bucco-dentaire pré-radiothérapie, orthopantomogramme pré-extractionnel disponible et alvéoles bien délimitées sur le scanner.

Les implants dentaires, les dents lactéales, et les dents incluses autres que les dents de sagesse n'ont pas été contournées. Seuls deux patients de l'étude présentaient des dents incluses autres que les troisièmes molaires : respectivement une 45 et une 13. Ces dents étaient ectopiques et horizontales, donc la mesure de la dose à leur niveau aurait difficilement pu être comparable à celle d'une autre dent incluse de localisation et d'axe différent. Un seul patient inclus présentait une dent lactéale. Les implants dentaires, bien que régulièrement retrouvés, n'étaient pas toujours positionnés à la place d'une dent précise.

Il a été décidé de contourner les dents de sagesse incluses, car ces dernières sont relativement fréquentes par rapport aux autres dents incluses, et posent souvent

problème lors du bilan bucco-dentaire avant radiothérapie dans la mesure où elles présentent facilement un risque de communication avec la cavité buccale (donc un risque infectieux) et nécessitent généralement un temps de cicatrisation accru par rapport à des dents sur arcade.



Figure 18 : Exemple de contournage en coupe axiale, délimitation manuelle des dents maxillaires. CHRU de Besançon.

Pour chaque volume contourné, la dose maximale reçue a été mesurée par le logiciel grâce un histogramme dose/volume reflétant la dose cumulée. Il a été décidé pour cette étude de répertorier les doses maximales reçues par les dents, et non la dose moyenne, en considérant que le risque d'ostéoradionécrose au niveau dentaire était davantage lié à une forte dose localisée en un point plutôt qu'à une plus faible dose répartie dans toute la dent, cette dernière représentant un très petit volume (Ramus, 2011).

La valeur correspondant à chaque dent a été ensuite classée dans un tableau Excel en fonction de la localisation tumorale. (Tableau 5) Les données ont été anonymisées et les informations suivantes ont été recensées : âge du patient, sexe, histologie de la tumeur, classification TNM, traitement réalisé, dose totale délivrée, irradiation ganglionnaire, latéralité de la lésion tumorale le cas échéant (amygdales et parotides).

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N
1	Patient	Age	Sexe	Histologie	Latéralité	Classification TNM	Traitement	Dose totale (Gy)	Irradiation ganglionnaire	18	17	16	15	14
2	1	70	H	CE HPV16+	Amygdale Gauche	T4N2cM0	RTCT	70Gy	oui	-	-	-	-	-
3	2	78	F	CE HPV16+	Amygdale Gauche	T1N2bM0	RTCT	70Gy	(II, III, IV) droits / Ib, II, III, IV, V G	52,873	-	44,295	34,442	31,073
4	3	66	F	CE	Amygdale Gauche	T4N2cM0	RTCT	70Gy	(II, III, IV, V Droits / I, II, III, IV, V G	-	-	1	-	-
5	4	66	H	EOA peu différencié	Amygdale Gauche	T2N2bM0	RTCT	69Gy	I, II, III, IV, V, RP D / I, II, III, IV, V, RP G	47,54	47,072	-	34,163	29,651
6	5	59	H	CE	Amygdale Gauche	T2N1M0	RTCT	66Gy	oui	-	50,444	44,695	31,816	27,734
7	6	51	F	EOA épidermoïde, HPV-	Amygdale Gauche	T4N2bM0	RT	70Gy	oui	-	70,994	61,654	-	-
8	7	61	H	CE HPV+	Amygdale Gauche	T2N1M0	RTCT	70Gy	RP II, III, IV D + G	42,238	36,429	31,494	-	-
9	8	52	H	CE	Amygdale Gauche	T4bN3bM0	RTCT	70Gy	oui	68,229	59,528	49,132	-	42,416
10	9	66	F	CE HPV 16+	Amygdale Gauche	T4N2M0	RTCT	70Gy	oui	41,334	47,069	41,717	37,804	35,757
11	10	54	H	CE HPV16+	Amygdale Gauche	T2N1M0	RTCT	70Gy	oui	-	34,39	28,744	23,376	21,098
12	11	61	H	CE peu différencié HPV16+	Amygdale Gauche	T1N1M0	RTCT	70Gy	oui	-	26,441	25,082	26,522	20,919
13														
14														
15														
16														

Tableau 6 : Exemple de recueil de données.

Pour les données relatives aux organes pairs (amygdales et glandes parotides), les dents ont été reclassées en fonction de leur localisation ipsi ou controlatérale à la tumeur. En effet, ces organes étant bien latéralisés, une distinction droite/gauche a été faite afin d'éviter que les moyennes ne masquent une différence d'irradiation entre les deux côtés.

Pour chaque localisation, les valeurs ont été regroupées en fonction de la taille de la tumeur en sous-groupes T1-T2 et T3-T4 pour obtenir davantage de précision.

- **Traitement des données**

Pour chaque localisation, et pour chaque sous-groupe, la dose moyenne, la dose maximale observée, la dose minimale observée, l'écart type et un intervalle de confiance à 95% ont été calculés pour chaque dent.

Il n'existe pas de dose précise à partir de laquelle le risque de développer une ostéoradionécrose est majoré. Cependant des études ont défini de façon empirique des « niveaux de risque » qui servent de base aux recommandations de prise en charge.

Gourmet et Chaux-Bodard (2002) définissent trois niveaux de risque en fonction du taux de complications observées :

- <40 Gy : risque faible (moins de 6% de complications)
- 40-60 Gy : risque intermédiaire (moins de 14% de complications)
- > 60 Gy : risque élevé (plus de 20% de complications)

Une étude plus récente (Tsai et coll., 2013) constate une augmentation significative du risque d'ostéoradionécrose à partir des doses seuils suivantes :

- 40 Gy (risque faible)
- 50 Gy (risque modéré)
- 60 Gy (risque élevé)

Il a été décidé pour cette étude de combiner ces niveaux de risque de façon à obtenir des intervalles de risque homogènes, tout en incluant la valeur de 30 Gy, seuil à partir duquel le chirurgien-dentiste doit prendre des précautions particulières en cas d'avulsion dentaire selon la SFCO (Tableau 7) :

Dose <30 Gy : risque « nul »*	Vert
30-40 Gy : risque faible	Jaune
40-50 Gy : risque modéré	Orange clair
50-60 Gy : risque élevé	Orange foncé
>60 Gy : risque très élevé	Rouge

* puisque pas de précautions particulières à prendre en cas d'avulsion selon la SFCO (2012)

Tableau 7 : Niveaux de risque de l'ostéoradionécrose en fonction de la dose délivrée aux tissus.

4.3. Résultats

Trois cent un dossiers ont été étudiés. Sur ces 301 dossiers, 135 ont pu être inclus dans cette étude. Au total, 2417 dents ont été contourées, avec une moyenne de 17,9 dents par patient. Les caractéristiques des patients, de leurs lésions cancéreuses et de leurs modalités de traitement sont résumées dans le tableau ci-dessous en fonction de la localisation tumorale. (Tableau 7)

Les localisations tumorales les plus fréquentes étaient par ordre décroissant : amygdales (46 patients), cavité orale (30 patients), hypopharynx (27 patients), base de langue (18 patients), parotide (7 patients) et nasopharynx (7 patients).

Quarante-deux (31%) patients ont bénéficié d'une radiothérapie postopératoire, 107 (79%) d'une radiochimiothérapie concomitante. Treize (10%) patients ont été traités par radiothérapie seule.

De façon générale, la dose délivrée était plus importante au niveau des dents postérieures, et allait en diminuant vers les secteurs antérieurs. L'irradiation était supérieure du côté ipsilatéral à la tumeur par rapport au côté controlatéral.

Hormis pour le nasopharynx et la parotide, les doses reçues par les dents maxillaires étaient moins importantes qu'à la mandibule, probablement en raison de la proximité accrue de la tumeur avec la mandibule pour la plupart des localisations tumorales, ainsi que de l'irradiation ganglionnaire cervicale fréquente. Les dents antérieures maxillaires étaient les plus épargnées, et la dose reçue à leur niveau restait inférieure à 30 Gy pour les cancers de la parotide, de la base de langue et de l'hypopharynx.

Pour toutes les localisations, les molaires étaient plus susceptibles de recevoir une dose cumulée approchant la dose totale délivrée à la tumeur.

On notait globalement une irradiation dentaire plus importante pour les tumeurs de plus grosse taille T3-T4 par rapport aux tumeurs classées T1-T2.

Caractéristiques							
Localisation	Amyg	BdL	CO	HP	NP	Parot	Total
Nombre de patients	46	18	30	27	7	7	135
Âge (années)	37-77	58-88	41-81	45-85	24-73	32-77	24-88
Moyenne d'âge (années)	61,5	68,0	64,1	66,9	46,7	61,3	63,2
Sexe (nombre de patients)							
Homme	31	10	16	26	6	5	94
Femme	15	8	14	1	1	2	41
Nombre de dents total	824	373	413	468	174	165	2417
Nombre de dents moyen par patient	17,9	20,7	13,8	17,3	24,8	23,6	17,9
Classification T (nombre de patients)							
T1	6	2	2	1	1	1	13
T2	21	8	15	14	2	2	62
T3	7	4	3	9	0	4	27
T4	12	4	10	3	4	0	33
Classification N (nombre de patients)							
N0	5	1	13	6	1	4	30
N1	11	5	7	6	0	1	30
N2	28	10	9	13	6	2	68
N3	2	2	1	2	0	0	7
Irradiation ganglionnaire (nombre de patients)							
Oui	46	18	24	27	7	5	127
Non	0	0	6	0	0	2	8
Dose totale délivrée à la tumeur (intervalle de dose en Gy)	60-72	66-70	54-72	66-72	70	60-70	54-72
Traitements (nombre de patients)							
Radiothérapie seule	4	2	2	5	0	0	13
Radiothérapie postopératoire	4	3	24	4	0	7	42
Radiochimiothérapie	41	16	18	22	7	3	107

Tableau 8 : Résumé des caractéristiques des patients.

(Amyg : amygdale, BdL : base de langue, CO : cavité orale, HP : hypopharynx, NP : nasopharynx, Parot : parotide)

Les détails des résultats pour chaque localisation sont développés ci-dessous. La distribution des niveaux de risque pour chaque dent a été répertoriée dans un tableau, en fonction de la localisation et du volume tumoral. Il s'agit de la proportion de cas où les dents présentaient une irradiation appartenant à un des différents niveaux de risque. Un tel tableau permet de nuancer les résultats obtenus avec les moyennes seules.

Pour chaque localisation tumorale, trois tableaux prévisionnels ont été réalisés : le premier utilise les données obtenues pour les sous-groupes T1-T2, le deuxième les données du sous-groupe T3-T4, et le troisième correspond à un tableau illustrant le « pire » scénario observé et recueille les valeurs maximales observées pour chaque dent lors de cette étude. Ce dernier tableau permet au chirurgien-dentiste de ne pas perdre de vue que les deux précédents tableaux sont réalisés à partir de moyennes, et donc un risque de sous-estimation ou de surestimation de la dose est toujours possible. Les différents tableaux sont récapitulés dans l'annexe 2.

- **Parotide**

Sept patients ont été inclus dans le groupe « Parotide », avec une moyenne par patient de 23,6 dents. Tous ont bénéficié d'une radiothérapie postopératoire, et 3 d'entre eux de radiochimiothérapie concomitante. Le sous-groupe T1-T2 comportait 3 patients, et le sous-groupe T3-T4 4 patients. Deux patients présentaient une tumeur de la parotide droite, et cinq patients une tumeur de la parotide gauche. Les dents ont été classées en fonction de leur position ipsilatérale ou controlatérale par rapport à la tumeur.

La distribution des niveaux de risque pour chaque dent est répertoriée dans le tableau ci-dessous. (Tableau 9)

Les doses maximales moyennes étaient plus élevées dans les secteurs postérieurs du côté de la tumeur et allaient décroissantes jusqu'aux secteurs antérieurs.

Pour les tumeurs de petite taille (T1-T2), seules les deux molaires maxillaires ipsilatérales les plus postérieures étaient concernées par une irradiation supérieure à 30 Gy.

La moyenne observée des doses maximales était globalement supérieure pour le sous-groupe T3-T4, mais suivait le même schéma d'irradiation décroissante des secteurs molaires homolatéraux aux secteurs antérieurs. Les secteurs postérieurs mandibulaires controlatéraux présentaient une irradiation légèrement plus élevée mais qui restait inférieure à 30 Gy.

