

UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2019

N° 3559

LES IMPLANTS DENTAIRES EN TERRITOIRE IRRADIE : ACTUALISATION DES CONNAISSANCES

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

*Présentée
et soutenue publiquement par*

SIMON Julie

Née le 20/02/1991


Le 09 juillet 2019 devant le jury ci-dessous :

Président : M. le Professeur Bernard GIUMELLI

Assesseur : M. le Docteur Zahi BADRAN

Assesseur : M. le Docteur Grégoire HUGUET

Directeur de thèse : M. le Professeur Philippe LESCLOUS

| | |
|--|--|
| UNIVERSITE DE NANTES | |
| <u>Président</u> Pr LABOUX Olivier | |
|  | |
| FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE | |
| <u>Doyen</u> Pr GIUMELLI Bernard | |
| <u>Assesseurs</u> Dr RENAUDIN Stéphane Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre | |
|  | |
| PROFESSEURS DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D. | |
| Mme ALLIOT-LICHT Brigitte | M. LESCLOUS Philippe |
| M. AMOURIQ Yves | Mme PEREZ Fabienne |
| M. BADRAN Zahi | M. SOUEIDAN Assem |
| M. GIUMELLI Bernard | M. WEISS Pierre |
| M. LE GUEHENNEC Laurent | |
| PROFESSEURS DES UNIVERSITES | |
| M. BOULER Jean-Michel | |
| MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES | |
| Mme VINATIER Claire | |
| PROFESSEURS EMERITES | |
| M. BOHNE Wolf | M. JEAN Alain |
| PRATICIENS HOSPITALIERS | |
| Mme DUPAS Cécile (Praticien Hospitalier) | Mme QUINSAT Victoire (Praticien Hospitalier) |
| Mme HYON Isabelle (Praticien Hospitalier Contractuel) | Mme RICHARD Catherine (Praticien Attaché) |
| Mme LEROUXEL Emmanuelle (Praticien Hospitalier) | |
| MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES C.S.E.R.D. | ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DES C.S.E.R.D. |
| M. AMADOR DEL VALLE Gilles | M. ALLIOT Charles |
| M. ARMENGOL Valérie | M. AUBEUX Davy |
| Mme BLERY Pauline | Mme BARON Charlotte |
| M. BODIC François | Mme BEURAIN-ASQUIER Mathilde |
| Mme CLOITRE Alexandra | M. BOUCHET Xavier |
| Mme DAJEAN-TRUDAUD Sylvie | Mme BRAY Estelle |
| Mme ENKEL Bénédicte | M. GUIAS Charles |
| M. GAUDIN Alexis | M. HUGUET Grégoire |
| M. HOORNAERT Alain | M. KERIBIN Pierre |
| Mme HOUCHMAND-CUNY Madline | Mme LE LAUSQUE Julie |
| Mme JORDANA Fabienne | Mme LEMOINE Sarah |
| M. KIMAKHE Saïd | M. NEMIROVSKY Hervé |
| M. LE BARS Pierre | M. OUVRARD Pierre |
| Mme LOPEZ-CAZAUX Serena | M. RETHORE Gildas |
| M. NIVET Marc-Henri | M. SARKISSIAN Louis-Emmanuel |
| Mme RENARD Emmanuelle | Mme WOJTIUK Fabienne |
| M. RENAUDIN Stéphane | |
| Mme ROY Elisabeth | |
| M. STRUILLOU Xavier | |
| M. VERNER Christian | |
| ENSEIGNANTS ASSOCIES | |
| M. GUIHARD Pierre (Professeur Associé) | Mme LOLAH Aoula (Assistant Associé) |
| Mme MERAMETDJIAN Laure (Maître de Conférences Associé) | M. KOUAME Alexandre Koffi (Assistant Associé) |

Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de 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'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

Remerciements :

A Monsieur le Professeur Bernard GIUMELLI

Doyen de l'UFR Odontologie de Nantes

Département de Prothèses

- NANTES -

*Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Pour votre accompagnement et vos conseils en clinique pendant mon cursus.
Veuillez trouver ici l'expression de mes plus sincères remerciements.*

Remerciements :

A Monsieur le Professeur Philippe LESCLOUS

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherches
Dentaires

Docteur de l'Université de Paris Descartes

Habilité à Diriger les Recherches

Chef du département de Chirurgie Orale

- NANTES –

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse.

Pour votre disponibilité et votre encadrement sur ce travail.

*Pour la qualité de vos enseignements et vos encouragements tout au long de
mon cursus.*

*Veillez trouver ici l'expression de ma profonde estime et de ma plus sincère
reconnaissance.*

Remerciements :

A Monsieur le Docteur Zahi BADRAN

Professeur des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherches
Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Habilité à Diriger les Recherches

Département de parodontologie

- NANTES –

Pour me faire l'honneur de participer à ce jury de thèse.

Pour la qualité de votre enseignement et de vos conseils cliniques.

Pour votre gentillesse.

*Veillez trouver ici l'expression de tout mon respect et de ma sincère
reconnaissance.*

Remerciements :

A Monsieur le Docteur Grégoire HUGUET

Assistant Hospitalier Universitaire des Centres de Soins d'Enseignement et de
Recherches Dentaires

Département de Chirurgie Orale

- NANTES –

*Pour m'avoir fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.
Pour votre disponibilité et l'intérêt que vous portez à ce travail.
Veuillez trouver ici l'expression de toute ma reconnaissance.*

TABLES DES MATIERES

| | |
|--|----|
| INTRODUCTION | 11 |
| PARTIE 1 : RADIOTHERAPIE ET MAXILLAIRES | 13 |
| I. Fonctionnement | 14 |
| I.1 Définition..... | 14 |
| I.2 Rayons ionisants..... | 14 |
| I.3 Traitement du cancer..... | 15 |
| I.4 Les différents types de radiothérapie..... | 16 |
| I.4.1 La radiothérapie externe..... | 17 |
| I.4.2 La curiethérapie..... | 19 |
| II. Conséquences sur les tissus | 19 |
| II.1 Les effets aigus..... | 20 |
| II.1.1 Les effets cutanés..... | 21 |
| II.1.2 Les effets sur les muqueuses..... | 23 |
| II.1.3 La xérostomie..... | 24 |
| II.1.4 Les candidoses..... | 25 |
| II.1.5 Les troubles du gout..... | 26 |
| II.1.6 Les conséquences sur la cavité buccale..... | 26 |
| II.2 Les effets tardifs..... | 28 |
| II.2.1 Les séquelles..... | 28 |
| II.2.2 Les complications..... | 31 |
| II.3 L'ostéoradionécrose..... | 31 |

| | |
|---|----|
| PARTIE 2 : IMPLANTS ET OS IRRADIE : DONNEES DE LA LITTERATURE | 35 |
| I. Bibliométrie | 36 |
| I.1 Méthodologie..... | 36 |
| I.2 Résultats..... | 37 |
| II. Analyse de la littérature | 45 |
| II.1 Survie de l’implant en territoire irradié..... | 45 |
| II.1.1 Taux de succès..... | 45 |
| II.1.2 Perte d’os péri-implantaire..... | 47 |
| II.1.3 Causes d’échec..... | 48 |
| II.2 Facteurs influençants les taux de succès de l’implant en territoire irradié..... | 49 |
| II.2.1 L’intervalle entre la fin de la radiothérapie et la pose des implants..... | 49 |
| II.2.2 La dosimétrie..... | 51 |
| II.2.3 La localisation de l’implant..... | 54 |
| II.2.4 La place de l’oxygénothérapie hyperbare..... | 56 |
| II.2.5 Autres facteurs..... | 58 |
| DISCUSSION | 63 |
| CONCLUSION | 69 |
| REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 71 |
| TABLES DES ILLUSTRATIONS | 75 |

Liste des abréviations

HAS : Haute Autorité de Santé

HBO : Oxygénothérapie hyperbare

HPV : Papillomavirus

ORN : Ostéoradionécrose

VADS : Voies aéro-digestives supérieures

INTRODUCTION

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) font partie des dix cancers les plus fréquents en France, que ce soit chez l'homme ou chez la femme. Encore principalement masculins, leur incidence tend à diminuer chez les hommes alors qu'elle augmente chez les femmes, en corrélation avec la hausse de leur consommation alcoolo-tabagique, mais aussi avec l'augmentation de cas viro-induits par papilloma virus (HPV). [1]

Les VADS représentent la partie haute des systèmes respiratoire et digestif. Elles sont constituées des organes qui permettent le passage de l'air et des aliments. Les cancers des VADS comprennent donc les cancers du larynx, avec la plus grande prévalence (30-35%), suivit de ceux de l'hypopharynx (25-30%), puis de la cavité buccale (20-25%) avant ceux de l'oropharynx (10-15%), et enfin, avec une faible prévalence (moins de 1% chacune), les tumeurs des fosses nasales et du nasopharynx. [1]

Histologiquement, la forme la plus fréquente est le carcinome épidermoïde, favorisé par l'intoxication alcoolo-tabagique. [2]

Le traitement va dépendre de la topographie, du stade de développement, du volume et de la nature histologique de la tumeur. La stratégie thérapeutique repose sur la chirurgie, couplée ou non à la radiothérapie ou à la chimiothérapie, voire les deux. La chirurgie, souvent le traitement de premier choix quand elle est possible, consiste en une exérèse complète de la tumeur, avec des marges de sécurité, nécessaires à l'arrêt de sa propagation. Bien que l'on essaye de préserver au maximum la fonction de l'organe, le traitement chirurgical reste mutilant pour le patient. Et l'ajout de la radiothérapie, ayant un effet négatif sur la qualité des tissus, rend plus difficile encore la restauration prothétique des patients. La complication majeure risquant d'être causée par les rayons au niveau des maxillaires est l'ostéoradionécrose (ORN). [2, 3]

La mortalité de ces cancers tend à diminuer, notamment grâce à l'amélioration des techniques de dépistage et de prise en charge, ce qui rend d'autant plus grande la nécessité de restaurer au mieux les fonctions et l'esthétique des zones affectées, afin d'améliorer la qualité

de vie des patients. La survie à 5 ans est estimée entre 40 et 60 %. Le traitement de ces cancers étant souvent mutilant, la restauration prothétique est compliquée pour les patients. La prothèse amovible dans ces cas-là est parfois impossible à réaliser en raison d'un manque tissulaire important, et d'une fragilité des muqueuses causée par la radiothérapie. La prothèse implanto-portée paraît alors une solution de choix dans de nombreux de cas, car elle permet une meilleure stabilité, une meilleure rétention et est aussi plus confortable pour le patient. [1, 2]

La radiothérapie a longtemps été considérée comme une contre-indication à la prothèse implanto-portée au vu de son influence sur la qualité des tissus, qui rend la probabilité de survie de l'implant dans un tissu irradié plus faible. Néanmoins, de nombreux cas de poses d'implant chez des patients irradiés sont rapportés dans la littérature scientifique avec des succès variables.

En prenant appui sur les études décrites dans la littérature, nous chercherons d'une part à montrer si la pose d'implants dentaires dans un os préalablement irradié est une solution viable pour le patient, et d'autre part à mettre en évidence les facteurs influençant les chances de survie de l'implant.