Parotide										
N° de dent (nombre T1- T2) (nombre T3-T4)	T1-T2					T3-T4				
	<30 Gy	30-40 Gy	40- 50 Gy	50- 60 Gy	>60 Gy	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy
3MHS (1) (1)	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	100%
2MHS (1) (3)	0%	100%	0%	0%	0%	0%	33%	0%	33%	34%
1MHS (2) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	33%	0%	0%	33%	34%
2PHS (2) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	50%	0%	25%	25%	0%
1PHS (1) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	67%	0%	33%	0%	0%
CaHS (3) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	67%	0%	33%	0%	0%
2InHS (2) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	0%
1InHS (3) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	50%	50%	0%	0%	0%
1InCS (3) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	50%	50%	0%	0%	0%
2InCS (2) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
CaCS (3) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	75%	25%	0%	0%	0%
1PCS (2) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	0%
2PCS (2) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	75%	25%	0%	0%	0%
1MCS (2) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	0%
2MCS (1) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	0%
2MCS (1) (0)	100%	0%	0%	0%	0%	-	-	-	-	-
3MHI (1) (1)	100%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%
2MHI (2) (3)	50%	50%	0%	0%	0%	0%	67%	0%	33%	0%
1MHI(2) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	33%	33%	34%	0%	0%
2PHI (2) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	25%	50%	25%	0%	0%
1PHI (1) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	50%	25%	25%	0%	0%
CaHI (3) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	75%	25%	0%	0%	0%
2InHI (3) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	75%	25%	0%	0%	0%
1InHI (3) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
1InCI (3) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
2InCI (3) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
CaCI (3) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
1PCI (2) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
2PCI (3) (4)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
1MCI (1) (1)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
2MCI (3) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	0%
3MCI (1) (1)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%

Tableau 9 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs de la parotide.

M : Molaire, P : Prémolaire, Ca : Canine, In : Incisive, H : Homolatérale, C : Controlatérale, S : Supérieure, I : Inférieure.

Les résultats obtenus permettent une estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent à partir des moyennes des doses maximales d'irradiation. Par souci de simplification, le cas de l'irradiation d'une parotide droite a été illustré ci-dessous, en considérant que l'irradiation d'une parotide gauche serait parfaitement symétrique.

° Parotide Droite T1-T2

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Parotide Droite T3-T4

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Parotide Droite, estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent en fonction de la dose maximale d'irradiation observée

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

- **Nasopharynx**

Le groupe « Nasopharynx » incluait 7 patients : 3 patients inclus dans le sous-groupe T1-T2 et 4 patients inclus dans le sous-groupe T3-T4. Tous ont bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante. Une moyenne de 24,8 dents étaient présentes dans la cavité buccale, moyenne bien supérieure à celle d'autres localisations de la sphère ORL.

La distribution des niveaux de risque à partir des moyennes de la dose maximale mesurée pour chaque dent est répertoriée dans le tableau ci-dessous. (Tableau 10)

Les doses moyennes observées étaient décroissantes des secteurs postérieurs vers les secteurs antérieurs, sans passer sous la barre des 30 Gy. Le secteur antérieur mandibulaire était le moins touché, avec une dose d'irradiation dépassant rarement les 40 Gy.

Il ne semble pas exister de différence notable au niveau de la dose maximale moyenne entre les sous-groupes T1-T2 et T3-T4, si ce n'est un maxillaire antérieur légèrement plus irradié.

Nasopharynx										
N° de dent (nombre T1- T2) (nombre T3-T4)	T1-T2					T3-T4				
	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy
18 (1) (1)	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	100%
17 (1) (3)	0%	0%	33%	0%	67%	0%	0%	0%	33%	67%
16 (2) (3)	0%	0%	33%	33%	34%	0%	0%	50%	0%	50%
15 (2) (4)	0%	33%	67%	0%	0%	0%	0%	50%	0%	50%
14 (1) (3)	0%	33%	67%	0%	0%	0%	0%	33%	67%	0%
13 (3) (3)	0%	67%	33%	0%	0%	0%	33%	0%	67%	0%
12 (2) (3)	0%	67%	33%	0%	0%	0%	33%	67%	0%	0%
11 (3) (4)	0%	100%	0%	0%	0%	0%	33%	67%	0%	0%
21 (3) (4)	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%
22 (2) (4)	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%
23 (3) (4)	0%	67%	33%	0%	0%	0%	0%	50%	50%	0%
24 (2) (3)	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	33%	67%	0%
25 (2) (4)	0%	50%	50%	0%	0%	0%	0%	0%	100%	0%
26 (2) (3)	0%	0%	33%	67%	0%	0%	0%	50%	0%	50%
27 (1) (3)	0%	0%	0%	33%	67%	0%	0%	0%	33%	67%
28 (1) (0)	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	33%	67%
48 (1) (1)	-	-	-	-	-	0%	0%	0%	0%	100%
47 (2) (3)	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	33%	67%	0%
46 (2) (3)	0%	33%	0%	67%	0%	0%	50%	0%	50%	0%
45 (2) (4)	0%	33%	67%	0%	0%	0%	33%	67%	0%	0%
44 (1) (4)	0%	100%	0%	0%	0%	33%	33%	34%	0%	0%
43 (3) (4)	0%	100%	0%	0%	0%	25%	50%	25%	0%	0%
42 (3) (4)	0%	100%	0%	0%	0%	25%	50%	25%	0%	0%
41 (3) (3)	0%	100%	0%	0%	0%	33%	33%	34%	0%	0%
31 (3) (3)	0%	100%	0%	0%	0%	33%	33%	34%	0%	0%
32 (3) (3)	0%	100%	0%	0%	0%	50%	25%	25%	0%	0%
33 (3) (4)	0%	33%	67%	0%	0%	33%	33%	34%	0%	0%
34 (2) (4)	0%	33%	67%	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%
35 (3) (4)	0%	33%	67%	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%
36 (1) (1)	0%	67%	0%	33%	0%	0%	50%	50%	0%	0%
37 (3) (3)	0%	0%	0%	67%	33%	0%	33%	33%	34%	0%
38 (1) (1)	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	67%	33%

Tableau 10 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs du nasopharynx.

Les résultats obtenus permettent une estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent à partir des moyennes des doses maximales d'irradiation, illustrée par les tableaux ci-dessous :

° Nasopharynx T1-T2

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Nasopharynx T3-T4

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Nasopharynx, estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent en fonction de la dose maximale d'irradiation observée

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

- **Hypopharynx**

Vingt-sept patients présentaient un cancer de l'hypopharynx. Quinze patients ont été classés dans le sous-groupe T1-T2 et 12 dans le sous-groupe T3-T4. Une moyenne de 17,3 dents étaient présentes dans la cavité buccale. Quatre patients ont bénéficié de radiothérapie adjuvante, 5 patients de radiothérapie seule, et 22 patients de radiochimiothérapie concomitante.

Les moyennes des doses maximales reçues par chaque dent restaient globalement très faibles au maxillaire comme à la mandibule, que ce soit pour le sous-groupe T1-T2 comme pour le sous-groupe T3-T4. Les zones les plus à risque étaient les secteurs postérieurs mandibulaires, pouvant atteindre des valeurs supérieures à 60 Gy.

Hypopharynx										
N° de dent (nombre T1- T2) (nombre T3-T4)	T1-T2					T3-T4				
	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy
18 (5) (1)	60%	0%	40%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%
17 (5) (5)	60%	40%	0%	0%	0%	40%	40%	20%	0%	0%
16 (6) (4)	83%	17%	0%	0%	0%	75%	0%	25%	0%	0%
15 (7) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
14 (9) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
13 (13) (9)	100%	0%	0%	0%	0%	89%	11%	0%	0%	0%
12 (10) (8)	100%	0%	0%	0%	0%	87,5%	12,5 %	0%	0%	0%
11 (11) (10)	100%	0%	0%	0%	0%	90%	10%	0%	0%	0%
21 (11)(10)	100%	0%	0%	0%	0%	90%	10%	0%	0%	0%
22 (10) (7)	100%	0%	0%	0%	0%	86%	14%	0%	0%	0%
23 (12) (9)	100%	0%	0%	0%	0%	89%	11%	0%	0%	0%
24 (7) (3)	100%	0%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
25 (5) (5)	80%	20%	0%	0%	0%	80%	0%	20%	0%	0%
26 (5) (4)	80%	20%	0%	0%	0%	50%	50%	0%	0%	0%
27 (7) (3)	57%	29%	14%	0%	0%	33%	33%	0%	0%	34%
28 (1) (1)	0%	0%	100%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
48 (4) (1)	0%	0%	75%	0%	25%	0%	0%	100%	0%	0%
47 (8) (6)	12,5%	12,5%	37,5 %	25%	12,5 %	17%	83%	0%	0%	0%
46 (5) (5)	20%	60%	0%	20%	0%	20%	80%	0%	0%	0%
45 (10) (6)	40%	50%	10%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	0%
44 (10) (8)	70%	30%	0%	0%	0%	62,5%	37,5 %	0%	0%	0%
43 (13)(12)	85%	13%	0%	0%	0%	92%	8%	0%	0%	0%
42 (13) (9)	92%	8%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
41 (10)(9)	100%	0%	0%	0%	0%	89%	11%	0%	0%	0%
31 (10)(9)	100%	0%	0%	0%	0%	89%	11%	0%	0%	0%
32 (12)(9)	92%	8%	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	0%
33 (15)(12)	73%	27%	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	0%
34 (12)(9)	67%	33%	0%	0%	0%	56%	22%	22%	0%	0%
35 (9)(8)	33%	56%	11%	0%	0%	12,5%	75%	12,5%	0%	0%
36 (5) (3)	20%	20%	60%	0%	0%	0%	67%	0%	0%	0%
37 (7)(4)	29%	29%	13%	29%	0%	0%	25%	25%	25%	25%
38 (4)(2)	0%	25%	25%	0%	50%	0%	0%	50%	0%	50%

Tableau 11 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs de l'hypopharynx.

Les résultats obtenus permettent une estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent à partir des moyennes des doses maximales d'irradiation, illustrée par les tableaux ci-dessous :

° Hypopharynx T1-T2

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Hypopharynx T3-T4

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Hypopharynx, estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent en fonction de la dose maximale d'irradiation observée

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

- **Base de Langue**

Dix-huit patients ont bénéficié d'une radiothérapie pour un cancer de la base de langue. Dix d'entre eux présentaient une tumeur classée T1 ou T2, les 8 autres une tumeur classée T3 ou T4. Ils possédaient en moyenne 20,3 dents. Une radiothérapie seule a concerné 2 de ces patients. Trois d'entre eux ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante. Seize patients ont bénéficié d'une radiochimiothérapie concomitante.

Les doses d'irradiation moyennes allaient décroissantes des secteurs postérieurs aux secteurs antérieurs. Il ne semblait pas y avoir de différence majeure au niveau de l'irradiation des zones dentées du groupe T1-T2 par rapport au groupe T3-T4. L'irradiation semblait supérieure à la mandibule par rapport au maxillaire, le maxillaire antérieur recevant rarement une dose supérieure à 30 Gy.

Base de Langue										
N° de dent (nombre T1-T2) (nombre T3-T4)	T1-T2					T3-T4				
	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy
18 (4) (1)	0%	50%	50%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
17 (6) (3)	33%	67%	0%	0%	0%	33%	33%	34%	0%	0%
16 (8) (5)	37,5%	50%	0%	12,5%	0%	80%	20%	0%	0%	0%
15 (7) (3)	57%	29%	14%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	0%
14 (8) (4)	75%	12,5%	12,5%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
13 (9) (6)	78%	11%	11%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
12 (9) (5)	89%	0%	11%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
11 (8) (4)	87,5%	12,5%	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
21 (9) (5)	78%	11%	11%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
22 (8) (5)	75%	12,5%	0%	12,5%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
23(10)(6)	80%	10%	0%	10%	0%	67%	33%	0%	0%	0%
24 (9) (6)	89%	0%	0%	0%	11%	67%	33%	0%	0%	0%
25 (7) (2)	57%	29%	0%	0%	14%	50%	0%	50%	0%	0%
26 (5) (5)	20%	60%	0%	0%	20%	40%	40%	20%	0%	0%
27 (6) (3)	17%	33%	33%	0%	17%	0%	33%	33%	34%	0%
28 (3) (1)	33%	33%	0%	0%	34%	0%	0%	100%	0%	0%
48 (2) (1)	0%	0%	0%	50%	50%	0%	0%	100%	0%	0%
47 (8) (4)	0%	0%	25%	25%	50%	0%	25%	25%	25%	25%
46 (5) (2)	0%	20%	40%	0%	40%	0%	50%	50%	0%	0%
45 (9) (5)	0%	45%	22%	33%	0%	0%	60%	40%	0%	0%
44 (9) (7)	11%	56%	33%	0%	0%	28,5%	57%	28,5%	0%	0%
43(10) (7)	20%	60%	20%	0%	0%	43%	43%	0%	14%	0%
42(10) (6)	20%	60%	20%	0%	0%	83%	0%	17%	0%	0%
41 (9)(7)	33%	56%	11%	0%	0%	71%	29%	0%	0%	0%
31 (8)(7)	25%	50%	25%	0%	0%	71%	14,5%	14,5%	0%	0%
32 (9)(6)	22%	45%	33%	0%	0%	50%	33%	17%	0%	0%
33(10)(8)	20%	50%	20%	10%	0%	37,5%	37,5%	12,5%	12,5%	0%
34 (10)(6)	10%	50%	20%	20%	0%	33%	33%	0%	34%	0%
35 (6)(5)	0%	0%	67%	16,5%	16,5%	0%	60%	20%	0%	20%
36 (1)(3)	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	33%	0%	67%
37 (5)(4)	0%	0%	0%	40%	60%	0%	0%	0%	25%	75%
38 (3)(1)	0%	0%	0%	67%	33%	0%	0%	0%	100%	0%

Tableau 12 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs de la base de langue.