PARTIE 1 : RADIOTHERAPIE ET MAXILLAIRES

I. Fonctionnement

I.1 Définition

La radiothérapie consiste en l'utilisation des rayonnements ionisants à des fins thérapeutiques. Elle peut être utilisée seule ou en association avec de la chirurgie et/ou de la chimiothérapie. Soit avant la chirurgie, afin de réduire la tumeur en vue de l'opération, soit après, pour éradiquer les cellules cancéreuses restantes. Son rôle est d'assurer le contrôle et la stérilisation locale ou loco-régionale des processus tumoraux. [4, 5]

Il existe deux grands types de radiothérapie :

- Par rayonnements externes : la source d'irradiation se trouve hors de l'organisme,
- Par curiethérapie : la source d'irradiation est placée dans l'organisme. (Moins courante en oncologie ORL) [3, 4]

I.2 Rayons ionisants

Les rayons ionisants sont utilisés dans divers domaines dont celui de la santé. Ils peuvent s'appliquer dans le domaine médical à des fins diagnostiques, on utilise des rayons X de faible énergie (30 à 130 keV, kilo électron Volt), ou à des fins thérapeutiques, les rayons utilisés sont alors les rayons gamma du Cobalt 60 ou des photons de haute énergie (6 à 20 MeV, Méga électron Volt). [5]

Ils vont interagir avec la matière en entrant et en expulsant des électrons qui entreront en collision avec les molécules d'eau, formant ainsi des radicaux libres, ceux-ci entraînant des effets sur les cellules et les molécules. Ces effets, directs ou indirects, ont pour conséquence des altérations de l'ADN. Lorsque les lésions créées deviennent trop importantes, et que les mécanismes de réparation de la cellule sont dépassés ou altérés, elles provoquent la mort de celle-ci. [4, 5]

La radiothérapie entraîne la mort cellulaire en empêchant la prolifération des cellules tumorales comme de celles du tissu sain. Elle repose sur le principe que les capacités de régénération du tissu sain sont plus élevées que celles du tissu tumoral. [5]

I.3 Traitement du cancer

L'utilisation de la radiothérapie dans les traitements des cancers a généralement une visée curative qu'elle soit associée ou non à la chirurgie ou la chimiothérapie, mais peut aussi avoir une visée palliative et symptomatique si la maladie est trop évoluée.

On utilise les rayonnements externes dans 2/3 des traitements des cancers. [4]

La mise en place du traitement par radiothérapie va se définir selon le type de tumeur, sa localisation, sa taille, son extension, son grade... afin d'établir les paramètres de rayonnement.

Trois paramètres définissent une irradiation :

- Le fractionnement : c'est le nombre de séances pour une dose totale donnée.
- La dose totale : pour chaque tissu, il y a une dose d'irradiation définie. Une fois cette dose dépassée, les complications apparaissent et augmentent avec la dose cumulée.
- L'étalement : il correspond au nombre de jours entre la première et la dernière séance de radiothérapie. [4]

La dose reçue par la matière se mesure en Gray (Gy) :

$$1 \text{ Gray} = \text{Transfert d'énergie de 1 joule à 1 kg de matière}$$

Le traitement le plus courant est de 1,8 à 2 Gy par dose, 1 dose par jour, 5 jours par semaine. [4, 6]

Selon sa place dans la stratégie globale, la radiothérapie peut être :

- Néo-adjuvante : on l'utilise avant le traitement chirurgical pour rendre opérable des tumeurs initialement inaccessibles à la chirurgie. Les doses utilisées dépassent rarement les 45-50 Gy.
- Adjuvante : elle n'intervient qu'après la chirurgie ou la chimiothérapie dans le but de prévenir une récurrence locale, souvent après un geste chirurgical insuffisant ou limité dans le but de la conservation d'organe ou de stériliser le lit tumoral. Il s'agit de la

radiothérapie la plus courante dans le traitement des cancers de la sphère ORL, les rayonnements font suite à l'exérèse de la tumeur primitive et/ou au curage ganglionnaire. Les doses nécessaires dans ce cas sont comprises entre 18 et 66 Gy.

- Exclusive : elle est utilisée pour le traitement de certains cancers inopérables ou radiosensibles. On peut utiliser des doses jusqu'à 70 Gy dans les cas de cancers ORL. [4, 7]

La vitesse de prolifération est corrélée avec la radiosensibilité. C'est à dire que les cellules cancéreuses, qui prolifèrent plus vite que les cellules saines, vont aussi être plus sensibles aux rayons, et réussir à se régénérer moins vite, d'où l'intérêt de fractionner. Les lésions faites aux cellules ne sont pas forcément irréversibles et en appliquant de petites doses espacées, les cellules saines disposent d'un temps suffisant pour récupérer, ce qui n'est pas le cas des cellules cancéreuses. [4, 7]

La radiothérapie doit toujours suivre un principe de justification et d'optimisation. De justification car la décision de radiothérapie doit être réfléchie en fonction des avantages et des inconvénients qu'elle apporte. D'optimisation car on cherche à obtenir le meilleur rapport bénéfice/risque. Le but étant d'appliquer, sur un temps adapté, la dose optimale, efficace, sur la tumeur, mais la dose la plus faible possible sur les tissus sains et organes à risque. [5]

Le sous-dosage augmente le risque de récurrence.

Le surdosage augmente le risque de complications cliniques sévères.

I.4 Les différents types de radiothérapie

Les techniques de rayonnement progressent constamment, nombre d'entre elles sont encore en développement et elles ont toutes pour but de traiter la tumeur en épargnant au mieux les tissus sains.

I.4.1 La radiothérapie externe

La source de rayonnement se trouve à l'extérieur par rapport au patient.

L'évolution des techniques vise à pouvoir délivrer une dose de plus en plus forte sur des volumes que l'on veut de plus en plus réduits autour de la zone anatomique à traiter afin d'améliorer la tolérance des tissus sains environnants tout en restant efficace sur les cellules cancéreuses. [4, 5]

Dans le cas des cancers ORL, elle peut être exclusive ou postopératoire. Dans cette dernière configuration, le délai optimal après la chirurgie est de 6 semaines maximum. [4]

Trois techniques sont utilisées, la radiothérapie conformationnelle en trois dimensions (RT3D), qui ne devrait plus qu'être limitée à certains cas particuliers selon les auteurs de la 3ème édition des techniques d'irradiation des cancers (2018), la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI ou IMRT), qui est devenue le traitement standard, et l'irradiation stéréotaxique, plutôt limitée aux ré-irradiations de faible volume. [4]

Radiothérapie conformationnelle 3D :

Elle utilise des rayonnements externes. Le but est de faire correspondre le faisceau au volume de la tumeur le plus précisément possible à l'aide d'analyses 3D de la tumeur et des tissus environnants grâce à l'utilisation de scanner, parfois associée à d'autres examens radiographiques (IRM, TEP...). Le logiciel va permettre de simuler la forme du faisceau ainsi que la distribution de dose afin d'obtenir une dose efficace ciblée et de limiter l'exposition des tissus sains. [3, 4, 5]

Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité :

Elle permet de faire varier la forme du faisceau, au cours d'une même séance, en fonction du volume de la tumeur. [3, 4, 5]

Radiothérapie stéréotaxique :

Technique de haute précision, elle utilise des microfaisceaux convergents pour délivrer de fortes doses sur de très petits volumes. Aussi appelée radiochirurgie, elle peut servir pour les tumeurs cérébrales par exemple. [3, 5]

Il existe d'autres exemples de radiothérapies en développement :

Radiothérapie guidée par l'image :

Un dispositif radiologique est associé à l'accélérateur de particules pour contrôler la position exacte de la tumeur d'une séance à l'autre. [3, 5]

Radiothérapie asservie à la respiration :

Elle prend en compte les mouvements de la respiration du patient et concerne principalement le thorax et l'abdomen.

- On demande au patient de bloquer sa respiration à un moment précis pour irradier.
- Le patient respire normalement et les rayons sont envoyés quand la tumeur est face au faisceau : le « gating ».
- Le rayonnement suit les mouvements de la tumeur : le « tracking ». [3, 5]

Contactothérapie :

On utilise un tube à rayons X placé à proximité de la tumeur pour envoyer des rayons de faible énergie (utile dans les cancers de la peau). [3, 5]

Tomothérapie :

Un scanner couplé à l'accélérateur de particules miniaturisé va tourner en spirale autour du patient allongé sur une table qui se déplace. L'intensité est modulée en fonction des zones. [3, 5]

Cyberknife :

Cette technique utilise la robotique pour traiter des tumeurs dans tout le corps. [3, 5]

Protothérapie :

On se sert ici de protons alors que la plupart des techniques utilisent des photons ou des électrons, permettant de réduire la dose passant dans les tissus avant la tumeur et de ne pas irradier au-delà de la tumeur. Elle est notamment utilisée pour le traitement de certaines tumeurs de l'œil ou de la base du crâne. [3, 5]

Malgré l'amélioration des techniques de radiothérapie, qui sont de plus en plus précises, il est encore impossible d'éviter totalement l'irradiation des tissus sains environnants.

I.4.2 La curiethérapie

Aussi appelée radiothérapie interstitielle, elle consiste à traiter des tumeurs solides grâce à du matériel radioactif directement implanté dans le patient à proximité des lésions tumorales. Elle a pour avantage d'irradier à des doses élevées la zone à traiter en préservant davantage les tissus sains autour. [4]

Les principales indications de la curiethérapie en oncologie ORL sont les tumeurs localisées de la cavité buccale (lèvre, langue, plancher buccal...). C'est l'un des traitements de recours en cas de seconde localisation en territoire irradié. [2]

La curiethérapie est utilisée seule (avec des doses avoisinant les 65 Gy) ou en association avec soit une radiothérapie externe (dans ce cas les doses peuvent aller de 25 à 35 Gy), soit un geste chirurgical. [4]

La technique de référence est la curiethérapie de débit de dose pulsé permettant une meilleure maîtrise du débit et de la distribution de la dose. La curiethérapie de haut débit de dose, bien que moins courante, est aussi possible. [4]

II. Conséquences sur les tissus

Le passage des rayons dans les tissus sains va entraîner des lésions iatrogènes sur ceux-ci. Les effets biologiques observés sont la conséquence d'une chaîne de phénomènes déclenchés dès le début de l'exposition aux rayons, mais les effets peuvent mettre des semaines, voire des années avant de se traduire cliniquement. Les rayons interagissent avec la matière par ionisation, expulsion d'un électron, ou excitation, passage d'un électron dans une couche d'énergie supérieure, et ces interactions sont à l'origine de la formation de radicaux libres et de réactions biochimiques qui vont endommager les composants vitaux de la cellule. [4, 8]

Les séances de rayonnement sont volontairement rapprochées les unes des autres pour éviter la régénération des cellules cancéreuses, malheureusement cela touche aussi les cellules

saines dans le champ d'irradiation. Une fois que la capacité de réparation des tissus se trouve altérée ou dépassée, on remarque une traduction symptomatique sur les patients. [4]

L'irradiation des tissus a trois conséquences principales, on parle des trois H : hypoxie, hypovascularisation, hypocellularité. Ces lésions sont généralement de courtes durées et réversibles, mais peuvent néanmoins laisser des séquelles. [7, 8]

Certains effets apparaissent dès le début du traitement ou dans les jours qui suivent, les effets aigus, d'autres surviennent plus tard, les effets tardifs, autrement appelés séquelles ou complications. [2]

On parle surtout des conséquences de la radiothérapie externe. En ce qui concerne la curiethérapie, 8 à 10 jours après le retrait des cathéters survient généralement une mucite douloureuse et localisée à la zone traitée et les principales complications sont les nécroses osseuses ou muqueuses, rares, et généralement causées par un traumatisme local.