Les résultats obtenus permettent une estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent à partir des moyennes des doses maximales d'irradiation, illustrée par les tableaux ci-dessous :

° Base de langue T1-T2

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Base de langue T3-T4

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Base de langue, estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent en fonction de la dose maximale d'irradiation observée

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

- **Amygdale**

Quarante-six patients ont été inclus dans le groupe « Amygdale ». Vingt-sept patients ont été inclus dans le sous-groupe T1-T2 et 19 patients dans le sous-groupe T3-T4. Une moyenne 17,9 dents étaient présentes dans la cavité buccale. Quatre patients ont bénéficié de radiothérapie seule, 4 de radiothérapie postopératoire, et 41 de radiochimiothérapie concomitante.

Les dents ont été classées en fonction de leur position ipsilatérale ou controlatérale par rapport à la tumeur. Vingt-cinq patients présentaient une tumeur de l'amygdale gauche, et 21 patients une tumeur de l'amygdale droite.

On constate globalement une irradiation plus importante du côté de la tumeur. Les secteurs molaires sont les plus touchés, pouvant recevoir jusqu'à 100% de la dose délivrée. L'irradiation semble légèrement supérieure au maxillaire par rapport à la mandibule.

Amygdale										
N° de dent (nombre T1- T2) (nombre T3-T4)	T1-T2					T3-T4				
	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy
3MHS (6) (4)	10%	0%	0%	40%	50%	0%	0%	0%	0%	100%
2MHS (13) (9)	8%	0%	23%	23%	46%	0%	0%	0%	11%	89%
1MHS (12) (9)	8%	8%	42%	8%	33%	0%	0%	22%	45%	33%
2PHS (15)(11)	7%	53%	27%	13%	0%	0%	18%	46%	27%	9%
1PHS (14)(11)	7%	57%	21%	14%	0%	0%	18%	55%	18%	9%
CaHS(20)(11)	45%	35%	15%	5%	0%	9%	46%	27%	18%	0%
2InHS(15)(11)	66%	27%	7%	0%	0%	18%	36%	37%	9%	0%
1InHS(18)(12)	78%	22%	0%	0%	0%	25%	42%	25%	8%	0%
1InCS 20(12)	85%	15%	0%	0%	0%	25%	42%	25%	8%	0%
2InCS(16)(13)	100%	0%	0%	0%	0%	31%	46%	15%	8%	0%
CaCS(17)(13)	76%	24%	0%	0%	0%	24%	46%	15%	15%	0%
1PCS(13) (11)	62%	38%	0%	0%	0%	9%	55%	27%	0%	9%
2PCS (13) (6)	54%	46%	0%	0%	0%	17%	33%	50%	0%	0%
1MCS (16) (6)	25%	25%	50%	0%	0%	16%	0%	50%	17%	17%
2MCS (15) (7)	27%	33%	33%	7%	0%	0%	14%	14%	43%	29%
3MCS (5) (3)	0%	20%	40%	40%	0%	0%	0%	33%	0%	66%
3MHI (4) (4)	0%	0%	25%	0%	75%	0%	0%	0%	25%	75%
2MHI(11) (10)	0%	0%	9%	27%	64%	0%	0%	0%	20%	80%
1MHI (9) (7)	0%	0%	44%	23%	33%	0%	14%	0%	0%	86%
2PHI (17) (12)	0%	41%	18%	29%	12%	8%	0%	33%	25%	33%
1PHI (17) (16)	29%	35%	29%	0%	6%	0%	19%	37%	19%	25%
CaHI (25) (18)	32%	36%	24%	8%	0%	17%	33%	17%	22%	11%
2InHI (21)(16)	48%	38%	9%	5%	0%	31%	50%	6%	0%	13%
1InHI (20)(15)	55%	40%	5%	0%	0%	33%	47%	7%	0%	13%
1InCI (20)(14)	60%	40%	0%	0%	0%	43%	36%	7%	0%	14%
2InCI (22)(17)	55%	45%	0%	0%	0%	35%	47%	6%	0%	12%
CaCI (26) (18)	58%	38%	4%	0%	0%	28%	28%	33%	0%	11%
1PCI (24) (15)	46%	38%	12%	4%	0%	20%	26%	40%	7%	7%
2PCI (19) (12)	32%	32%	31%	0%	5%	16%	25%	17%	25%	17%
1MCI (5) (7)	40%	0%	60%	0%	0%	14%	14%	43%	0%	29%
2MCI (13) (6)	15%	39%	31%	15%	0%	0%	16%	17%	50%	17%
3MCI (3) (3)	33%	34%	33%	0%	0%	0%	33%	0%	34%	33%

Tableau 13 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs de l'amygdale.

M : Molaire, P : Prémolaire, Ca : Canine, In : Incisive, H : Homolatérale, C : Controlatérale, S : Supérieure, I : Inférieure.

Les résultats obtenus permettent une estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent à partir des moyennes des doses maximales d'irradiation. Par souci de simplification, le cas de l'irradiation d'une amygdale droite a été illustré ci-dessous, en considérant que l'irradiation d'une amygdale gauche serait parfaitement symétrique.

° Amygdale Droite T1-T2

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Amygdale Droite T3-T4

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Amygdale Droite, estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent en fonction de la dose maximale d'irradiation observée

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

- **Cavité Orale**

Trente patients ont été inclus dans le groupe « Cavité Orale ». Dix-sept patients présentaient une tumeur classée T1-T2 et 13 une tumeur classée T3-T4. Une moyenne de 13,8 dents étaient présentes dans la cavité buccale, ce qui est la valeur la plus basse parmi toutes les localisations étudiées. Un tiers des patients inclus pour cette localisation étaient édentés complets au maxillaire.

L'irradiation des dents mandibulaires était généralement assez importante (>50 Gy), sauf cas particulier (ex : cancer de localisation palatine), et on constatait une dose délivrée globalement homogène pour une même sous-localisation tumorale (ex : plancher, langue mobile...).

Cavité Orale										
N° de dent (nombre T1-T2) (nombre T3-T4)	T1-T2					T3-T4				
	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy	<30 Gy	30-40 Gy	40-50 Gy	50-60 Gy	>60 Gy
18 (1)(3)	100%	0%	0%	0%	0%	67%	0%	0%	0%	33%
17 (3)(4)	67%	33%	0%	0%	0%	50%	25%	0%	25%	0%
16 (6)(3)	50%	17%	0%	0%	33%	100%	0%	0%	0%	0%
15 (7)(6)	71%	0%	0%	0%	29%	83%	0%	0%	17%	0%
14 (6)(7)	50%	17%	0%	17%	16%	43%	0%	14%	14%	29%
13 (8)(10)	62,5%	12,5%	12,5%	12,5%	0%	30%	10%	30%	20%	10%
12 (6)(10)	50%	17%	17%	16%	0%	50%	0%	20%	20%	10%
11 (5)(10)	60%	20%	0%	20%	0%	40%	40%	0%	10%	10%
21 (5)(11)	60%	20%	0%	20%	0%	36%	36%	9%	9%	10%
22 (5)(10)	60%	0%	20%	20%	0%	30%	20%	20%	30%	0%
23 (6)(10)	67%	0%	16,5%	0%	16,5%	30%	10%	20%	40%	0%
24 (6)(8)	83%	0%	0%	17%	0%	25%	0%	0%	50%	25%
25 (6)(6)	50%	17%	0%	0%	33%	33%	0%	0%	50%	17%
26 (5)(5)	60%	0%	0%	20%	20%	40%	0%	0%	0%	60%
27 (6)(5)	50%	0%	0%	33%	17%	20%	0%	0%	20%	60%
28 (1)(2)	0%	0%	0%	100%	0%	50%	0%	0%	50%	0%
48 (1)(1)	0%	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	100%
47 (5)(3)	0%	0%	40%	20%	40%	33%	33%	0%	0%	34%
46 (3)(1)	0%	33%	0%	33%	34%	0%	100%	0%	0%	0%
45 (6)(7)	33%	0%	0%	33%	34%	14%	14%	0%	29%	43%
44 (7)(11)	29%	0%	14%	14%	43%	18%	9%	0%	18%	55%
43 (7)(15)	14%	0%	14%	29%	43%	7%	13%	0%	20%	60%
42 (7)(11)	29%	0%	0%	29%	42%	9%	18%	0%	27%	46%
41 (9)(11)	33%	0%	0%	22%	45%	9%	9%	9%	27%	46%
31 (8)(11)	25%	0%	0%	25%	50%	9%	0%	36%	9%	46%
32 (9)(11)	22%	11%	0%	22%	45%	9%	0%	27%	18%	46%
33 (10)(14)	20%	10%	0%	40%	30%	14%	7%	14%	14%	51%
34 (10)(8)	10%	10%	10%	40%	30%	12,5%	0%	25%	12,5%	50%
35 (8)(7)	0%	0%	37,5%	37,5%	25%	14%	0%	14%	29%	43%
36 (2)(3)	0%	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	33%	67%
37 (7)(5)	29%	0%	29%	29%	13%	0%	0%	0%	40%	60%
38 (1)(2)	0%	0%	0%	0%	100%	0%	50%	0%	0%	50%

Tableau 14 : Distribution des niveaux de risque en fonction de chaque dent pour les tumeurs de la cavité orale.

Les résultats obtenus permettent une estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent à partir des moyennes des doses maximales d'irradiation, illustrée par les tableaux ci-dessous :

° Cavité Orale T1-T2

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Cavité Orale T3-T4

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Cavité Orale, estimation des niveaux de risque relatifs à chaque dent en fonction de la dose maximale d'irradiation observée

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

4.4. Discussion

Malgré les progrès de la radiothérapie et l'avènement de la RCMI, le risque d'ostéoradionécrose des maxillaires persiste. En effet, si la dose délivrée aux organes à risque tend à être de plus en plus faible, les secteurs dentés, en particulier ceux à proximité de la tumeur, continuent à parfois recevoir une dose proche de celle administrée au volume tumoral. Un bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie reste donc indispensable.

Dans le cas de RCMI, l'hétérogénéité de la dose au sein du volume irradié rend difficile une estimation précise des champs et doses d'irradiation par le radiothérapeute. En l'absence de données suffisantes, le dentiste peut être confronté à des difficultés décisionnelles lors du bilan pré-radiothérapie.

Des tableaux prévisionnels des champs et doses d'irradiation pour une localisation tumorale donnée, tels que ceux réalisés dans cette étude, peuvent permettre de faciliter la prise de décision du chirurgien-dentiste. L'objectif de ces tableaux est d'être le plus précis possible de façon à limiter au maximum toute surestimation ou sous-estimation de la dose, pouvant être préjudiciables pour le patient. Il a été choisi pour cette étude de préférer surestimer la dose plutôt que de la sous-estimer dans la mesure où la balance bénéfique/risque penche davantage en faveur d'une surestimation de la dose. En effet, le développement d'une ostéoradionécrose implique une altération bien plus importante de la qualité de vie du patient, en comparaison à une avulsion dentaire.

Il n'existe à ce jour que peu d'études sur la dosimétrie des zones dentées en cas de RCMI des VADS. La plupart ont pour limite un nombre faible de patients inclus. Celle

de Tsai et coll. (2019) incluait 244 patients, mais ne prenait en compte que les patients traités pour une tumeur de l'amygdale. Jumeau et coll. (2018) incluaient 33 patients dans leur étude sur l'oropharynx (13 présentant une tumeur de la base de langue, 18 de l'amygdale et 2 du palais mou). Parahyba et coll. (2016) ont réalisé une étude sur 44 patients présentant un cancer de l'oropharynx (22 tumeurs de l'amygdale et 22 tumeurs de base de langue), et 19 patients présentant un cancer du nasopharynx. Morais et coll. (2015) ont inclus 50 patients (10 pour la cavité orale, 10 pour la langue, 10 pour le nasopharynx, 10 pour le larynx et 10 pour l'oropharynx). Hansen et coll. (2012) ont inclus 28 patients présentant une tumeur de base de langue. Bak et coll. (2016) ont inclus 54 patients dont 26 présentant une tumeur de base de langue, 10 de l'amygdale, 8 du larynx, 6 du nasopharynx et 4 de l'hypopharynx. Owosho et coll. (2016) incluaient 6 patients présentant un cancer de la cavité orale, 5 de la parotide, et 5 de l'oropharynx. Hentz et coll. (2016) incluaient 20 patients traités pour un cancer du larynx. Il s'agit à notre connaissance de toutes les études s'intéressant à la dosimétrie des zones dentées en cas de radiothérapie des VADS. L'étude réalisée au CHU de Besançon incluait de façon générale un nombre équivalent voire plus important de patients, ainsi qu'un plus grand nombre de localisations tumorales.

Cette étude rétrospective observationnelle a été réalisée à partir de scanners de patients ayant déjà eu un bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie et les éventuelles avulsions dentaires qui en découlaient. On a pu voir précédemment que les patients atteints d'un cancer des VADS avaient un état bucco-dentaire souvent précaire, d'où un nombre de dents manquantes relativement important, d'autant que les avulsions dentaires pré-radiothérapie avaient déjà été réalisées. Sur les 301 dossiers étudiés, 99 (près d'un tiers) n'ont pas été inclus car les patients étaient édentés complets. Parmi les 135 patients inclus, seuls 18 possédaient 28 dents ou plus. La moitié de ces patients faisaient partie des groupes « Nasopharynx » et « Parotide ». Cela semble cohérent dans la mesure où ces deux localisations tumorales sont moins associées à des habitudes hygiéno-diététiques néfastes (alcool, tabac...). La moyenne était de 17,9 dents par patient. Une estimation en fonction des doses reçues par les dents adjacentes a parfois été nécessaire pour réaliser les tableaux prédictifs au niveau des dents de sagesse, en l'absence de données suffisantes pour ces dernières (par exemple : pas de troisième molaire controlatérale supérieure dans le groupe T3-T4 des tumeurs de la parotide).

Par ailleurs, les localisations tumorales ne sont pas aussi fréquentes les unes que les autres. Pour le nasopharynx et la parotide, seulement 7 patients ont été inclus, soit 7 fois moins que pour les amygdales (46 patients). Cette différence d'effectif était partiellement compensée par le nombre de dents plus important chez les patients atteints d'un cancer de la parotide ou du nasopharynx en comparaison aux autres localisations tumorales. Les localisations tumorales pour cette étude étaient bien déterminées, mais il est à noter que pour les tumeurs de grande taille, il n'est pas rare que le volume tumoral envahisse une ou plusieurs localisations adjacentes (par exemple une tumeur de l'amygdale peut s'étendre à la base de langue).

Le contournage des dents a été fait de façon manuelle, par une seule et même personne. Bien que le contournage manuel soit plus précis qu'une estimation visuelle, il aurait pu être intéressant d'utiliser un outil de contournage automatique type Dentalmaps (Thariat et coll., 2011) pour permettre un gain en temps et en précision.

Il est à noter également que l'épaisseur de coupe des scanners étaient de 2 mm, ce qui empêchait un contourage précis au niveau des extrémités de l'organe dentaire. En effet, l'apex de la dent peut se trouver entre deux coupes, sans qu'il soit possible de déterminer si sa proximité est plus grande vis-à-vis de l'une ou l'autre des coupes. Pour cette étude, le contourage a été réalisé jusqu'à la dernière coupe axiale où la dent était visible. Les artéfacts métalliques peuvent également nuire à la précision du contour, en particulier au niveau de la partie la plus coronaire de la dent. Le degré d'inclusion des troisièmes molaires n'a pas été pris en compte pour cette étude.

Les résultats de cette étude suggèrent que la dose varie en fonction de la localisation tumorale, de l'arcade concernée et de la localisation de la dent sur l'arcade. La dose est plus importante à proximité de la lésion tumorale. C'est pourquoi elle est plus élevée au niveau des secteurs postérieurs à la mandibule pour les cancers de l'amygdale, de la base de langue et de l'hypopharynx, et au niveau des secteurs postérieurs maxillaires pour les cancers du nasopharynx. Le côté ipsilatéral à la tumeur est de même plus à risque d'ostéoradionécrose que le côté controlatéral. Ces observations sont globalement en accord avec les résultats des autres études réalisées sur le sujet (Hansen et coll., 2012) (Morais-Faria et coll., 2015) (Parahyba et coll., 2016) (Bak et coll., 2016) (Hentz et coll., 2016) (Jumeau et coll., 2018) (Tsai et coll., 2019).

La dose totale délivrée s'étalait de 54 à 72 Gy. Il semble évident que la dose reçue par les dents peut varier en fonction de la dose totale, pour une même localisation. En cas de dose faible, nos tableaux prévisionnels issus de moyennes, auront tendance à surestimer la dose reçue, et à la sous-estimer en cas de dose élevée. Néanmoins le gradient de dose devrait être similaire (dose plus forte à proximité de la tumeur) quelle que soit la dose totale délivrée.

Cette étude ne distinguait la latéralité de la tumeur que pour les organes pairs (amygdales et parotides). Pour les organes unitaires, il était en effet fréquent que la tumeur traverse la ligne médiane, rendant difficile une latéralisation stricte de la tumeur. Le côté de la tumeur pour ces localisations était d'ailleurs régulièrement non mentionné dans les dossiers étudiés. Parahyba et coll. (2016) n'ont pas retrouvé de différence significative entre les doses maximales mesurées du côté ipsi- ou controlatéral pour des tumeurs du nasopharynx. Ils trouvaient cependant une différence significative pour les cancers de l'oropharynx, mais ne distinguaient pas les cancers de l'amygdale (généralement bien latéralisés) des cancers de la base de langue (position plus médiane). Jumeau et coll. (2018) retrouvaient les mêmes résultats pour les cancers de l'oropharynx, toute sous-localisation confondue. Hansen et coll. ⁽³²⁾ ont évalué la dose reçue par la mandibule pour des cancers de base de langue uniquement. Ils constataient une dose élevée quelle que soit la latéralité par rapport à la tumeur en cas de volume tumoral important. Pour les tumeurs de taille plus réduite, ils notaient une dose plus élevée du côté ipsilatéral.

- Parotide

Dans cette étude, des doses maximales décroissantes des secteurs molaires ipsilatéraux aux secteurs antérieurs ont été observées. L'irradiation restait inférieure

à 30 Gy pour les secteurs controlatéraux. Seuls les secteurs prémolomolaires du côté homolatéral présentaient une irradiation supérieure à 40 Gy.

Ces résultats sont retrouvés par l'étude de Owosho et coll. (2016) sur les différences d'irradiation entre la RCMI et la protothérapie. Les modalités de l'étude étaient cependant un peu différentes puis qu'elle regroupait les dents par secteur (molaire, prémolaire, antérieur, ipsi- et controlatéral), et qu'il s'agissait de dose moyennes et non pas de doses maximales. Comme pour cette étude, leur nombre de patients inclus était réduit (5 patients).

- Nasopharynx

Dans cette étude, l'irradiation des zones dentées était décroissante des secteurs postérieurs vers les secteurs antérieurs. La dose reçue par les dents restait toujours supérieure à 30 Gy. Le secteur antérieur mandibulaire était le moins irradié, dépassant rarement la dose de 40 Gy. Le maxillaire antérieur était légèrement plus irradié en cas de tumeur classée T1-T2 par rapport à une tumeur classée T3-T4. L'étude de Parahyba et coll. (2016) sur la dosimétrie des zones dentées en cas de RCMI pour des tumeurs du nasopharynx n'avait quant à elle pas montré de différence significative au niveau de la dose maximale reçue par les dents et les structures osseuses pour des cancers du nasopharynx de stades différents. Ils n'avaient pas non plus montré de différence significative entre les doses reçues par les secteurs ipsi- et controlatéraux à la tumeur.

- Hypopharynx

Les résultats obtenus par cette étude retrouvaient une irradiation faible au maxillaire, dépassant rarement les 30 Gy, hormis pour les deux dernières molaires maxillaires. L'irradiation du secteur antérieur était également réduite. Seuls les secteurs prémolomolaires mandibulaires recevaient une dose d'irradiation plus importante, l'irradiation des secteurs molaires mandibulaires pouvant dépasser 60 Gy. L'étude de Bak et coll. (2016) obtenait des résultats équivalents, mais l'échantillon était faible (4 patients).

- Base de langue

Dans cette étude, les doses d'irradiation allaient décroissantes des secteurs postérieurs aux secteurs antérieurs. Il ne semblait pas y avoir de différence majeure au niveau de l'irradiation des zones dentées du groupe T1-T2 par rapport au groupe T3-T4. L'irradiation semblait supérieure à la mandibule par rapport au maxillaire, le maxillaire antérieur recevant rarement une dose supérieure à 30 Gy.

Hansen et coll. (2012) ont réalisé une étude incluant 28 patients sur la dosimétrie des zones dentées mandibulaires dans le cas de cancer de la base de langue traité par RCMI. Selon eux, pour les tumeurs classées T3-T4, toute la mandibule devait être considérée comme à haut risque d'ostéoradionécrose, y compris le secteur antérieur qui pouvait recevoir des doses de plus de 60 Gy. De telles valeurs n'ont pas été retrouvées pour l'étude réalisée au CHU de Besançon, puisque les doses à ce niveau dépassaient rarement les 40 Gy, malgré une dose maximale mesurée à

54,749 Gy. L'irradiation du secteur mandibulaire antérieur et le risque d'ostéoradionécrose qui en découle restent cependant majorés en comparaison à une irradiation par radiothérapie bidimensionnelle, pour laquelle les secteurs antérieurs étaient généralement épargnés.

- Amygdale

Dans cette étude, l'irradiation des dents homolatérales à la tumeur semblait plus importante que celle des dents controlatérales. Les dents maxillaires présentaient une irradiation moindre que les dents mandibulaires, et la dose allait décroissante des secteurs postérieurs aux secteurs antérieurs.

Les résultats obtenus par cette étude sont en adéquation avec les travaux de Parahyba et coll. (2016) qui avaient montré une différence significative au niveau de la dose reçue par les côtés ipsi et controlatéraux à la tumeur, ainsi que les arcades maxillaire et mandibulaire pour les cancers de l'amygdale. Jumeaux et coll. (2018) et Tsai et coll. (2019) avaient constaté les mêmes résultats.

- Cavité Orale

Les cancers de la cavité buccale présentent une proximité importante avec les arcades dentaires, et il semble évident que l'irradiation des différentes dents sera variable en fonction de la sous-localisation tumorale.

L'étude de la dosimétrie a été particulièrement difficile pour cette localisation en raison d'une hétérogénéité très importante de la dose selon les patients, pour une même localisation et une même taille de tumeur, en particulier pour les dents maxillaires. Le calcul de l'intervalle de confiance à 95%, inférieur à 10 Gy pour les autres localisations tumorales, tournait davantage autour de 20 Gy pour les valeurs de la cavité buccale.

Le nombre de dents moyen par patient était le plus faible de toutes les localisations étudiées.

L'irradiation des dents maxillaires présentait une hétérogénéité importante, même au sein d'une même sous-localisation. Pour un cancer du plancher buccal par exemple, classé T2, les doses maximales au maxillaire allaient de 2,054 Gy à 68,723 Gy. (Figure 18). Ceci pourrait être expliqué par le fait que le recueil de patients pour cette étude s'étale sur quatre ans, et que depuis deux ans le service de radiothérapie de Besançon n'utilise plus de bouchons pour éloigner le maxillaire de la mandibule (douleurs liées à la mucite, dernières séances de radiothérapie moins reproductibles). Le maxillaire s'en retrouverait donc davantage irradié.