II.1 Effets aigus

Aussi appelés effets précoces, ils surviennent dès le début du traitement, ou dans les semaines et mois qui suivent. Au-delà de 3 mois, on parlera plutôt d'effets tardifs. Ceux-ci sont quasiment inévitables, générés par l'inflammation post-radique, mais en général réversibles et tendent à disparaître après l'arrêt de la radiothérapie. [4]

Ces effets touchent surtout les cellules à prolifération rapide, qui sont aussi plus radiosensibles, telles que les follicules pileux, les glandes salivaires... Ils comprennent surtout des réactions muqueuses et cutanées. [8]

Les lésions causées sur l'ADN laissent trois possibilités à la cellule :

- Soit elle meurt lors de la mitose à cause des atteintes chromosomiques non ou mal réparées.
- Soit elle meurt par apoptose, cela concerne certaines cellules spécifiques.
- Soit elle se différencie, c'est le cas des fibroblastes qui se différencient en myofibroblastes. [4, 8]

Mais la mort cellulaire n'est pas la seule impliquée dans l'apparition des effets secondaires, l'irradiation est aussi responsable de l'activation des cytokines pro-inflammatoires et de lésions vasculaires causant des œdèmes, une inflammation et la mise en place des processus de cicatrisation. [8]

Les effets précoces entraînent des réactions aiguës le plus souvent transitoires, pouvant aller de la simple gêne à l'inconfort majeur, mais peuvent aussi aboutir à des réactions irréversibles, qui resteront après la fin du traitement (exemple de la xérostomie). [7]

Les symptômes tendent à s'aggraver avec la dose croissante des rayons et le cumul de cellules détruites par les rayons.

II.1.1 Réactions cutanées

Epidermite

La peau est composée de cellules épithéliales à renouvellement rapide. A dose faible, dès 6-12 Gy, les cellules de la couche basale, régénératrices, commencent à se détruire, ne permettant plus le renouvellement cellulaire, et un relargage de cytokines pro inflammatoires a lieu conduisant à une réaction inflammatoire. L'épithélium ne se régénère plus. [7, 8]

Elle apparaît en trois stades évolutifs, visibles dès la 3e semaine (environ 20 Gy) :

- Grade 1 : érythème fugace initial :

L'érythème se traduit par une réaction discrète et rosée, due à la congestion des vaisseaux, qui apparaît dès la première semaine de rayons aux zones d'entrée et de sortie des faisceaux d'irradiation. L'aspect peut faire penser à un coup de soleil. [7]

- Grade 2 : épidermite sèche :

Apparaît alors une pigmentation brune progressive, les mélanocytes étant stimulés par les rayons, après 2, 3 semaines de traitement, soit une dose supérieure à 25 Gy. Cette pigmentation est accompagnée d'une desquamation et d'un léger prurit. La perte de substance épidermique est due à l'absence de renouvellement cellulaire. [7]

L'épidermite dépasse rarement ce stade à moins que le patient ne maintienne pas une bonne hygiène, soit immunodéprimé ou si le traitement est à risque (une radiothérapie allié à la chimiothérapie, ou accélérée). [2, 7]

- Grade 3 : Epidermite exsudative :

Rare, elle peut faire suite à l'épidermite sèche après 4 semaines de traitement, ou une dose supérieure à 40 Gy. On observe une érosion suintante, le derme est mis à nu et la zone est douloureuse si on la touche. Si elle s'étend trop, il est nécessaire d'arrêter le traitement le temps de la guérison. [7]

Habituellement, la peau cicatrise en quelques semaines après l'arrêt du traitement grâce à l'épiderme périphérique non compris dans le champ d'irradiation et aux îlots épidermiques épargnés par les rayons. Si la guérison tarde, il faut penser à une infection bactérienne. [2]

Alopécie

Le follicule pileux étant très sensible aux rayons, les patients observent déjà un ralentissement de la pousse dans la zone irradiée après deux semaines de traitement, environ 20 Gy, puis une disparition progressive de la pilosité. Il faut compter près d'un an avant la reconstitution du poil. La repousse se fait grâce aux cellules germinatives du bulbe de la gaine n'ayant pas été détruites. [2, 7]

Au-delà de 40 Gy, les follicules pileux commencent à se fibroser, l'alopécie devient alors définitive. Plus la dose d'irradiation augmente, plus le risque d'alopécie définitive sur toute la zone est important.

Dans les cas de cancer des VADS, on utilise généralement des doses allant de 50 à 70 Gy, l'alopécie est donc définitive dans les champs d'irradiation. [4] Cela peut d'ailleurs servir d'indicateur de zone irradiée plus tard, si le patient omet de préciser avoir subi une radiothérapie ou n'en connaît pas le champ. [2, 7]

II.1.2 Effets sur les muqueuses

Radiomucite

C'est le même mécanisme que l'épidermite, les cellules basales de la muqueuse, radiosensibles, sont détruites par les rayons, ce qui entraîne une réaction inflammatoire et un non renouvellement du tissu épithélial. [7, 8]

Elle apparaît pendant le traitement, se manifeste par un érythème typique au début de la troisième semaine (après 20 Gy), varie avec la taille de la tumeur, le temps et la dose de rayonnement et normalement disparaît quelques semaines après la fin des rayons. [2, 9]

- Grade 1 : mucite rouge – 1^{ère} semaine (~10Gy)

Le patient présente une réaction inflammatoire superficielle, érythémateuse, en réponse à l'agression, qui touche les tissus non kératinisés. A ce stade, les patients peuvent se plaindre d'une gêne modérée. [2, 7]

- Grade 2 : mucite blanche modérée – 3^{ème} semaine (~20-30Gy)

Les cellules perdues par desquamation ne sont plus renouvelées d'où l'apparition d'érosion et d'une croûte blanche-jaunâtre. La muqueuse irritée forme un exsudat inflammatoire épais et collant. Les patients se plaignent de douleurs plus importantes. [2, 7]

- Grade 3 : mucite blanche sévère

On observe de profondes ulcérations comprenant un centre nécrotique entouré d'un halo érythémateux. Elle survient à la suite d'une complication du grade 2 due à un traumatisme local, à une infection bactérienne ou un traitement à risque. A ce stade les lésions sont très douloureuses pour le patient. [2, 7]

D'abord localisée dans les zones sensibles (bord de la langue, faces internes des joues...), elle peut s'étendre jusqu'à recouvrir une large partie du volume irradié. [2]

Le temps de cicatrisation est variable en fonction de la dose et de l'intensité d'irradiation. En général la guérison est complète après 3 semaines. Le retour des capacités de cicatrisation est permis par une ré-épithélialisation provenant des muqueuses périphériques non irradiées. [2]

La radiomucite est l'effet secondaire le plus signalé par les patients. Si elle est trop sévère, elle peut nécessiter une hospitalisation et un arrêt temporaire du traitement de radiothérapie. [7, 8]

II.1.3 La xérostomie

L'irradiation des glandes salivaires conduit à la perte des fonctions sécrétoires entraînant une raréfaction, appelée hyposialie, voire la suppression, asialie, des sécrétions salivaires. Cette sécheresse buccale est appelée xérostomie. L'hyposialie commence à s'installer à la fin de la première semaine de rayon. [2, 7]

La gravité de celle-ci varie d'un patient à l'autre, et elle dépend principalement de la dose d'irradiation et du volume glandulaire irradié. [6]

En effet, plus la dose augmente et plus la perte salivaire est importante. A partir de 35 Gy, les lésions induites sur les glandes vont commencer à devenir permanentes. Jusqu'à 50 Gy, l'hyposialie est généralement transitoire, mais après 60 Gy, elle sera définitive. [2, 6]

Cependant, c'est principalement le volume de glande salivaire irradié qui aura un impact sur la gravité des pertes salivaires. [6] Si les glandes sont hors champ d'irradiation, ce qui est très rare dans les traitements des cancers des VADS, l'hyposialie reste minime. Plus celles-ci sont comprises dans le champ, plus sévères seront les dommages, d'autant plus si ceux-ci sont bilatéraux. La parotide, principale glande salivaire, étant la plus volumineuse et la plus radio sensible, à partir du moment où elle est comprise dans le champ, le flux salivaire diminue fortement. [2, 9]

Enfin, certains facteurs individuels impactent aussi la sévérité de l'hyposialie tels que la consommation alcoolo-tabagique, l'agressivité du traitement (chimiothérapie associée), la présence de pathologie (comme le diabète, ou le stress et l'anxiété, très courants chez les patients atteints de cancer) ou encore les effets secondaires des médicaments (neuroleptiques, anti déprimeurs, anti parkinsonien : attention à la polymédication). [2]

La perte de salive est quantitative, en raison de la destruction des acini entraînant une diminution de la production, et qualitative, car les parois canalaire se fibrosent et ne permettent plus les échanges ioniques membranaires. La salive produite est ainsi moins

concentrée en bicarbonate et phosphate. Ces pertes en sels minéraux diminuent le potentiel de reminéralisation et le pouvoir tampon de la salive. En revanche la concentration molaire en proton augmente, le pH salivaire devient alors plus acide, offrant un environnement propice à la colonisation des bactéries cariogènes. [7, 9]

L'atteinte se traduit tout d'abord par la présence, dès les premières séances, d'œdèmes des glandes salivaires dans le champ d'irradiation.

La salive s'épaissit, est de consistance visqueuse et devient de plus en plus rare. Les muqueuses sont collantes et présentent un aspect dépoli avec des dépôts blanchâtres de cellules desquamées. [7, 8]

II.1.4 Les candidoses

Le patient irradié est plus sensible aux candidoses, infections opportunistes de la muqueuse buccale, dues à la présence plus importante des champignons du groupe candida. L'infection ne pourra s'installer que s'il y a un facteur favorisant tel qu'une altération de la muqueuse, une mauvaise hygiène bucco-dentaire ou le port d'une prothèse amovible. [6, 7]

Elles s'observent généralement au niveau de la face interne de la joue, la langue, la gencive, le palais, le larynx ou les commissures labiales et peut apparaître sous deux formes cliniques :

- La candidose érythémateuse : la muqueuse est d'aspect rouge, lisse et desséchée en raison d'une inflammation douloureuse, et se retrouve en général rapidement recouverte d'un dépôt blanchâtre.
- La candidose pseudo membraneuse : la lésion érythémateuse est recouverte par un dépôt blanchâtre qui peut être retiré par grattage. [7]

Une autre infection causée par candida albicans peut apparaître, la perlèche. C'est une réaction inflammatoire des commissures labiales pouvant être uni ou bilatérale. [7]

II.1.5 Les troubles du goût

La radiothérapie détruit les bourgeons du goût et empêche temporairement leur renouvellement par la destruction de la couche basale, comme pour l'épithélium. De plus, la salive ayant un rôle dans la solubilisation et le transport des stimulants gustatifs, l'hyposialie crée une perte d'excitabilité des bourgeons gustatifs. [7, 9]

Ces troubles commencent autour des 2 semaines de traitement, après une dose de 20 Gy, et s'aggrave jusqu'à la quatrième semaine, à environ 40 Gy, mais au-delà, même si la dose augmente, il n'y a plus tellement de modification. [7]

Il existe trois types d'altération du goût :

- L'hypogueusie : la plus rapportée par les patients, c'est une limitation de la perception des saveurs.
- La dysgueusie : le patient ressent une sensation de mauvais goût ou une altération de la perception du goût de certains aliments.
- L'agueusie : c'est la disparition totale des sensations gustatives. Rare dans les cas de radiothérapie ORL, c'est plutôt la conséquence de l'atteinte d'un nerf, traumatique ou chirurgicale. [7, 9]