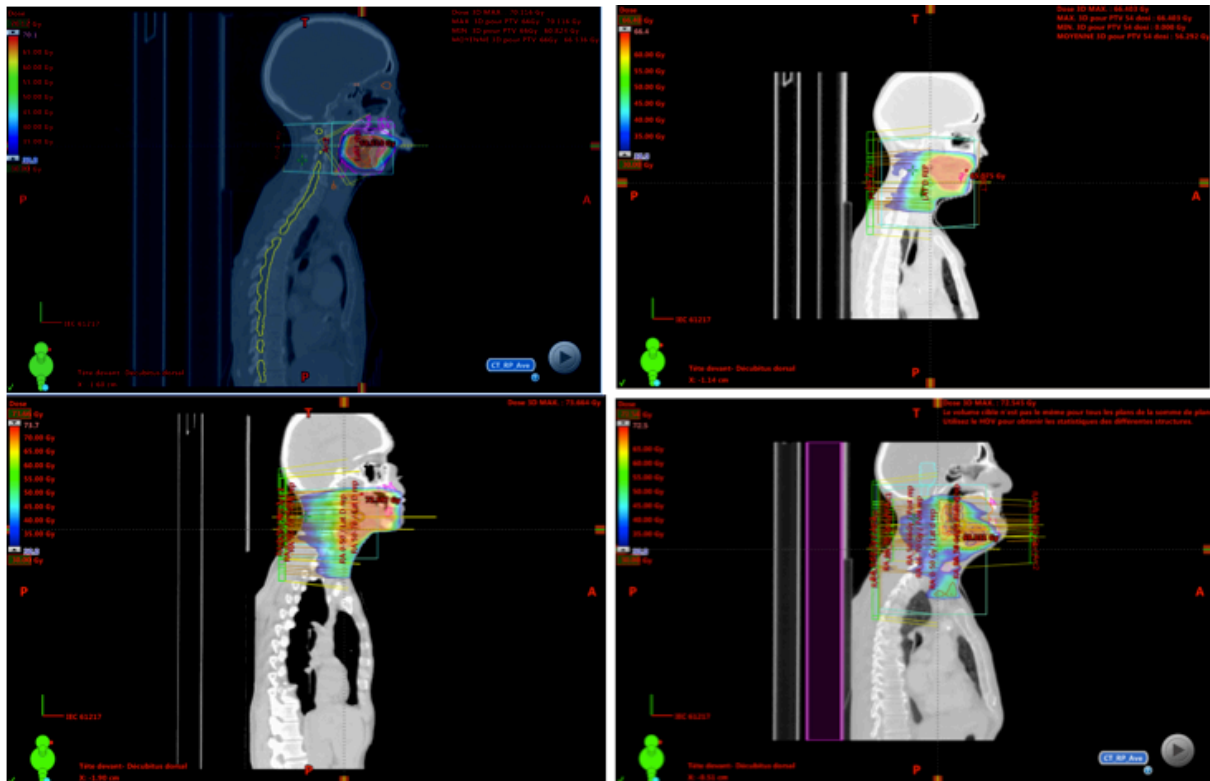


Figure 19 : Variabilité d'irradiation pour des scanners du plancher taille T2. On note un maxillaire plus ou moins irradié en fonction des cas. (Color wash de dose : 30 à 70 Gy).

On notait une irradiation faible <40 Gy pour le secteur antérieur maxillaire. Il semble évident que ces résultats sont à manier avec précaution, puisque dans le cas d'une localisation palatine (certes peu fréquente), l'irradiation des dents maxillaires se retrouverait majorée.

Dans leur étude de 2015, Morais-Faria et coll. ont analysé les doses moyennes reçues par les secteurs dentés chez des patients ayant bénéficié de radiothérapie tridimensionnelle pour des cancers de la langue et de la cavité orale. Ils constataient une irradiation supérieure pour la cavité orale par rapport à une irradiation de la langue seule. Les valeurs allaient décroissantes des secteurs molaires (>50 Gy au maxillaire, > 60 Gy à la mandibule pour la cavité orale ; <30 Gy et > 40 Gy à la mandibule pour la langue) aux secteurs antérieurs (<40 Gy pour la cavité orale ; <30 Gy pour la langue). Ces résultats sont cependant difficilement comparables à ceux de l'étude réalisée au CHU de Besançon puisqu'il s'agit de doses moyennes et non pas de doses maximales, et que la technique d'irradiation est différente.

Devant le manque d'homogénéité de la dose délivrée aux maxillaires lors de cancers de la cavité buccale, il nous semble préférable de ne pas se fier pour cette localisation aux tableaux des moyennes des doses maximales observées, mais au tableau de la dose maximale d'irradiation observée, en gardant à l'esprit que la dose délivrée aux tissus est décroissante au fur et à mesure que l'on s'éloigne du des volumes cibles.

Le nombre de sous-localisations de la cavité orale est relativement important (plancher buccal, langue, trigone rétro-molaire, gencive, palais...), et la dosimétrie

est particulièrement hétérogène. Une étude à plus grande échelle sur la RCMI de la cavité orale distinguant les différentes sous-localisations serait intéressante à mettre en place pour obtenir une cartographie dosimétrique plus précise pour cette localisation.

- Larynx

Hentz et coll. (2016) ont réalisé une étude de la dosimétrie des dents mandibulaires dans le cadre de RCMI pour un cancer du larynx. Seules les molaires recevaient une dose maximale supérieure à 40 Gy. Les troisièmes molaires étaient les seules à recevoir une dose supérieure à 50 Gy. Cette localisation n'a pas été recensée dans l'étude réalisée au CHU de Besançon car les dossiers concernant les cancers du larynx n'étaient pas archivés dans la même base de données que celle utilisée pour cette étude. On peut cependant supposer que les résultats auraient été comparables à ceux de l'hypopharynx en raison de sa proximité anatomique avec le larynx.

L'impact d'une irradiation ganglionnaire sur la dosimétrie des zones dentées n'a pas été évalué pour cette étude. Seuls 8 patients (6%) répartis sur deux localisations tumorales (cavité orale et parotide) n'avaient pas bénéficié d'une irradiation des aires ganglionnaires. Ce nombre était insuffisant pour estimer une quelconque différence de dosimétrie entre la réalisation ou non d'une irradiation ganglionnaire. Dans leur étude de 2012 sur la dosimétrie des zones dentées en cas de RCMI pour un cancer de la base de langue, Hansen et coll. (2012) n'avaient pas montré de différence significative de la dose reçue par la mandibule que le patient présente ou non une atteinte ganglionnaire. On peut cependant supposer qu'une irradiation cervicale peut majorer l'irradiation des dents mandibulaires (en particulier dans les secteurs postérieurs) dans le cas de tumeurs localisées à distance de la mandibule, par exemple pour le nasopharynx.

Il est par ailleurs à noter que certains paramètres peuvent entraîner de légères variations entre la dose planifiée et la dose effectivement reçue. Ozen et coll. (2005) ont par exemple constaté *in vitro* une augmentation de la dose jusqu'à 20% à proximité directe d'implants en titane en raison d'un phénomène de diffusion des rayonnements au contact du titane. Il s'agirait cependant d'un phénomène négligeable dans la mesure où l'augmentation de la dose devient inexistante à plus de 2mm de l'implant.

L'évolution des techniques de radiothérapie tend à préserver de plus en plus les glandes parotides. La planification inverse en cas de RCMI permet d'imposer une contrainte de dose au niveau des organes à risques, et de réduire la dose totale à leur niveau. Alors que les deux parotides sont très généralement incluses dans les champs d'irradiation en cas de radiothérapie bidimensionnelle des VADS (Thariat et coll., 2010), le volume glandulaire irradié se retrouve réduit en cas de RCMI, permettant une meilleure récupération de la production salivaire (Eisbruch et coll., 2001), et diminuant ainsi le risque carieux post-radiothérapie. Les dents vont donc pouvoir être maintenues plus longtemps sur l'arcade, et le risque d'ostéoradionécrose, fortement lié aux avulsions dentaires post-radiothérapie, s'en

retrouve amoindri. Des progrès restent cependant à faire dans ce domaine, puisque le risque de xérostomie post-radique, bien que moins sévère, est toujours d'actualité.

Il convient par ailleurs de rappeler que la dose délivrée au maxillaire et à la mandibule ne sont pas les seuls facteurs de risque de l'ostéoradionécrose. Les tableaux prédictifs de cette étude ont pour objectif de donner une idée au dentiste des zones dentées fortement irradiées, afin de faciliter sa prise de décision. Le choix d'avulser ou non des dents avant radiothérapie doit se faire non pas uniquement en fonction de ces tableaux, mais bien en fonction d'une balance bénéfice/risque incluant tous les éléments issus de l'interrogatoire et des examens cliniques et radiologiques.

La généralisation de nos résultats n'est à ce jour pas envisageable dans la mesure où les protocoles de RCMI peuvent varier en fonction des différents centres de radiothérapie. Une étude multicentrique à plus grande échelle permettrait l'inclusion d'un plus grand nombre de patients et ainsi de comparer les modalités d'irradiation entre les différents centres.

CONCLUSION

Malgré l'évolution des techniques de radiothérapie, et la préservation de plus en plus efficace des tissus sains, le risque d'ostéoradionécrose persiste. Il convient donc de continuer à avulser les dents de mauvais pronostic présentes dans les champs d'irradiation. En cas de RCMI, l'estimation des champs et doses d'irradiation par le radiothérapeute est difficile, en raison d'un gradient de dose moins facilement prédictible au sein des tissus. Le bilan pré radiothérapie peut par conséquent devenir un défi pour le chirurgien-dentiste, qui doit en permanence évaluer la balance entre le bénéfice et le risque d'avulser les dents du patient. Une approche trop conservatrice entraîne un risque accru d'avulsions dentaires dans un futur plus ou moins proche, et donc un risque d'ostéoradionécrose. Une approche plus radicale aura quant à elle des conséquences parfois importantes sur le bien-être psychologique et physique du patient. La réalisation de tableaux prévisionnels de la dosimétrie des zones dentées en cas de RCMI devient ainsi un outil utile pour faciliter les prises de décisions du chirurgien-dentiste.

Cette étude rétrospective observationnelle des scanners de dosimétrie de patients ayant bénéficié de RCMI des VADS entre 2015 et 2019 au CHU de Besançon a permis la réalisation de tableaux prévisionnels pour les localisations suivantes : cavité orale, amygdales, parotide, hypopharynx, base de langue et nasopharynx. Ils permettront d'aider les chirurgiens-dentistes dans leur pratique clinique, et faciliteront une approche davantage conservatrice. La poursuite de cette étude sur les années suivantes permettrait d'affiner les résultats, et pourquoi pas de les étendre à des localisations moins fréquentes et non étudiées lors de ce travail de thèse.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Al-Dakkak I. Socioeconomic status and head and neck cancer: Question: What are the socioeconomic risk factors for head and neck cancers? *Evid Based Dent*. 2010; 11(2): 57-8.
2. Almazrooa SA, Woo SB. Bisphosphonate and Nonbisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaw. *J Am Dent Assoc*. 2009; 140(7): 864-75.
3. Al-Nawas B, Grötz KA. Prospective study of the long term change of the oral flora after radiation therapy. *Support Care Cancer*. 2006; 14(3): 291-6.
4. Bak SY, Qi XS, Kelly JA, Alexander S, Chung Y, Gyurdzhyan S, et coll. Dosimetric distribution to tooth-bearing areas in intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: a pilot study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016; 121(1): 43-8.
5. Barthélémy I, Brix M. *Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie*. 4^e édition. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; 2017. 393 p.
6. Beech N, Robinson S, Porceddu S, Batstone M. Dental management of patients irradiated for head and neck cancer. *Aust Dent J*. 2014; 59(1): 20-8.
7. Beech N, Porceddu S, Batstone MD. Preradiotherapy dental extractions and health-related quality of life. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016; 122(6): 672-9.
8. Ben-David MA, Diamante M, Radawski JD, Vineberg KA, Stroup C, Murdoch-Kinch CA, et coll. 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. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 68(2): 396-402.
9. Bensadoun RJ, Pinel B. Radiothérapie des cancers oto-rhino-laryngologiques. Dans : *EMC - Oto-rhino-laryngologie*. 2013 ; 8(1) : 1-13. [Article 20-902-A-10]
10. Bensadoun R-J, Riesenbeck D, Lockhart PB, Elting LS, Spijkervet FKL, Brennan MT. A systematic review of trismus induced by cancer therapies in head and neck cancer patients. *Support Care Cancer*. 2010; 18(8): 1033-8.
11. Bettoni J. *Ostéoradionécrose mandibulaire : d'une chirurgie de revascularisation à une chirurgie régénératrice* [Thèse d'exercice]. [Amiens] : Université de Picardie Jules Vernes. Faculté de Médecine d'Amiens ; 2017. 139p.
12. Bonfils P, Laccourreye O, Giraud P, Halimi P. Tumeurs de la glande parotide. Dans : *EMC - Oto-rhino-laryngologie*. 2016 ; 12(1) : 1-16. [Article 20-629-A-10]
13. Bras J, de Jonge HKT, van Merkesteyn JPR. Osteoradionecrosis of the mandible: Pathogenesis. *Am J Otolaryngol*. 1990; 11(4): 244-50.
14. Caillot É, Denis F. Mucites radio-induites buccopharyngées : actualités sur la prise en charge. *Cancer/Radiother*. 2012 ; 16(5-6) : 358-63.
15. Castex L. Repérage des troubles de la mastication : Création d'un protocole de prévention à destination des aides-soignants des EHPAD pour prévenir et retarder la perte de la mastication [mémoire]. [Toulouse] : Université Paul Sabatier – Toulouse III. Faculté de Médecine Toulouse Rangueil ; 2016. 173 p.
16. Chaux-Bodard AG, Gourmet R, Montbarbon X, Bodard S, Breton P. Extractions dentaires en territoire irradié. *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 2004 ; 105(5) : 269-73.

17. Chavaudra J, Bridier A. Définition des volumes en radiothérapie externe : rapports ICRU 50 et 62. *Cancer/Radiother.* 2001 ; 5(5) : 472-8.
18. Chen C, Fei Z, Chen L, Bai P, Lin X, Pan J. Will weight loss cause significant dosimetric changes of target volumes and organs at risk in nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy? *Med Dosim.* 2014; 39(1): 34-37.
19. Clough S, Burke M, Daly B, Scambler S. The impact of pre-radiotherapy dental extractions on head and neck cancer patients: a qualitative study. *Br Dent J.* 2018; 225(1): 28-32.
20. Curi MM, Dib LL. Osteoradionecrosis of the Jaws: A Retrospective Study of the Background Factors and Treatment in 104 Cases. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 55(6): 540-4.
21. Daly-Schweitzer N, Juliéron M, Gan Tao Y, Moussier A, Bourhis J. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT): Toward a new standard for radiation therapy of head and neck cancer? *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases.* 2011; 128(5): 241-7.
22. Delanian S, Lefaix JL. Radionécrose de l'os mature : connaissance physiopathologique récente motrice d'une thérapeutique médicale innovante. *Cancer/Radiother.* 2002 ; 6(1) : 1-9.
23. Delanian S, Lefaix JL. Réversibilité de la fibroatrophie radio-induite. *Rev Med Interne.* 2002 ; 23(2) : 164-74.
24. Delanian S, Lefaix JL. The radiation-induced fibroatrophic process: therapeutic perspective via the antioxidant pathway. *Radiother Oncol.* 2004; 73(2): 119-31.
25. Delanoë F, Lauwers F, Lopez R. Vascularisation lymphatique cervicofaciale. Dans : *EMC – Chirurgie orale et maxillo-faciale.* 2015 ; 10(4) : 1-8. [Article 22-001-B-40]
26. Dijkstra PU, Huisman PM, Roodenburg JLN. Criteria for trismus in head and neck oncology. *Int. J. of Oral Maxillofac. Surg.* 2006; 35(4): 337-42.
27. Dreizen S, Brown LR, Handler S, Levy BM. Radiation-induced xerostomia in cancer patients: Effect on salivary and serum electrolytes. *Cancer.* 1976; 38(1): 273-8.
28. Eisbruch A, Kim HM, Terrell JE, Marsh LH, Dawson LA, Ship JA. Xerostomia and its predictors following parotid-sparing irradiation of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 50(3): 695-704.
29. Eisbruch, A, Garden H, Chao C, Straube W, Schultz C, Sanguineti G, et coll. Phase II multi-institutional study of IMRT for oropharyngeal cancer (RTOG 00-22): Early results. *Int J Rad Onc Biol Phys.* 2006; 66(3): 46-47.
30. Epstein JB, Lunn R, Le N, Stevenson-Moore P. Periodontal attachment loss in patients after head and neck radiation therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 86(6): 673-7.
31. Epstein JB, Wong FLW, Stevenson-Moore P. Osteoradionecrosis: clinical experience and a proposal for classification. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987; 45: 104-10.
32. Goldwasser BR, Chuang SK, Kaban LB, August M. Risk Factor Assessment for the Development of Osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2007; 65(11): 2311-6
33. Grégoire V, Mackie TR. State of the art on dose prescription, reporting and recording in Intensity-Modulated Radiation Therapy (ICRU report No. 83). *Cancer Radiother.* 2011; 15(6-7): 555-9.

34. Hansen HJ, Maritim B, Bohle GC, Lee NY, Hury JM, Estilo CL. Dosimetric distribution to the tooth-bearing regions of the mandible following intensity-modulated radiation therapy for base of tongue cancer. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2012; 114(2): e50-4.
35. He Y, Liu Z, Tian Z, Dai T, Qiu W, Zhang Z. Retrospective analysis of osteoradionecrosis of the mandible: proposing a novel clinical classification and staging system. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 44(12): 1547-57.
36. Hennequin C, Coujou C. Les volumes-cibles en radiothérapie. *Lett cancérol.* 1998 ; VII(5) : 190-190.
37. Hentz C, Diaz AZ, Borrowdale RW, Emami B, Kase M, Choi M. Establishing a targeted plan for prophylactic dental extractions in patients with laryngeal cancer receiving adjuvant radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016; 122(1): 43-9.
38. Huang J, Barbera L, Brouwers M, Browman G, Mackillop WJ. Does delay in starting treatment affect the outcome of radiotherapy. *J Clin Oncol.* 2003; 21(3): 555-63.
39. Jham BC, Reis PM, Miranda EL, Lopes RC, Carvalho AL, Scheper MA, et coll. Oral health status of 207 head and neck cancer patients before, during and after radiotherapy. *Clin Oral Investig.* 2008; 12(1): 19–24.
40. Jumeau R, Nguyen-Tan PF, Bahig H, Liem X, Lambert L, Schmittbuhl M, et coll. Pre-irradiation dental care: Ready-to-use templates for oropharyngeal cancers. *Rep Pract Oncol Radiother.* 2018; 23(4): 270-5.
41. Lafond C, Jouyaux F, Bellec J, Henry O, Perdrieux M, Chajon E, et coll. Quelle RCMI ? Du « step and shoot » au VMAT : point de vue du physicien. *Cancer/Radiother.* 2010 ; 14(6-7) : 539-49.
42. Lahmamssi C, Guy JB, Benchekroun N, Bouchbika Z, Taoufik N, Jouhadi H, et coll. Désescalade thérapeutique dans les cancers de l'oropharynx induit par les HPV : mise au point. *Cancer Radiothér.* 2020 ; 24(3) : 258-66.
43. Lambiel S, Dulguerov P. Changements dans la nouvelle classification TNM en oncologie cervico-faciale. *Rev Méd Suisse.* 2017 ; (13) : 1684-89.
44. Langius JAE, Bakker S, Rietveld DHF, Kruizenga HM, Langendijk JA, Weijs PJM, et coll. Critical weight loss is a major prognostic indicator for disease-specific survival in patients with head and neck cancer receiving radiotherapy. *Br J Cancer.* 2013; 109(5): 1093-9.
45. Lecor PA, Dia-Tine S, Gaye PM, Sall OH, Dieng-Sarr FY, Koma G, et coll. Évaluation quantitative de la sécrétion et du pouvoir tampon de la salive au cours de la radiothérapie des cancers des voies aéro-digestives supérieures au Sénégal. *Med Buccale Chir Buccale.* 2013 ; 19(4) : 227-33.
46. Lee SC, Wang TJ, Chu PY. Predictors of weight loss during and after radiotherapy in patients with head and neck cancer: A longitudinal study. *Eur J Oncol Nurs.* 2019; 39: 98-104.
47. Lefebvre JL, Chevalier D. Cancer de l'hypopharynx. Dans : *EMC - Oto-rhino-laryngologie.* 2004 ; 1(4) : 274-89. [Article 20-605-A-30]
48. Lefebvre JL, Chevalier D. Épidémiologie des cancers des voies aérodigestives supérieures. Dans : *EMC - Oto-rhino-laryngologie.* 2012 ; 7(2) : 1-11. [Article 20-947-A-10]
49. Manzano BR, Santaella NG, Oliveira MA, Rubira CMF, Santos PS da S. Retrospective study of osteoradionecrosis in the jaws of patients with head and neck cancer. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg.* 2019; 45(1): 21-28.

50. Martin M, Lefaix J. Introduction : la fibrose cicatricielle radioinduite. *Radioprotection*. 1992 ; 27(2) : 174-180.
51. Marunick MT, Leveque F. Osteoradionecrosis related to mastication and parafunction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1989; 68(5): 582-5.
52. Marx RE. A new concept in the treatment of osteoradionecrosis. *J Oral Maxillofac Surg*, 1983; 41(6): 351-7.
53. Mesnard F. Prise en charge de la constriction permanente des maxillaires post-radique (ou trismus post-radique) : état de l'art et enquête nationale [Mémoire]. [Nice] : Université Nice Sophia Antipolis. Faculté de Médecine et Ecole d'Orthophonie ; 2015. 209p.
54. Meyer I. Infectious diseases of the jaw. *J Oral Surg*. 1970; 28(1): 17-26.
55. Mishellany-Dutour A, Renaud J, Peyron MA, Rimek F, Woda A. Is the goal of mastication reached in young dentates, aged dentates and aged denture wearers? *Br J Nutr*. 2008; 99(1): 121-8.
56. Morais-Faria K, MEnegussi G, Vasconcelos K, Marta G, Fernandes PM, Dias RB, et coll. Dosimetric distribution to the teeth of patients with head and neck cancer who underwent radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015; 120(3): 416-9.
57. Nabil S, Samman N. Risk factors for osteoradionecrosis after head and neck radiation: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012; 113(1): 54-69.
58. Niewald M, Fleckenstein J, Mang K, Holtmann H, Spitzer WJ, Rube C. Dental status, dental rehabilitation procedures, demographic and oncological data as potential risk factors for infected osteoradionecrosis of the lower jaw after radiotherapy for oral neoplasms: a retrospective evaluation. *Radiat Oncol*. 2013; 8(1): 227.
59. Ortholan C, Benezery K, Bensadoun RJ. Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains : les glandes salivaires. *Cancer/Radiother*. 2010 ; 14(4-5) : 290-4.
60. Owosho AA, Yom SK, Han Z, Sine K, Lee NY, Huryn JM, et coll. Comparison of mean radiation dose and dosimetric distribution to tooth-bearing regions of the mandible associated with proton beam radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy for ipsilateral head and neck tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016; 122(5): 566-71.
61. Ozen J, Dirican B, Oysul K, Beyzadeoglu M, Ucok O, Beydemir B. Dosimetric evaluation of the effect of dental implants in head and neck radiotherapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2005; 99(6): 743-7.
62. Parahoo RS, Semple CJ, Killough S, McCaughan E. The experience among patients with multiple dental loss as a consequence of treatment for head and neck cancer: A qualitative study. *J Dent*. 2019; 82: 30-7.
63. Parahyba CJ, Ynoe Moraes F, Ramos PAM, Haddad CMK, da Silva JLF, Fregnani ER. Radiation dose distribution in the teeth, maxilla, and mandible of patients with oropharyngeal and nasopharyngeal tumors who were treated with intensity-modulated radiotherapy: Radiation Dose Distribution in the Teeth and Jaws. *Head Neck*. 2016; 38(11): 1621-7.
64. Pasquier D, Hoelscher T, Schmutz J, Dische S, Mathieu D, Baumann M, et coll. Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of radio-induced lesions in normal tissues: a literature review. *Radiother Oncol*. 2004; 72(1): 1-13.
65. Pauli N, Johnson J, Finizia C, Andréll P. The incidence of trismus and long-term impact on health-related quality of life in patients with head and neck cancer. *Acta Oncol*. 2013; 52(6): 1137-45.