La sensation gustative se récupère normalement au bout de quelques mois après la fin des rayons, le temps de reformer les cellules basales. Mais il peut y avoir une altération résiduelle définitive. [9]

II.1.6 Conséquences sur la cavité buccale

L'atteinte de l'épithélium buccal, dont le rôle est de protéger les structures subjacentes, va causer des douleurs aux patients qui ont alors des difficultés à manger, boire, parler et à maintenir une bonne hygiène orale. De plus la perte de protection muqueuse en fait une porte d'entrée pour les infections, d'autant plus si elle est cumulée avec une diminution de l'hygiène orale, ce qui représente un risque pour la santé du patient. En cas de radiomucite, le port de prothèse est interdit tant qu'elle est présente. [6, 7]

Si le patient présente un œdème laryngé, il faut faire attention au risque de dyspnée. [6]

Il est difficile d'éviter la mucite, on s'appuie sur la prévention qui a surtout pour but d'éviter l'évolution vers le stade 3 :

- Motivation à l'arrêt du tabac et de l'alcool, irritant pour la muqueuse.
- Remise en état bucco-dentaire : élimination des sources infectieuses et traumatiques.
- Motivation à l'hygiène bucco-dentaire.
- Encadrement diététique pour éviter une alimentation agressive ou irritante. [6, 7]

La xérostomie est corrélée à une perte de production des composants antimicrobiens, une perte d'auto nettoyage de plaque et une diminution du pH, le tout étant responsable d'une modification de la flore buccale, qui devient alors plus sensible aux candidoses, caries et maladies parodontales. De plus le risque carieux est augmenté par la perte du potentiel de reminéralisation de la salive. [6, 8]

La déshydratation des muqueuses va non seulement causer au patient une sensation de brûlure fréquente avec des gencives plus sensibles qui rendent difficile le port d'une prothèse dentaire, mais elle accentue aussi le risque de mucite. Enfin, le manque d'humidification et de lubrification des muqueuses accentue l'altération du goût, les difficultés d'élocution et les dysphagies, et cause une perte d'adhésion des prothèses amovibles. [7]

La xérostomie peut aussi entraîner indirectement une ORN. [8]

La candidose n'est pas responsable d'autres gênes en elle-même, mais a tendance à aggraver les douleurs, causant une sensation de brûlure, et à aggraver la dysgueusie, le patient se plaignant alors d'un goût métallique. [7]

Les troubles du goût influencent la modification de l'alimentation. Les patients se nourrissent moins car ils ne prennent plus de plaisir à manger, ou s'orientent vers une alimentation plus sucrée pour essayer de retrouver des sensations gustatives, contribuant, là encore, à augmenter le risque de carie. [6, 7]

II.2 Les effets tardifs

Il est commun de faire une distinction entre les effets aigus et les effets tardifs, mais même ces derniers sont liés à des changements qui ont lieu dans les tissus dès le début des radiations. Cette distinction se fait surtout sur la visibilité clinique de ces effets. [9]

Les effets tardifs n'apparaissent que quelques mois, voire plusieurs années après l'arrêt des traitements. On différencie les séquelles, qui sont difficilement évitables, car liées à la réaction des tissus à renouvellement lent en réponse au traitement, et les complications, elles se distinguent par leur gravité et leur caractère aléatoire, rares, progressives et souvent irréversibles, mais peuvent être prévenues en prêtant une attention particulière aux facteurs favorisants. Certains différencient aussi les effets consécutifs (xérostomie, alopecie, candidose...), ce sont des effets locaux chroniques aussi visibles des années après, qui font suite à des effets aigus devenus irréversibles. [2, 7]

La nécrose tissulaire, principale complication, est la conséquence de la perte de vascularisation des tissus qui ne peuvent plus aussi bien se défendre face à une agression, et est indépendante de l'intensité des effets secondaires.

II.2.1 Les séquelles

Sclérose cervicale

Le tissu conjonctif, tout comme le tissu épithélial, subit les effets secondaires des rayonnements, mais son renouvellement étant plus lent que celui de l'épiderme, les effets apparaissent plus tard. Ce tissu est constitué de fibroblastes, responsables de la synthèse des constituants de la matrice extra-cellulaire tels que les fibres et les facteurs de croissance. [7, 8]

Les rayons agressent le tissu, engendrant des réactions inflammatoires. Les fibroblastes s'activent alors pour lancer les processus de cicatrisation. La différenciation en myofibroblaste est stimulée et entretenue par les rayons, et a pour conséquence une fibrose de la zone car le tissu cicatriciel produit, riche en fibres de collagène, est plus fibreux et moins élastique que le tissu d'origine. La peau devient plus ferme et moins élastique. Cette raideur cutanée a des

conséquences esthétiques et fonctionnelles, surtout dans une zone comme le cou dont les mouvements peuvent alors être entravés. Elle est largement accentuée si la radiothérapie est combinée avec une chirurgie. [2, 7, 8]

Il n'y a pas de rétraction spontanée, et il n'existe pas de traitement anti-fibrotique réellement efficace. [7]

D'autres effets cutanés peuvent être visibles

- Une télangiectasie : elle correspond à une dilatation vasculaire anormalement volumineuse et permanente.
- Une pigmentation cutanée : la prolifération et l'activation des mélanocytes est stimulée par les rayons, des taches brunes peuvent alors apparaître sur la peau.
- Une épilation définitive.
- Une sécheresse cutanée : les glandes sébacées et sudoripares s'atrophient au-delà d'une dose de 40 Gy. [2, 7]

Fibroses musculaires

Limitation de l'ouverture buccale

La fibrose cicatricielle et la perte de vascularisation induites par la radiothérapie sont responsables de rétractions musculaires. A cela s'ajoute une possible immobilisation de l'articulation temporo-mandibulaire par raréfaction du liquide synovial, en effet, un amincissement et une dégénérescence du cartilage peuvent être observés. Ces facteurs créent une limitation de l'ouverture buccale. [6, 7, 8]

Cependant, celle-ci peut aussi apparaître pour d'autres raisons : une infection, par exemple l'ORN, qui atteindrait les insertions musculaires et entraînerait une contraction réflexe, une infiltration tumorale ou encore une carence alimentaire. Il est important de bien déterminer la cause de la limitation pour adapter la prise en charge. [7]

La limitation d'ouverture buccale correspond à la contracture d'un ou plusieurs muscles élévateurs de la mandibule. Si elle est radio-induite, elle apparaît 3 à 6 mois après la fin du traitement. Elle peut s'accompagner de douleurs si le nerf se retrouve dans le champ

d'irradiation et est comprimé par les muscles. La sévérité est variable selon les paramètres de rayonnement et la présence ou non de chirurgie. [7]

On considère une ouverture buccale normale entre 40 à 54 mm, en prenant la distance inter incisives :

- Limitation d'ouverture buccale légère : entre 20 et 35 mm
- Limitation d'ouverture buccale modérée : entre 10 et 20 mm
- Limitation d'ouverture buccale sévère : inférieur à 10 mm

Cette limitation, selon la sévérité de l'atteinte, peut handicaper le patient car elle engendre des troubles de phonation, une dénutrition, une difficulté à l'hygiène bucco-dentaire ou encore la difficulté des soins dentaires. [6, 7]

Fibroses au niveaux pharyngé et laryngé

Les dysfonctionnements du pharynx et du larynx vont entraîner des troubles fonctionnels tels que la difficulté à déglutir. [2]

Réactions dentaires radio-induites

Comme pour les autres tissus, l'irradiation entraîne sur les dents et le parodonte un appauvrissement de leurs composants tissulaires et une diminution de la vascularisation.

On retrouve alors une inflammation et une atrophie de la pulpe, ainsi qu'une dégénérescence odontoblastique, responsable d'une perte de dentine secondaire (au profit d'une dentine tertiaire réactionnelle, désorganisée et hypominéralisée) et de calcifications intra-pulpaire rendant difficile un traitement endodontique. [2, 7]

Tout cela a pour conséquence une baisse des capacités de défense de la dent et de son parodonte.

Les études montrent que les modifications directes causées par les rayons sur la dent sont finalement peu importantes. [2] C'est surtout de façon indirecte que l'irradiation aura un fort impact sur la santé bucco-dentaire. En effet, la perte de flux salivaire, le déséquilibre de la flore buccale, la difficulté à l'hygiène bucco-dentaire et le changement d'alimentation sont les facteurs majeurs favorisant le développement des bactéries cariogènes. [6] S'ajoute à cela, l'arrêt du tabac qui tend à augmenter le grignotage.

Les caries post-radiques se caractérisent par leur évolution rapide et leur caractère extensif. Elles se retrouvent principalement au niveau du collet et s'accompagnent souvent d'une coloration acquise ou dent ébène, imputable à la colonisation par des bactéries chromogènes, et d'une abrasion de l'émail, qui ne bénéficie plus du pouvoir reminéralisant de la salive. Des gouttières de fluor sont prescrites aux patients qui devront les utiliser à vie. [2, 7]

Le risque de pathologie parodontale est à surveiller particulièrement car une infection pourrait être responsable d'une ORN.

II.2.2 Les complications

Elles vont principalement comprendre les différentes nécroses tissulaires et les cancers radio-induits (non développés ici).

En termes de nécrose, on peut retrouver :

- Une nécrose cutanée : elle est très rare grâce à l'évolution des techniques d'irradiation et se présente sous l'aspect d'une ulcération creusante d'aspect gangreneux.
- Une nécrose des muqueuses : elle peut causer des dénudations osseuses à l'origine d'ORN. Le diagnostic différentiel avec une récurrence tumorale peut être compliqué.
- Une nécrose des cartilages : elle est aussi très rare, prévalence entre 1 et 5%, grâce au métabolisme lent des cartilages leur procurant une grande radiorésistance. [2, 6]

Celle qui nous intéresse le plus est la nécrose des tissus osseux radio-induite, développée ci-dessous.

II.3 L'ostéoradionécrose

L'ostéonécrose radio-induite est liée à un défaut de cicatrisation du tissu osseux. Elle représente la complication la plus préjudiciable pour le patient car elle nécessite souvent un traitement chirurgical mutilant, laissant des séquelles esthétiques et fonctionnelles.

Néanmoins, la fréquence d'apparition d'une ORN est de moins en moins élevée (entre 2 et 4% selon la société canadienne des cancers). [10]

Comme dit précédemment, le passage des rayons dans les tissus provoque trois effets majeurs à savoir l'hypoxie, l'hypovascularisation et l'hypocellularité qui ont pour conséquence de rendre les tissus, y compris le tissu osseux, plus fragiles face à une agression ou un traumatisme.

L'os irradié va passer par trois phases. Dans un premier temps, il subit une perte rapide des cellules osseuses radiosensibles, qui sont les ostéoblastes, les ostéocytes et les cellules souches mésenchymateuses. Les ostéoclastes, en revanche, sont plus résistants, s'installe alors un déséquilibre entre la destruction et la formation de l'os créant une atteinte de type ostéoporose.

Ensuite survient un renouvellement des cellules par les vaisseaux sanguins, environ trois à six mois plus tard. L'os récupère ses capacités de régénération et peut être considéré comme sain durant cette période.

Enfin, on observe une perte progressive et définitive de toutes les cellules osseuses. L'ischémie non seulement empêche le renouvellement de ces dernières, mais la diminution des flux sanguins crée aussi un manque d'apport de nutriments entraînant la mort des cellules en place. Le tissu osseux se dévitalise de manière irréversible laissant place à un tissu fibreux cicatriciel. En effet, les fibroblastes radio-stimulés s'auto-entretiennent ce qui leur permet de survivre malgré le manque de vascularisation. [7]

Plusieurs facteurs favorisent l'apparition d'une ORN : une dose élevée de rayonnement (le risque de survenue augmente après 60 Gy), l'association de la radiothérapie externe avec une chirurgie ou une curiethérapie, l'importance du volume ciblé par les rayons, la localisation, un délai insuffisant entre une extraction et le début de l'irradiation, ou encore un terrain fragile (l'âge, la présence de maladie auto-immune, le diabète...). [2]

Les ORN sont principalement observées à la mandibule (plus de 85% des cas), en partie parce que les tumeurs au maxillaire sont moins fréquentes mais aussi à cause de la différence anatomo-physiologique entre les deux os. En effet le maxillaire bénéficie d'une vascularisation plus importante, dense et anastomosée, quand la mandibule ne reçoit que l'artère alvéolaire inférieure dans sa partie postérieure. Néanmoins, la région mentonnière est

mieux vascularisée, les ORN y sont d'ailleurs moins courantes. De plus l'os compact de la mandibule augmente la dispersion électronique et donc la dose absorbée par l'os. [2, 7]

La nécrose peut survenir sur une période allant de quelques semaines après le début du traitement à des années plus tard.

L'ORN dite précoce est plutôt rare et en général imputable à une faute technique (surdosage, délai trop court après avulsion...) mais peut aussi être spontanée ou faire suite à une réaction aiguë s'aggravant par surinfection.

L'ORN tardive, plus de 10 mois après la fin des rayons, est plus fréquente. Bien qu'elle puisse être spontanée, elle fait le plus souvent suite à un facteur déclenchant provoquant une effraction muqueuse, comme un traumatisme dentaire (avulsion, prothèses blessantes...) ou une infection. [2]

Il faut considérer que le patient reste exposé toute sa vie à cette complication.

Elle commence souvent par une effraction muqueuse intra-orale, plus rarement cutanée. Une ulcération qui offrira une porte d'entrée infectieuse. L'os dévitalisé se retrouve petit à petit à nu. La plaie présente des contours irréguliers à fond grisâtre laissant l'os observable de couleur blanc-jaunâtre, plus ou moins dur. [7]

Radiologiquement, on observe des zones d'ostéolyse, transparentes, mal délimitées, et des zones de condensation. La plaie clinique s'agrandit progressivement mais c'est surtout à la radio qu'on peut observer l'ostéolyse qui s'étend verticalement et horizontalement. Elle peut conduire à une fracture mandibulaire à plus ou moins long terme. [2]

Généralement, l'ORN est asymptomatique en phase initiale mais des douleurs s'installent progressivement et ne cèdent pas aux antalgiques habituels. Elle s'accompagne de phénomènes inflammatoires et infectieux de type cellulite présentant une muqueuse inflammée et œdématisée. Une fistule peut apparaître dans les cas les plus sévères, intra-orale ou cutanée. La cellulite s'accompagne de fièvre et amplifie la constriction des mâchoires, elle a un impact sur l'état général du patient, par dénutrition. [2, 7]

Une plaie persistant plus de 6 mois doit faire suspecter une nécrose ou une récurrence tumorale, le patient doit alors être adressé à un chirurgien ORL pour effectuer une biopsie et décider de la prise en charge. [7]

La dose seuil de la mandibule se situant à 65 Gy, il est recommandé de ne pas la dépasser, néanmoins le bénéfice de l'effet curatif sur la tumeur prévaut sur le risque de développer une ostéoradionécrose. [2]

La prévention de cette dernière va donc surtout s'appuyer sur une remise en état dentaire avant le début des rayons, une motivation du patient à l'hygiène bucco-dentaire et un suivi odontologique semestriel à vie.

PARTIE 2 : IMPLANTS ET OS IRRADIE
DONNEES DE LA LITTERATURE

I. Bibliométrie

I.1 Méthodologie

Les questions auxquelles on cherche à répondre sont :

- Est-ce que les implants dentaires installés dans un os préalablement irradié sont susceptibles de s'ostéointégrer ?
- Quels sont les facteurs qui influencent le taux de survie de l'implant en territoire irradié ?

La recherche d'articles a été effectuée à partir de Pubmed en utilisant les mots clés « dental implant » et « irradiated bone », « irradiated patient » puis « irradiated jaw ». Il y avait 413 résultats avec « bone », 376 avec « patients » et 251 avec « jaw ».

A la lecture des titres et des résumés ont été supprimé : les études ne mentionnant pas les implants dentaires ou la radiothérapie, les études animales, les cas cliniques, ou série de cas cliniques et les études où la pose des implants se faisait avant la radiothérapie.

83 articles étaient alors éligibles en se fiant au résumé. Après lecture des articles, les études pour lesquelles il n'était pas bien établi que les implants dentaires aient été placés dans un os préalablement irradié ont été exclues, ainsi que les méta-analyses s'appuyant sur des études où les implants pouvaient être mis en place avant la radiothérapie.

Le niveau de preuve de chaque article est établi selon le score de la Haute Autorité de Santé (HAS). (Figure 1)

| Grade des recommandations | Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature |
|---|--|
| A Preuve scientifique établie | Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées. |
| B Présomption scientifique | Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes. |
| C Faible niveau de preuve scientifique | Niveau 3 - études cas-témoins. |
| | Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale). |

Figure 1 : Grade des recommandations de l'HAS

I.2 Résultats

Enfin, 31 articles ont rempli les conditions d'inclusion, dont 10 études prospectives, 16 études rétrospectives et 5 revues systématiques. (Figure 2)

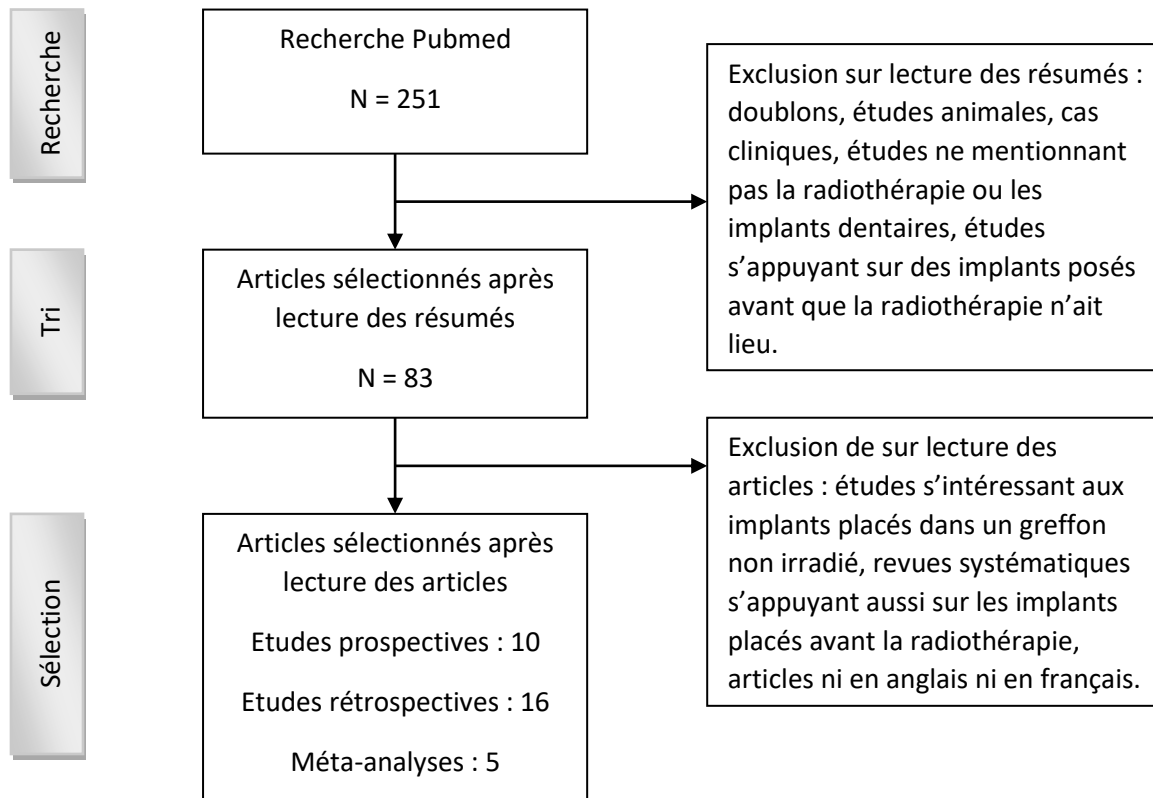


Figure 2 : Flowchart illustrant la sélection des articles

Aucune restriction de date n'a été posée. La plus ancienne étude date de 1988 et la plus récente de 2018. Elles s'appuient sur un nombre de patients allant de 17 dans la plus petite cohorte, à 157 patients dans la plus grande. Le suivi moyen après la mise en place des implants peut aller jusqu'à 10 ans dans certaines études.

Le niveau de preuve scientifique des études cliniques varie du niveau 4 au niveau 2, avec globalement un niveau de preuve plutôt faible, une seule étude atteignant le niveau 2. La plupart des articles sont des études rétrospectives, quand elles sont prospectives, elles s'appuient, pour la plupart, sur un échantillon de patients assez faible. (Tableaux 1, 2 et 3)

| Titre | Année | Matériels et méthodes | Résultats | NDP |
|---|-------|--|---|-----|
| Endosteal implants in the irradiated lower jaw (Watzinger et al) [11] | 1996 | 26 patients (21H/5F), 50 Gy 3 groupes (138 implants) 1 : os et tissus mous natifs irradiés (60 implants) 2 : os natif irradié et greffe de tissu mou (26 implants) 3 : os et tissu mou greffés non irradié (52 implants) | Taux de survie : 1 : 87,8% 2 : 69,1% 3 : 58,3% | 3 |
| Dental implant survival in the irradiated jaw : a preliminary report (Jisander et al) [12] | 1997 | 17 patients (15H, 2F) 103 implants, certains avec HBO 2 sous-groupes : A : dose > 50 Gy B : dose < 50 Gy | Taux de survie : Md : 97% Max : 92% Pas d'influence de la dose sur le taux de survie. La radiothérapie ne semble pas réduire le taux de survie. | 3 |
| A clinical evaluation of implants in irradiated oral cancer patients (Visch et al) [13] | 2002 | 130 patients (78H, 52F) 446 implants sans HBO | Taux de survie à 10 ans : 78% Mandibule : 85% Maxillaire : 60% Moins de 50Gy : 84% Plus de 50Gy : 71% | 2 |
| Comparison of early telescope loading of non-submerged ITI implants in irradiated and non-irradiated oral cancer patients (Landes et Kovacs) [14] | 2006 | 30 patients (22H, 8F) 19 avec radiothérapie (72 implants) 57Gy Insertion inter-foraminale à la mandibule Evalue la viabilité de l'implant avec une mise en charge rapide. | Taux de succès 98% dans l'os irradié Perte osseuse, profondeur de poche et récessions gingivales plus importantes chez les patients irradiés. Pas de différence significative concernant l'index de saignement. | 3 |
| Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures : effects of hyperbaric oxygen therapy (Schoen et al) [15] | 2007 | Essai randomisé 26 patients (103 implants) 46 à 116 Gy au niveau du site de l'implant. Compare le succès de l'implant avec ou sans oxygénothérapie hyperbare. | Taux de survie : Sans HBO : 93,9% HBO : 85,2% Différence non significative. | 3 |
| Rehabilitation of irradiated patients with modified and conventional sandblasted acid-etched implants : preliminary results of a split-mouth study (Heberer et al) [16] | 2011 | 20 patients (4F, 16H) 102 implants (55 Max, 47 Md) Doses allant jusqu'à 72 Gy. Compare implants SLA et modSLA en territoire irradié Exclus : fumeurs et altération de l'état de santé général | Taux de succès : SLA : 96 à 1 an ModSLA : 100% à 1 an 0 échec au maxillaire (champ d'irradiation à la mandibule) Pas de différence significative entre SLA et modSLA. | 3 |