66. Placko G, Bellot-Samson V, Brunet S, Guyot L, Richard O, Cheynet F, et coll. L'ouverture buccale normale dans la population française adulte. *Rev. Stomatol. Chir. Maxillofac.* 2005 ; 106(5) : 267-71.
67. Pointreau Y, Lizée T, Bensadoun RJ, Boisselier P, Racadot S, Thariat J, et coll. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des cancers des voies aérodigestives supérieures : Dose de tolérance des tissus sains : glandes salivaires et mandibule. *Cancer/Radiother.* 2016 ; 20(6-7) : 445-51.
68. Ramus L. Conception et utilisation d'atlas anatomiques pour la segmentation automatique : application à la radiothérapie des cancers ORL [Thèse de doctorat]. [Nice] : Université Nice Sophia Antipolis. Ecole doctorale de Sciences et Technologies de l'information et de la communication ; 2011. 270 p.
69. Raoul G, Maes JM, Pasquier D, Nicola J, Ferri J. Ostéoradionécroses des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). Dans : *EMC – Médecine Buccale*. 2008 : 1-15. [Article 28-380-C-10]
70. Regaud C. Sur la sensibilité du tissu osseux normal vis-à-vis des rayons X et gamma et sur le mécanisme de l'ostéoradionécrose. *Comp Rend Soc Biol* 1922 ; 87 : 629-32.
71. Rouers M, Dubourg S, Bornert F, Truntzer P, Antoni D, Couchot J, et coll. État buccodentaire des patients avant radiothérapie des voies aérodigestives supérieures : analyse prospective de 48 patients. *Cancer/Radiother.* 2016 ; 20(3) : 199-204.
72. Sathasivam HP, Davies GR, Boyd NM. Predictive factors for osteoradionecrosis of the jaws: A retrospective study. *Head Neck.* 2018; 40(1): 46-54.
73. Savignat M, Lartigau E, Vi S, Libersa P. Compliance des patients irradiés pour le port des gouttières de fluoruration : incidence sur la carie dentaire. *Med Buccale Chir Buccale.* 2007 ; 13(2) : 77-81.
74. Schiegnitz E, Al-Nawas B, Kämmerer PW, Grötz KA. Oral rehabilitation with dental implants in irradiated patients: a meta-analysis on implant survival. *Clin Oral Invest.* 2014; 18(3): 687-98.
75. Schiochet L. Répercussion de la radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures dans la prise en charge odontologique [Thèse d'exercice]. [Nancy-Metz] : Université Henri Poincaré. Faculté de Chirurgie Dentaire ; 2010. 288 p.
76. Shahid Iqbal M, Kelly C, Kovarik J, Goranov B, Shaikh G, Morgan D, et coll. Palliative radiotherapy for locally advanced non-metastatic head and neck cancer: A systematic review. *Radiother Oncol.* 2018; 126(3): 558-67.
77. Société Francophone de Médecine Buccale et Chirurgie Buccale. Emploi des vasoconstricteurs en odontostomatologie : Recommandations de la SFMBCB. *Med Buccale Chir Buccale.* 2009 ; 15(hors-série) : S13-S15.
78. Strohl MP, Chen JP, Ha PK, Seth R, Yom SS, Heaton CM. Can Early Dental Extractions Reduce Delays in Postoperative Radiation for Patients With Advanced Oral Cavity Carcinoma? *J Oral Maxillofac Surg.* 2019; 77(11): 2215-20.
79. Sultan A, Hanna GJ, Margalit DN, Chau N, Goguen LA, Marty FM, et coll. The Use of Hyperbaric Oxygen for the Prevention and Management of Osteoradionecrosis of the Jaw: A Dana-Farber/Brigham and Women's Cancer Center Multidisciplinary Guideline. *Oncologist.* 2017; 22(3): 343-50.
80. Thariat J, De Mones E, Darcourt V, Poissonnet G, Dassonville O, Savoldelli C, et coll. Dent et irradiation : denture et conséquences sur la denture de la radiothérapie des cancers de la tête et du cou. *Cancer Radiother.* 2010 ; 14(2) : 128-36.

81. Thariat J, Guevara N, Marcy PY, Bensadoun RJ, Bardet E, Giraud P. Préservation salivaire et nouvelles techniques d'irradiation externe de la tête et du cou. *Ann Fr Otorhinolaryngol Pathol Cervicofac*. 2010 ; 127(6) : 255-62.
82. Thariat J, de Mones E, Darcourt V, Poissonnet G, Marcy PY, Guevara N, et coll. Dent et irradiation : prévention et traitement des complications dentaires de la radiothérapie y compris l'ostéoradionécrose. *Cancer/Radiother*. 2010 ; 14(2) : 137-44.
83. Thariat J, Ramus L, Odin G, Vincent S, Darcourt V, Orlanducci MH, et coll. Dentalmaps : un outil pratique pour chirurgiens dentistes et radiothérapeutes pour l'estimation de la dose reçue aux dents, mandibule et maxillaire et du risque de complications postradiques en cas de soins dentaires. *Cancer/Radiother*. 2011 ; 15(8) : 683-90.
84. Thorn JJ, Hansen HS, Specht L, Bastholt L. Osteoradionecrosis of the jaws: Clinical characteristics and relation to the field of irradiation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000; 58(10): 1088-93.
85. Toledano I, Graff P, Serre A, Boisselier P, Bensadoun RJ, Ortholan C, et coll. Intensity-modulated radiotherapy in head and neck cancer: Results of the prospective study GORTEC 2004–03. *Radiother Oncol*. 2012; 103(1): 57-62.
86. Tsai CJ, Hofstede TM, Sturgis EM, Garden AS, Lindberg ME, Wei Q, et coll. Osteoradionecrosis and Radiation Dose to the Mandible in Patients With Oropharyngeal Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013; 85(2): 415-20.
87. Tsai CJ, Verma N, Owosho AA, Hilden P, Leeman J, Yom S, et coll. Predicting radiation dosimetric distribution in different regions of the jaw in patients receiving radiotherapy for squamous cell carcinoma of the tonsil. *Head Neck*. 2019; 41(10): 3604 – 11.
88. Ustaoglu G, Göller Bulut D, Gümüş KÇ. Evaluation of different platelet-rich concentrates effects on early soft tissue healing and socket preservation after tooth extraction. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2019; S2468-7855(19)30218-6.
89. Vincent-Bugnas S, Marcy PY, Testelin S, Delanian S, Doglio A, Precheur I, et coll. Ostéoradionécrose des maxillaires. Dans : *EMC – Oto-rhino-laryngologie*. 2016 ; 11(1): 1-9. [Article 20-903-A-10]
90. Wagner W, Esser E, Ostkamp K. Osseointegration of Dental Implants in Patients with and without Radiotherapy. *Acta Oncol*. 1998; 37(7-8): 693-6.
91. Willaert R, Nevens D, Laenen A, Batstone M, Politis C, Nuyts S. Does intensity-modulated radiation therapy lower the risk of osteoradionecrosis of the jaw? A long-term comparative analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019; 48(11): 1387-93.

Références électroniques

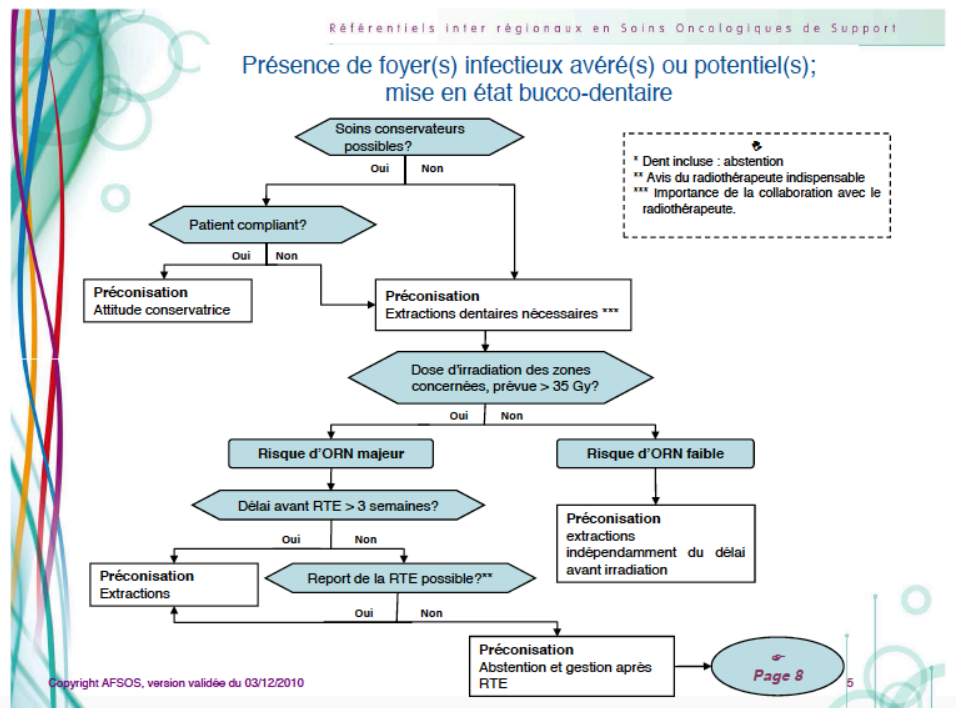
92. Bensadoun RJ. Mucites bucco-pharyngées et traitements anti-cancéreux [Internet]. [consulté le 21 mars 2020]. Disponible sur : <https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/12/Mucites-remis-AFSOS-NOVARTIS-2015.pdf>
93. CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives). Les effets des rayonnements ionisants sur le vivant [Internet]. 2015 [consulté le 3 mars 2020]. Disponible sur : <http://www.cea.fr/comprendre/Pages/sante-sciences-du-vivant/essentiel-sur-effets-des-rayonnements-ionisants-sur-vivant.aspx>

94. Circulaire DHOS/SDO no 2005-101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie [Internet]. 2005 [consulté le 03 Mars 2020]. Disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2005/05-03/a0030034.htm>
95. Fleury B, Bigeard-Chevallay C, Altschuler C, Alimi-Adle M, Desmedt E, Gabelle-Flandin I, et coll. Toxicité cutanée radio-induite [Internet]. 2014 [consulté le 10 avril 2020]. Disponible sur : https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/2014-12-12-_J2R_tox_cutanee_radioinduite_VF.pdf
96. Haute Autorité de Santé. Guide des indications et des procédures des examens radiologiques en odontostomatologie [Internet]. 2006 [consulte le 3 mars 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/guide_exam_rx_oct2006_2007_12_07_12_37_35_794.pdf
97. Info cancer. Le larynx [Internet]. 2020 [Consulté le 27 février 2020]. Disponible sur : <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/voies-aeriennes/cancers-du-larynx/la-maladie/un-peu-danatomie.html/>
98. Institut National du Cancer. Les traitements des cancers des voies aérodigestives supérieures [Internet]. 2018 [Consulté le 2 mars 2020]. Disponible sur : <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=2ahUKEwjMmKSnzPznAhUIKBoKHRnJCnIQFjAAegQIARAB&url=https%3A%2F%2Fwww.e-cancer.fr%2Fcontent%2Fdownload%2F255494%2F3577483%2Ffile%2FGuide%2520VADS-2018.pdf&usq=AOvVaw3DqBPvNijfqxFDp8xEkoSj>
99. Institut National du Cancer. Cancers des voies aérodigestives supérieures : du diagnostic au suivi [Internet]. [Consulté le 2 mars 2020]. Disponible sur : https://ressources-aura.fr/wp-content/uploads/2018/07/Cancers_des_voies_aerodigestives_superieures_du_diagnostic_au_suivi_mel_20180706-1.pdf
100. Institut National du Cancer. Comprendre la radiothérapie [Internet]. 2009 [consulté le 27 février 2020]. Disponible sur : http://www.acsante93.com/livrets/COMPRENDRE_LA_RADIOETHERAPIE.pdf
101. REFCOR (Réseau d'Expertise Français sur les Cancers ORL Rares). G4 – Tumeurs malignes primitives des glandes salivaires : Recommandation pour la pratique clinique [Internet]. 2009 [Consulté le 27 février 2020]. Disponible sur : <https://www.orlfrance.org/wp-content/uploads/2017/06/Tumeurs-malignes-primitives-glandes-salivaires.pdf>
102. Réseau régional de cancérologie ONCO Basse-Normandie. Protocole de prise en charge des carcinomes des voies aéro-digestives supérieures [Internet]. 2014 [consulté le 21 mars 2020]. Disponible sur : <https://onconormandie.fr/wp-content/uploads/2019/01/VADS-Actualisation-2014-Région-Basse-Normandie.pdf>
103. Réseau Régional de Cancérologie ONCO Nord-Pas-de-Calais. Cancer des voies aéro-digestives supérieures version [Internet]. 2015 [Consulté le 21 mars 2020]. Disponible sur : <https://oncocdn.keeo.com/referentiel-regional-vads-vf2-20221.pdf>
104. Réseau régional de cancérologie ONCO Hauts-de-France. Référentiel régional de prise en charge des cancers des voies aéro-digestives supérieures [Internet]. 2019 [Consulté le 21 mars 2020]. Disponible sur : <https://www.oncomel.org/fichs/19985.pdf>
105. Réseau régional de cancérologie Onco Bretagne. Chirurgie des aires ganglionnaires en carcinologie cervico-faciale [Internet]. 2015 [consulté le 3 mars 2020]. Disponible sur : https://www.oncobretagne.fr/wp-content/uploads/2015/08/principes_therap_orl2015.pdf