| | | | | |
|--|------|---|--|---|
| Implant Therapy in Irradiated Patients (Sammartino et al) [17] | 2011 | 77 patients 172 implants (Md : 130, Max : 42) sans HBO Exclus : fumeurs et maladie systémiques | Taux de succès : 88,3% Md : 98,4% Max : 57,1% Moins de 50Gy : 93,6% Plus de 50Gy : 78,6% | 3 |
| Implant-retained dental rehabilitation in head and neck cancer patients : an assessment of success and failure (Dholam et al) [18] | 2013 | 30 patients (18H, 12F) Dose de 20 à 60 Gy 85 implants 19 patients avec radiothérapie (59I implants) Non-fumeurs depuis le traitement du cancer. | Succès chez le patient irradié : 71% Significativement plus d'échec pour les patients irradiés à plus de 55Gy | 3 |
| Assessment of implant stability of patients with and without radiotherapy using resonance frequency analysis (Karayazgan et al) [19] | 2015 | 80 patients, dose allant jusqu'à 72 Gy 4 groupes : mandibule non irradiée, md irradiée, maxillaire non irradié, max irradié Nombre d'implants inconnu. Exclus : fumeurs (>10 cigarettes par jour), maladie systémique, grossesse, antibiotiques récents Mesure ISQ sur 1 an | Globalement, la stabilité de l'implant est meilleure dans l'os non irradié, valable aussi pour le maxillaire seul et la mandibule seule. Le maxillaire irradié présente des valeurs plus basses que la mandibule irradiée. L'ISQ tend à augmenter au bout d'un an. | 3 |
| Rehabilitation of irradiated patients with chemically modified and conventional SLA implants : five-year follow-up (Nack et al) [20] | 2015 | 20 patients (16H, 4F), dose allant jusqu'à 72 Gy. 97 implants Compare les implants SLA et SLActive Exclus : fumeurs (arrêt depuis plus de 6 mois avant la chirurgie), diabète non contrôlé, maladies auto-immunes, mauvaise HBD | Survie autour de 75% à 5 ans Perte osseuse à 5 ans similaire à celle chez le patient non irradié. Perte osseuse plus importante chez la femme. Pas de différence liée à la surface de l'implant. Meilleure survie au Maxillaire. | 3 |

Tableau 1 : Etudes prospectives sélectionnées

Abréviations : NDP = niveau de preuve, H = homme, F = femme, Md = mandibule, Max = maxillaire, HBO = oxygénothérapie hyperbare, HBD = hygiène bucco-dentaire, ISQ = quotient de stabilité implantaire.

| Titre | Année | Matériels et méthodes | Résultats | NDP |
|--|-------|--|---|-----|
| A multicenter report on osseointegrated oral implants (Albrektsson et al) [21] | 1988 | 21 implants à la mandibule 10 implants aux maxillaire | Taux de succès sur 1 à 5 ans de 100% | 4 |
| Dental implants following radical oral cancer surgery and adjuvant radiotherapy (Esser et al) [22] | 1997 | 58 patients, dose allant jusqu'à 60 Gy 221 implants placés dans la mandibule irradiée 6 patients pour le maxillaire 14 patients non irradiés | Succès à la mandibule : 77,5 à 83,5% Pas assez de patients pour conclure | 4 |
| A Japanese multicenter study of osseointegrated implants placed in irradiated tissues (Niimi et al) [23] | 1997 | Enquête multi-centre pour comparer l'effet de l'HBO Japon : 120 implants USA : 118 implants | Survie de 57,9 à 100% Les implants peuvent être posés à la mandibule irradiée sans HBO avec de bonnes probabilités de survie. | 4 |
| Osseointegration of dental implants in patients with and without radiotherapy (Wagner et al) [24] | 1998 | 63 patients, dose allant jusqu'à 60 Gy 35 avec radiothérapie (145 implants) Tous les implants dans la région antérieure de la mandibule. | Ne trouvent pas de différence significative entre les patients ayant eu de la radiothérapie et les autres. | 4 |
| Osseointegrated implants in irradiated bone: a case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy (Granstrom et al) [25] | 1999 | 4 groupes Non irradiés : 26 Patients irradiés : 32 Patients irradiés + HBO : 20 Réimplantation en utilisant HBO après échec primaire sans HBO : 10 | Taux de succès : Non irradiés : 86,5% Patients irradiés : 48,3% Patients irradiés + HBO : 91,9% Réimplantés : 88,1% Significativement moins d'échec avec l'utilisation de l'HBO. | 4 |
| Rehabilitation with dental implants of oral cancer patients (Werkmeister et al) [26] | 1999 | 29 patients 12 avec radiothérapie (30 implants) 42 à 64 Gy Sans HBO | Succès : 73,3% Significativement moins que chez le patient sans radiothérapie | 4 |
| Implant survival in mandibles of irradiated oral cancer patients (Yerit et al) [27] | 2006 | 71 patients, 316 implants 154 dans l'os irradié sans HBO Dose < 50 Gy | Survie dans l'os irradié : 93% à 2 ans, 90% à 3 ans, 84% à 5 ans, 72% à 10 ans Taux de survie significativement moindres que dans un os non irradié. | 4 |

| | | | | |
|---|------|--|---|---|
| Survival of turned and roughened dental implants in irradiated head and neck cancer patients : a retrospective analysis (Buddula et al) [28] | 2011 | 48 patients (29H, 19F) 271 implants Dose > 50Gy Compare implants avec surface rugueuse et implant avec surface lisse. | Survie de 72,6% à 100% sur 5 ans La surface de l'implant n'a pas d'impact significatif sur le taux de survie. Significativement plus d'échec au maxillaire. Significativement plus d'échec avec des diamètres <3,75mm. (Seulement pour les surfaces lisses) | 4 |
| Survival of dental implants in irradiated head and neck cancer patients : a retrospective analysis (Buddula et al) [29] | 2012 | 48 patients (29H, 19F) 271 implants Dose >50Gy | Survie dans l'os irradié : 98,9% à 1 an, 89,9% à 5 ans, 72,3% à 10 ans Significativement plus d'échec au maxillaire. | 4 |
| Long-term results of endosteal implants following radical oral cancer surgery with and without adjuvant radiation therapy (Linsen et al) [30] | 2012 | 66 patients, 262 implants 34 patients avec radiothérapie, 127 implants sans HBO Dose de 36 Gy pour 26 patients, de 60 Gy pour 8 patients. | Survie dans l'os irradié : 93,7% à 10 ans Significativement moins bonne que dans l'os non irradié. | 4 |
| Osseointegrated implant rehabilitation of irradiated oral cancer patients (Mancha de la Plata et al) [31] | 2012 | 30 patients (22H, 8F) 225 implants Md :131, Max : 97 Groupe control : 20 patients | Survie : 92,6% Significativement moins bonne que sans la radiothérapie | 4 |
| Survival analysis of dental implants and implant-retained prostheses in oral cancer patients up to 20 years (Doll et al) [32] | 2015 | 157 patients, 830 implants. 55 avec radiothérapie, 292 implants. Dose de 50 à 72 Gy Exclus : fumeurs ayant eu de la radiothérapie, diabétiques, immunodéprimés et faible état de santé général. | Les patients ayant eu de la radiothérapie ont 1,9 fois plus de risques de perdre un implant que les patients non irradiés. | 4 |
| Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: a retrospective study (Pompa et al) [33] | 2015 | 34 patients, (22F, 12H), 168 implants. 12 patients avec radiothérapie, 51 implants. Dose < 50 Gy Exclus : fumeurs, certaines maladies systémiques comme le diabète non contrôlé. | Significativement plus d'échec dans l'os irradié. Recommande un temps de cicatrisation d'au moins 6 mois entre la pose et la réhabilitation prothétique | 4 |

| | | | | |
|--|------|---|--|---|
| Changes in Peri-Implant Bone Level and Effect of Potential Influential Factors on Dental Implants in Irradiated and Nonirradiated Patients Following Multimodal Therapy Due to Head and Neck Cancer : A Retrospective Study (Ernst et al) [34] | 2016 | 36 patients 17 patients avec radiothérapie, 88 implants. Dose de 55 à 72 Gy Evalue la perte d'os crestal. | Les résorptions osseuses péri-implantaires sont près de 2 fois plus importantes autour de l'implant posé dans un os irradié à 3 ans. | 4 |
| Assessment of the Survival of Dental Implants in Irradiated Jaws Following Treatment of Oral Cancer : A Retrospective Study (Rana et al) [35] | 2016 | 46 patients (30H, 16F) 162 implants (70 Max, 92 Md) Exclus : maladies systémiques, diabète incontrôlé, allergies aux médicaments, pathologie osseuse, hypertension. | Taux de survie à 5 ans : 67% Meilleure survie quand la dose est inférieure à 50 Gy Pas de différence significative entre maxillaire et mandibule | 4 |
| Long-term success of dental implants in patients with head and neck cancer after radiation therapy (Curi et al) [36] | 2018 | 35 patients, (18H, 17F) 13 avec oxygénothérapie hyperbare Dose de 50 à 70 Gy 169 implants (Md : 90, Max : 79) Exclus : dose < 50 Gy, antécédents de biphosphonates, et prothèse non réalisée. | Succès : 92,9% à 5 ans Succès de la réhabilitation : 94,2% Haut degré de satisfaction des patients Plus de succès chez l'homme que chez la femme et plus de succès avec IMRT par rapport à la radiothérapie conformationnel conventionnelle | 4 |

Tableau 2 : Etudes rétrospectives sélectionnées

Abréviations : NDP = niveau de preuve, H = homme, F = femme, Md = mandibule, Max = maxillaire, HBO = oxygénothérapie hyperbare, IMRT = radiothérapie avec modulation d'intensité.

| Titre | Année | Matériels et méthodes | Résultats | NDP |
|--|-------|--|---|-----|
| Oral implants in radiated patients : a systematic review (Colella et al) [37] | 2007 | Recherche à partir de Pubmed, SCIRUS et the Cochrane Central Register of controlled trials 19 articles sélectionnés 789 implants placés après radiothérapie | Taux d'échec : 5,4% Significativement plus d'échec au maxillaire. Ne trouvent pas de différences significatives en comparant les taux de survie par rapport à la dose ou par rapport à l'intervalle de temps entre la fin des rayons et la pose des implants. | 3 |
| Dental implant survival in irradiated oral cancer patients : a systematic review of the literature (Nooh et al) [38] | 2013 | Recherche à partir de Medline, SCIRUS et google scholar. 38 articles sélectionnés 3775 implants placés après radiothérapie | Survie : 88,9% Significativement plus d'échec au maxillaire, dans greffon osseux par rapport à l'os natif, quand la dose moyenne est supérieure à 50 Gy. Pas de différence significative avec HBO. | 3 |
| Time interval after radiotherapy and dental implant failure: systematic review of observational studies and meta-analysis (Claudy et al.) [39] | 2015 | Recherche à partir de Lilacs, Medline, Scopus, the Cochrane Central Register 10 articles sélectionnés 1508 implants, 920 mis en place plus de 6 mois après la radiothérapie, 588 placés moins de 12 mois après la radiothérapie. | Les implants placés entre 6 mois et 1 an après la fin des rayons ont 34% plus de risque d'échec que ceux placés plus de 12 mois après la radiothérapie, mais la différence est statistiquement non significative | 3 |
| Dental implants in irradiated versus nonirradiated patients: A meta-analysis (Chrcanovic et al) [40] | 2016 | Recherche à partir de PubMed, Web of Science, et the Cochrane Oral Health Group Trials Register 54 articles sélectionnés | Plus d'échec au maxillaire. Mandibule irradiée, résultats similaires que dans la mandibule non irradiée. Perte d'os marginal plus importante chez le patient irradié Dose, HBO, intervalle, greffon non significatif | 3 |
| Viability of dental implants in head and neck irradiated patients : A systematic review (Zen Filho et al) [41] | 2016 | Recherche à partir de PubMed, Embase, Web of Science, Scopus and The Cochrane Library database 8 articles sélectionnés 1237 implants placés après la radiothérapie. | Taux d'échec : 9,53% Maxillaire : 25% Mandibule : 5,4% Pas d'analyse statistique | 3 |

Tableau 3 : Revues systématiques de littérature sélectionnées

Abréviations : HBO = oxygénothérapie hyperbare.

II. Analyse de la littérature sélectionnée

II.1 Survie de l'implant en territoire irradié

II.1.1 Taux de succès

Encore aujourd'hui, la radiothérapie au niveau de la sphère oro-faciale représente une contre-indication à la réhabilitation prothétique implanto-portée pour beaucoup de praticiens. Cependant, depuis des années, de nombreux articles rapportent des cas de poses d'implants en territoire irradié avec un succès variable.

Études cliniques

Sur les articles sélectionnés, le taux de survie des implants placés dans l'os irradié varie de 46,3% à 100% [13, 20, 21, 25, 29].

Une première étude, menée en 1988 par Albrektsson et al, et visant à observer le taux de succès des implants dentaires de plusieurs centres de différents pays, montre déjà des résultats encourageants. [21] En effet ils rapportent qu'aucun échec d'ostéointégration n'a eu lieu sur 31 implants placés dans l'os irradié. Ce résultat est qualifié de surréaliste par les auteurs car il serait difficile de retrouver un tel résultat sur un plus large échantillon, mais il suggère toutefois que l'irradiation de l'os n'est pas nécessairement une contre-indication à la pose d'implants.

Pour d'autres auteurs effectivement, le taux de succès est bien moins satisfaisant. Pour Granstrom et al la réussite des implants dans l'os irradié, sans aide de l'oxygénothérapie hyperbare, est de seulement 46,3%, mais monte à 91,9% avec l'aide de ce traitement. [25]

Une enquête de Niimi et al rapporte des taux de survie allant de 57,9% à 100%. Néanmoins les auteurs concluent tout de même que les implants peuvent être placés en territoire irradié avec de bonnes chances de survie. [23] Pour Rana et al la réussite générale des

implants est de 67%. [35] Et selon Doll et al les implants placés dans l'os irradié ont 1,9 fois plus de risques d'échec que dans un os sain. [32]

En revanche, dans six des études conservées, les résultats sont plus positifs car la survie se situe entre 70 et 80% pour un suivi relativement long. [13, 18, 20, 22, 26, 27] Visch et al font part d'un succès de 78% sur un suivi moyen de 10 ans, sans utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare. [13] Résultats légèrement moins bons, néanmoins intéressants, pour Yerit et al dont la réussite des implants est de 72% sur un suivi moyen de 8 ans. [27]

Sur une moyenne de 5 ans, Nack et al, Esser et al et Yerit et al calculent un minimum de 74,4%, 77,5% et 84% de succès respectivement. [20, 22, 27],

Trois autres études encore rapportent un taux de succès très bon, entre 80 et 90%. [11, 15, 17] Pour Sammartino et al (88,3% de succès), les implants dentaires peuvent être envisagés pour la réhabilitation des patients après une radiothérapie quand le risque de récurrence est faible. [17]

Enfin sept études calculent un taux de survie global des implants en territoire irradié entre 90 et 100% pour un suivi moyen allant jusqu'à 5 ans. [12, 14, 16, 21, 30, 31, 36] Heberer et al (96% à 100 % de survie) estiment même qu'il n'y a pas d'effet négatif dû aux rayons sur l'intégration de l'implant. [16] Cependant ils sont en désaccord avec beaucoup d'auteurs. Pour Curi et al, dont le taux de réussite est de 92,9% sur un suivi de 5 ans, les implants peuvent s'intégrer dans l'os irradié et être stables au long terme. Ils évaluent aussi un haut degré de satisfaction du patient (succès de 94,2%) concernant la réhabilitation prothétique. [36]

Les auteurs effectuant une analyse statistique du succès de l'implant selon que l'os soit irradié ou pas, concluent presque tous à une différence significative entre les deux, en faveur de l'os non irradié. [25, 26, 27, 30, 31]

Seuls Dholam et al, malgré un taux de réussite moyennement élevé de 71% ne concluent pas à une différence significative avec le taux de succès chez le patient non irradié. [18] Les conclusions de Wagner et al vont dans le même sens concernant l'ostéointégration des implants. [24]

Linsen et al dans un premier temps trouvent un meilleur résultat chez les patients ayant eu de la radiothérapie, 95,6% à 2 ans, contre 84,7% chez ceux n'en ayant pas eu. Ce résultat s'explique par une récurrence chez un patient du second groupe ayant entraîné la perte de plusieurs implants. Après un ajustement statistique, la réussite chez les patients non irradiés, 99,2%, s'avère significativement meilleure que celle chez les patients irradiés. [30]

Revue systématique de littérature

Quatre revues systématiques, allant de 2007 à 2016 calculent le taux de succès global sur plusieurs études. Celui-ci est compris entre 80,47% et 90%. [37, 38, 39, 41]

Ce sont Nooh et al qui s'appuient sur le plus grand nombre d'articles. Ils rapportent une réussite de 88,9% en se basant sur 34 articles concernant la pose d'implants postérieure à une radiothérapie. [38]

Les quelques méta-analyses effectuant un comparatif entre la survie de l'implant dans l'os irradié et celle dans l'os non irradié, ne s'appuient pas uniquement sur des implants placés dans un os ayant eu au préalable une radiothérapie mais elles s'appuient aussi sur les études dans lesquelles les rayonnements ont lieu après la pose de l'implant. De ce fait, elles ne sont pas mentionnées ici.

II.1.2 Perte d'os péri-implantaire

Certaines études poussent l'analyse plus loin que la simple notion de succès ou d'échec en observant différents facteurs susceptibles de témoigner d'une bonne ou d'une mauvaise intégration osseuse de l'implant dentaire.

Nack et al mesurent une perte d'os péri-implantaire de 0,7 mm à 5 ans, résultats qu'ils estiment similaires à ceux retrouvés pour l'os non irradié. [20] En revanche, Landes et Kovacs observent déjà une perte osseuse moyenne de 1,4 mm à 2 ans. Ils supposent que le niveau d'os continue à diminuer autour de l'implant après 1 an, alors que chez un patient non irradié, il se stabilise. [14] Ernst et al tendent à aller dans le même sens que ces derniers et déclarent que la

perte osseuse mesurée est près de deux fois plus importante quand l'os a subi des rayonnements. Ils observent aussi cette différence entre os irradié et non irradié séparément pour le maxillaire et pour la mandibule, malgré de plus fortes doses de rayonnements ciblés à la mandibule. [34]

Dans une revue systématique de littérature, rédigée par Chrcanovic et al, la méta-analyse réalisée sur trois études montre une perte d'os péri-implantaire significativement plus importante chez le patient irradié. [46]

Karayazgan-Saracoglu et al évaluent quant à eux le quotient de stabilité implantaire (ISQ). Les valeurs de l'ISQ démontrent une moins bonne ostéointégration globale pour les implants placés dans l'os irradié. Ce résultat est aussi valable lorsqu'on compare la mandibule irradiée à la mandibule non irradiée, et il en va de même pour le maxillaire. Cependant la stabilité reste plutôt bonne et les auteurs concluent que les implants dentaires peuvent être réalisés avec autant d'efficacité que dans l'os non irradié. [19]

II.1.3 Causes d'échec

Les raisons de l'échec ne sont pas toujours mentionnées par les auteurs. De plus, tous n'intègrent pas les patients décédés de la même façon dans leur étude. Certains se basent sur le dernier contrôle avant le décès du patient, ainsi ces implants peuvent être considérés comme un succès. [36] Certains auteurs les incluent dans l'analyse comme des échecs. [13, 21, 32] Enfin, certains les excluent complètement et basent l'analyse sur les implants restants. [16, 17, 20] D'autres n'apportent pas de précisions.

Il semblerait qu'à part les implants perdus dus au décès des patients, les causes d'échec se répartissent entre une mauvaise ostéointégration initiale ou une péri-implantite, accompagnée d'une perte d'os progressive jusqu'à la perte de l'implant. [13, 18, 22, 32, 33, 34, 36]

De la Plata et al observent que les pertes sont surtout causées par des infections péri-implantaires entraînant une perte d'ostéointégration chez le patient irradié, alors qu'elles sont principalement dues à un échec d'ostéointégration primaire chez le patient non irradié. [31]

Contrairement à ce qu'on pourrait attendre, peu d'ostéoradionécroses sont rapportées. [11, 15, 22, 31]

II.2 Facteurs influençant les taux de succès de l'implant dans l'os irradié

En plus du taux de réussite, la plupart des auteurs s'intéressent aussi aux facteurs susceptibles de laisser prévoir les chances d'échec de la thérapie implantaire chez les patients irradiés.

II.2.1 L'intervalle entre la fin de la radiothérapie et la pose des implants

Avant tout, il est important de savoir combien de temps laisser à l'os après la radiothérapie pour avoir le moins de risque de complication possible. De ce fait, un certain nombre d'auteurs tentent de déterminer s'il existe un intervalle de temps optimal entre la fin du traitement de radiothérapie et la chirurgie de pose des implants pour augmenter les chances de succès de l'implant.