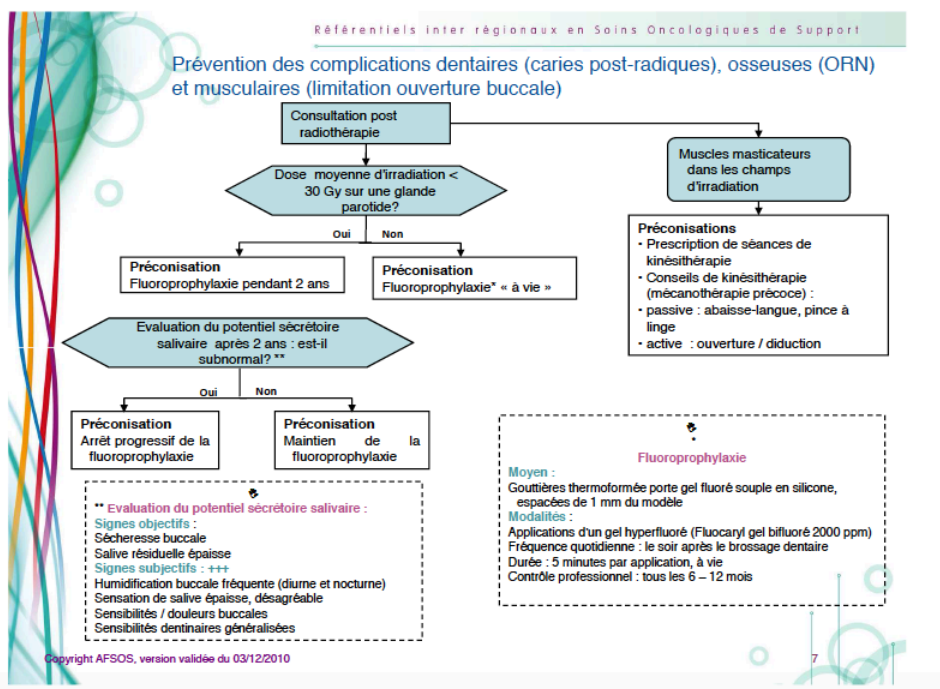
106. Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. [Internet]. [consulté le 13 mars 2020]. Disponible sur : https://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_foyers_infectieux_1.pdf
107. Société française de radiothérapie oncologique. Guide des procédures de radiothérapie externe 2007 [Internet]. 2007 [consulté le 3 mars 2020]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2008-08/guide_de_rth_des_tumeurs_v7_complet.pdf
108. Association Française des Soins Oncologiques de Support. Radiothérapie et soins bucco-dentaires [Internet]. 2010 [consulte le 3 mars 2020]. Disponible sur : https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2016/09/Radiothrapie_et_soins_bucco-dentaires.pdf
109. U.S. Department of health and human services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) [Internet]. 2017 [consulté le 12 avril 2020]. Disponible sur : https://ctep.cancer.gov/protocolDevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf

ANNEXE 1 – ORGANIGRAMMES DES RECOMMANDATIONS DE L'AFSOS

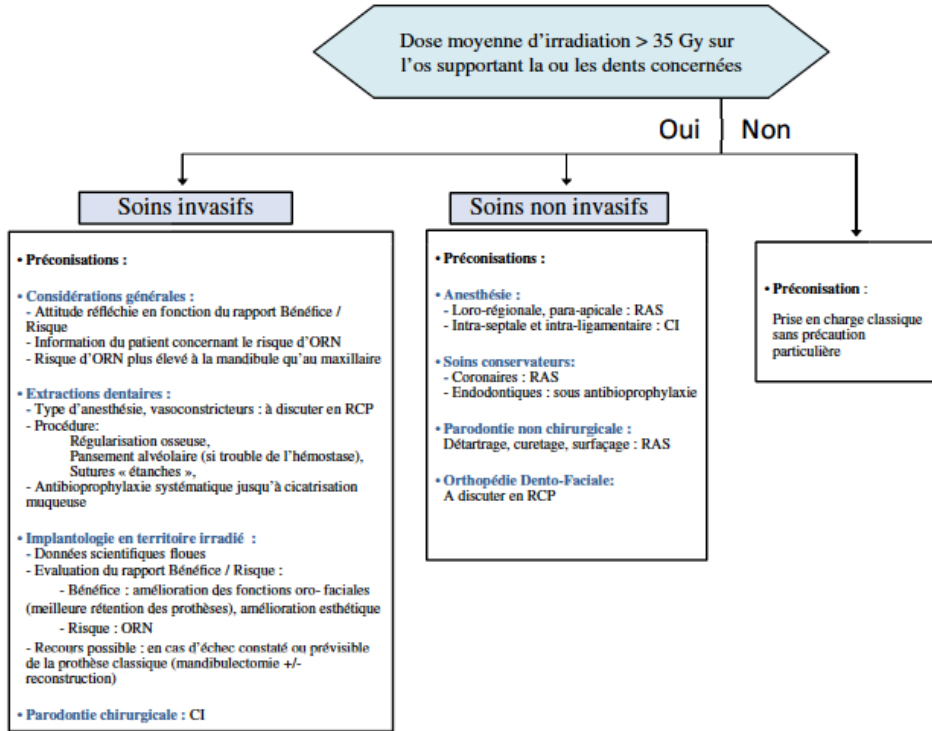
- Recommandations sur la mise en état bucco-dentaire avant radiothérapie



- Recommandations sur la fluoroprophyxie post-radiothérapie



- Recommandations sur les soins dentaires post-radiothérapie



ANNEXE 2 – RÉCAPITULATIF DES TABLEAUX PRÉVISIONNELS

• PAROTIDE

° Parotide Droite « T1-T2 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Parotide Droite « T3-T4 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Parotide Droite « Pire scénario observé »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

• NASOPHARYNX

° Nasopharynx « T1-T2 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Nasopharynx « T3-T4 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Nasopharynx « Pire scénario observé »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

- **HYPOPHARYNX**

° Hypopharynx « T1-T2 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Hypopharynx « T3-T4 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Hypopharynx « Pire scénario observé »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

- **BASE DE LANGUE**

° Base de langue « T1-T2 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Base de langue « T3-T4 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Base de langue « Pire scénario observé »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

• **AMYGDALE**

° Amygdale Droite « T1-T2 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Amygdale Droite « T3-T4 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Amygdale Droite « Pire scénario observé »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

• **CAVITÉ ORALE**

° Cavité Orale « T1-T2 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Cavité Orale « T3-T4 »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

° Cavité Orale « Pire scénario observé »

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

TABLE DES MATIERES

Remerciements	5
Liste des figures	11
Liste des tableaux.....	12
Liste des abréviations.....	13
Introduction.....	14
1. Généralités sur les cancers des voies aéro-digestives supérieures.....	16
1.1. Le cancer	16
1.1.1. Facteurs endogènes.....	16
1.1.2. Facteurs exogènes.....	16
1.2. Localisation des cancers des voies aéro-digestives supérieures	16
1.2.1. Cancer des sinus et des fosses nasales	18
1.2.2. Cancer du nasopharynx	19
1.2.3. Cancer de la cavité buccale	19
1.2.4. Cancer de l'oropharynx	20
1.2.5. Cancer de l'hypopharynx.....	21
1.2.6. Cancer du larynx	22
1.2.7. Cancer des glandes salivaires	22
1.3. Drainage lymphatique des cancers des VADS	23
1.4. Classification TNM	24
1.5. Traitements des cancers des voies aéro-digestives supérieures	26
1.5.1. La chirurgie.....	26
1.5.2. Les médicaments anti-cancéreux.....	28
1.5.3. La radiothérapie	29
2. Radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures.....	32
2.1. Mécanisme d'action	32
2.2. Indications de la radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures.....	34
2.2.1. Radiothérapie seule	34
2.2.2. Radiothérapie adjuvante	35
2.2.3. Radio-chimiothérapie concomitante	35
2.2.4. Tentative de préservation laryngée	35
2.3. Mise en œuvre	35
2.3.1. Phase de simulation	35
2.3.2. Dosimétrie	37
2.4. Effets secondaires au niveau de la sphère oro-faciale	37
2.4.1. Effets déterministes et probabilistes.....	38
2.4.2. Notion de tolérance tissulaire	38
2.4.3. Effets sur les muscles et l'articulation temporo-mandibulaire	38
2.4.4. Effets sur la salive	39
2.4.5. Effets sur les dents.....	41
2.4.6. Effets sur les muqueuses	43
2.4.7. Effets sur le tissu cutané	44
2.4.8. Atteinte nerveuse	45
2.4.9. Atteinte vasculaire	45
2.4.10. Effets sur le tissu osseux.....	45

2.5. Prise en charge des patients au niveau bucco-dentaire	53
2.5.1. Avant la radiothérapie	53
2.5.2. Pendant la radiothérapie	56
2.5.3. Après la radiothérapie	56
3. Problématiques du bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie	60
3.1. Recommandations	60
3.1.1. Notion de foyers infectieux	60
3.1.2. Dose limite	62
3.2. Balance bénéfique/risque	62
3.2.1. Evaluation de la compliance du patient	62
3.2.2. Incidence psychologique	65
3.2.3. Etat général du patient	66
3.2.4. Temps de cicatrisation	66
3.2.5. Enjeu prothétique futur	67
3.2.6. Incidence nutritionnelle	68
3.2.7. Problème financier	69
3.3. Connaissance des champs et de la dose d'irradiation	69
3.3.1. Dialogue entre le radiothérapeute et le chirurgien-dentiste	69
3.3.2. Difficultés de l'estimation de la dose	69
4. Etude sur la dosimétrie des zones dentées en cas de radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures	72
4.1. Objectifs	72
4.2. Matériel et méthode	73
4.2.3. Etude rétrospective des scanners de dosimétrie	75
4.3. Résultats	78
4.4. Discussion	92
Conclusion	100
Références bibliographiques	102
Annexes	112
Table des matières	116

Vu la demande du doyen de la faculté d'odontologie de Lorraine sur le rapport du jury :

Président : C. STRAZIELLE – Professeur des universités
Membre du jury : B. PHULPIN – Maître de conférences des universités (Co-directrice de thèse)
Membre du jury : S. PECHOUX – Praticien hospitalier (Co-directrice de thèse)
Membre du jury : C. EGLOFF-JURAS – Maître de conférences des universités
Membre invité : E. EUVRARD – Praticien hospitalier

le président de l'université de Lorraine autorise

Madame Valérie MOURIC

née à VERNON (Eure) le 10 janvier 1995,

à soutenir et imprimer sa thèse en vue d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire intitulée :

**« DOSIMÉTRIE DES ZONES DENTÉES EN CAS DE RADIOTHÉRAPIE DES VOIES AÉRO-DIGESTIVES
SUPÉRIEURES : OPTIMISATION DU BILAN BUCCO-DENTAIRE »**

Nancy, le 16 septembre 2020

N° autorisation : **11393C**

Le président de l'université de Lorraine



P. MUTZENHARDT

MOURIC Valérie - Dosimétrie des zones dentées en cas de radiothérapie des voies aéro-digestives supérieures : optimisation du bilan bucco-dentaire.

Nancy 2020 : 116 pages, 19 figures, 14 tableaux

Th. : Chir.- Dent. : Nancy 2020

Mots-clefs : dosimétrie, bilan dentaire, radiothérapie externe, ostéoradionécrose

Résumé :

La radiothérapie avec modulation d'intensité (RCMI) est un traitement de choix des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS). Elle est caractérisée par une forte hétérogénéité de la dose au sein des tissus, ce qui rend complexe l'estimation des champs et doses d'irradiation. Ces éléments sont cependant nécessaires au bilan bucco-dentaire pré-radiothérapie afin de limiter le risque d'ostéoradionécrose. L'objectif de ce travail était de réaliser des tableaux prévisionnels de la dose reçue par chaque dent en fonction de la localisation et de la taille de la tumeur, à partir des scanners de dosimétrie de patients ayant été traités par RCMI pour un cancer des VADS au CHU de Besançon entre 2015 et 2019, de façon à faciliter la prise de décision du chirurgien-dentiste lors des bilans pré-radiothérapie.

Jury :

Président : Pr Catherine STRAZIELLE

Membres : Dr Sophie PECHOUX
Dr Bérengère PHULPIN
Dr Claire EGLOFF-JURAS

Membre invité : Dr Édouard EUVRARD

Directeurs de thèse : Dr Bérengère PHULPIN
Dr Sophie PECHOUX

Adresse de l'auteur :

Valérie MOURIC
3, rue Ronchaux
25000 BESANÇON

DOS

Valérie MOURIC

DOSIMÉTRIE DES ZONES DENTÉES EN CAS DE RADIOTHÉRAPIE DES VOIES
AÉRO-DIGESTIVES SUPÉRIEURES : OPTIMISATION DU BILAN BUCCO-DENTAIRE
2020