Etudes cliniques

Il semble admis qu'un minimum de 6 mois est nécessaire après la fin de la radiothérapie, et la plupart des études respectent ce délai. Rares sont les études où il est fait mention d'implants mis en place moins de 6 mois après les rayons, du moins dans celles qui précisent les délais observés. [14, 23]

On retrouve dans certains articles une comparaison entre les implants placés moins d'un an après le traitement, et ceux placés plus d'un an après. Visch et al ne trouvent pas de différence significative entre la survie des implants placés entre 6 mois et 1 an après les rayonnements (76%), et ceux placés plus d'un an après (81%) bien qu'il y ait une tendance à des résultats

plus satisfaisants au-delà d'un an. [13] Si pour Sammartino, la tendance est inversée, avec un succès des implants placés avant 1 an de 90,5% contre 82,2% pour ceux placés au-delà, ils parviennent toutefois à la même conclusion qu'ils ne trouvent pas de différence significative. [17]

De même, plusieurs autres auteurs ne trouvent pas que l'intervalle de temps entre la fin des rayons et la pose de l'implant ait un impact sur les chances de succès de l'implant. [12, 14, 15, 19, 28, 29, 35]

Certains préconisent un an pour éviter au maximum les complications et donc les échecs, d'autres estiment qu'il faudrait attendre encore davantage pour permettre la guérison des muscles et le remodelage osseux. [15, 22, 23, 24, 35]

Sans faire d'analyse statistique, Niimi et al estiment qu'il y a moins d'échec lorsqu'on attend entre 13 et 24 mois après la fin de la radiothérapie. Selon eux, c'est la période où il y a le moins de risque d'apparition d'une ostéonécrose radio-induite, ce qui pourrait s'expliquer par une amélioration des capacités de régénération de l'os à 12 mois. [23]

Cependant, pour plusieurs auteurs, il n'est pas nécessaire d'attendre un an, 6 mois suffisent pour obtenir de bonnes chances de survie des implants, et cela permet une réhabilitation prothétique plus rapide du patient, donc une amélioration de la qualité de vie. [12, 13, 14, 17, 19, 28, 29, 35]

Mais si, dans un premier temps, la qualité de l'os s'améliore progressivement, dans un second temps, elle recommence à se dégrader. Pour Werkmeister et al, lorsque la pose des implants se fait plus de 2 ans après l'irradiation, le succès de ceux-ci est relativement faible, résultats partagés avec d'autres publications. Ils estiment donc qu'il ne faut pas trop attendre non plus. [26]

Il n'y a donc pas de consensus établi sur un temps optimal d'attente pour la pose des implants après une radiothérapie. Mais il apparaît un consensus sur le fait que la pose des implants moins de 6 mois après les rayons représente un risque élevé de complications chirurgicales. [17, 28, 29, 31]

Une autre question peut se poser, quel délai laisser à l'implant pour s'intégrer avant la réhabilitation prothétique ?

Seul Wagner et al analysent cet élément, et constatent que les implants activés moins de 4 mois après la pose présentent significativement moins de succès que ceux activés après 4 mois. [24]

Cependant, il est rare que le temps de cicatrisation laissé à l'implant soit plus court, il s'élève généralement à environ 6 mois, voire plus pour le maxillaire.

Revue systématique de littérature

Les méta-analyses confirment cette tendance en ne trouvant pas de corrélation significative entre une certaine durée d'attente après la radiothérapie et le pourcentage de réussite. [37, 38, 39, 40]

Le but de Claudy et al était de comparer spécifiquement les taux de succès des implants placés entre 6 et 12 mois après la radiothérapie et ceux placés plus de 12 mois après. Pour le premier groupe, ils trouvent 13,6% d'échec, contre seulement 10% dans le second groupe. Cependant, d'un point de vue statistique, cette différence est non significative. [39]

Ils estiment toutefois que cette différence (les implants placés entre 6 mois et 12 mois ont 34% plus de chance d'échouer que ceux placés plus tard), même si elle n'est pas statistiquement significative, elle reste cliniquement significative et les auteurs recommandent d'attendre 1 an après la radiothérapie. [39] Mais cette analyse manque de puissance car elle ne s'appuie que sur 10 articles et chaque étude comporte des biais.

Aucun article ne démontre une corrélation entre le pourcentage de succès et l'intervalle de temps attendu après la radiothérapie pour mettre en place les implants.

II.2.2 La dosimétrie

Le premier facteur de risque auquel on pense après une radiothérapie est la dose de rayonnements utilisée sur le patient lors de son traitement. Ainsi, plusieurs auteurs ont comparé les taux de réussite à différentes doses afin d'essayer de déterminer s'il existe une valeur seuil au-delà de laquelle les probabilités d'échec sont trop importantes pour raisonnablement envisager la réhabilitation prothétique.

Etudes cliniques

La dose seuil souvent utilisée pour la comparaison est de 50 Gy. Le taux de réussite pour les implants placés chez les patients ayant reçu moins de 50 Gy semble globalement meilleur. Visch et al (84%) et Sammartino et al (93,6%) rapportent un taux de survie de l'implant significativement meilleur quand la dose d'irradiation n'a pas dépassé les 50 Gy. [13, 17] Sammartino et al précisent d'ailleurs qu'en dessous de 50 Gy, le risque de perdre un implant est quasiment similaire au risque chez le patient non irradié. [17]

Dholam et al placent la valeur de comparaison à 55 Gy, au-dessus de celle-ci ils rapportent un taux d'échec de 45%, sans faire de comparaison statistique. [18]

En revanche, d'autres auteurs ne trouvent pas de corrélation entre le taux de succès et la dose de rayonnement, comme Schoen et al, pour lesquels la dose d'irradiation n'influe ni sur la survie de l'implant, ni sur le succès de la prothèse. [15] Buddula et al comparent les doses supérieures et inférieures à 60 Gy sans trouver de différence significative. Cependant, les patients qu'ils ont sélectionnés pour l'étude ont tous reçu une dose supérieure à 50 Gy. Ils concèdent qu'au-delà de 50 Gy, il faut s'attendre à plus de complications. [28, 29]

Jisander et al qualifient le taux de succès de bon que la dose ait été supérieure ou inférieure à 50 Gy. [12] De même, Karayazgan-Saracoglu et al trouvent une bonne ostéointégration à 1 an pour des patients ayant été irradiés jusqu'à 72 Gy. [19] Pour Nack et al, les doses pouvaient aller jusqu'à 72 Gy, ils rapportent un taux de survie à 3 ans comparable à celui retrouvé chez les patients non irradiés. [20]

Niimi et al soulignent que dans leur étude, des implants ont dû être retirés même pour des doses d'irradiation faibles. Cette observation suggère que le succès de la pose d'implants serait peu lié à la dose mais davantage à d'autres facteurs. [23]

Le plus fort taux d'échec retrouvé au-delà de 50 Gy est cohérent avec les données de littérature qui montrent que la majorité des complications surviennent après 50 Gy. [13] Ces résultats peuvent s'expliquer par la perte de vascularité dose-dépendante survenant dans le tissu osseux après la radiothérapie. [35]

Les différences de résultats observées entre les différents auteurs peuvent s'expliquer par des différences dans la sélection de l'échantillon de population ou des différences de protocoles. [20] Il est important de noter que plusieurs articles sélectionnent un échantillon de patients considérés moins «à risque», mais par conséquent moins représentatif de la population généralement atteinte de cancers des voies aéro-digestives. Certaines études excluent complètement les fumeurs au moment de la pose de l'implant, ou gros fumeurs, plus de 10 cigarettes par jour, les patients atteints de certaines maladies systémiques ou auto immunes ou encore les patients avec une mauvaise hygiène générale. [17, 18, 19, 20, 35] Cette sélection préalable peut expliquer les très bons résultats de certaines études.

De plus, les protocoles utilisés ne sont pas toujours les mêmes d'une étude à l'autre. Jisander et al par exemple utilisent l'oxygénothérapie hyperbare pour les patients ayant eu plus de 50 Gy, ce qui pourrait améliorer l'ostéointégration des implants par rapport aux études qui ne l'utilisent pas. [12]

Enfin, les auteurs ne précisent pas forcément si les implants sont bien placés dans un site compris dans le champ d'irradiation.

Visch et al précisent que sur les 220 implants dans le groupe de patients ayant reçu une dose inférieure à 50 Gy, 95 implants ont été placés hors du champ d'irradiation. Ils ajoutent qu'en comparant spécifiquement les implants placés directement dans le champ d'irradiation et les autres, il n'apparaît pas de différence significative concernant la survie des implants. [13]

Revue systématique de littérature

On trouve quatre revues systématiques s'intéressant à ce facteur de risque. [37, 38, 39, 40] Que ce soit pour Chrcanovic et al, Claudy et al ou pour Collela et al, la dose appliquée ne semble pas avoir d'impact majeur sur les chances de succès de l'implant. [37, 39, 40] Chrcanovic et al font des comparaisons à partir de différents seuils (45Gy, 50Gy, ou 54Gy) sans jamais trouver de différence significative concernant le taux de réussite des implants. [40]

Nooh et al déterminent qu'il y a significativement plus d'échecs dans les études ayant une dose moyenne d'irradiation supérieure à 55 Gy. [38] A la différence des deux autres analyses, ils se basent sur la dose moyenne de chaque étude et non pas sur la dose par patient. Ils

relatent aussi un taux de succès de 90% sur un ensemble de 17 études dont la dose moyenne est comprise entre 45 et 60 Gy.

Les différentes méta-analyses semblent s'accorder sur l'absence de différence significative corrélée à la dose d'irradiation. Seuls Nooh et al trouvent une corrélation, mais ils s'appuient sur la dose moyenne par article indistinctement de la dose par patient, ce qui pourrait expliquer leur résultat différent des autres revues systématiques. [38]

Bien qu'il semble que la dose influence progressivement les chances de survie, aucun auteur n'avance de preuve d'une contre-indication à la thérapie implantaire au-delà d'une certaine dose d'irradiation.

II.2.3 La localisation de l'implant

Etudes cliniques

L'endroit où est situé l'implant, que ce soit à la mandibule ou au maxillaire, ou encore dans le secteur postérieur ou antérieur, semble avoir un impact sur le taux de succès de l'implant.

En effet, un certain nombre d'études relèvent un pourcentage de réussite meilleur pour les implants situés à la mandibule que pour ceux situés au maxillaire. [12, 13, 17, 23, 28, 29, 35] Quatre études trouvent cette différence significative, avec des écarts parfois très importants. [13, 17, 28, 29] Visch et al, qui observent le plus grand échantillon de patients (130), trouvent une différence significative avec 85% de réussite pour la mandibule et seulement 59% au maxillaire. [13]

L'enquête de Niimi et al ne réalise pas de comparatif statistique, néanmoins l'écart reste conséquent avec des valeurs de 96,4% à 100% pour la mandibule contre 57,9 à 62,5% pour le maxillaire, quand il n'y a pas d'oxygénothérapie adjuvante. [23]

Deux autres articles observent cette tendance, mais considèrent cette différence non significative. [12, 35] Alors que pour Curi et al, la tendance s'inverse avec un taux de succès à la mandibule de 90,9% contre 92,4% au maxillaire. [36] Cependant l'écart reste faible, et pour

ces trois articles, on ne peut pas conclure à une meilleure survie dans l'un ou l'autre des maxillaires.

Heberer et al s'intéressent au niveau d'os autour de l'implant, et bien qu'ils ne rapportent aucun échec au maxillaire, ils ne peuvent pas conclure que la perte osseuse est significativement différente entre le maxillaire et la mandibule. [16]

Enfin, un seul article fait état d'une différence significative en faveur du maxillaire. Effectivement, Nack et al sont en désaccord avec les autres études car ils rapportent significativement plus d'échec à la mandibule qu'au maxillaire. [20] En revanche, concernant la diminution de l'os marginal, ils sont en accord avec Heberer et al, et ne trouvent pas de différence significative. [16, 20]

On peut observer une forte tendance indiquant un moins bon taux de réussite au maxillaire qu'à la mandibule. Le maxillaire présente une structure osseuse moins dense, mais plus riche en cellules et vaisseaux que la mandibule, qui elle est plus compacte mais moins apte à se défendre contre les agressions extérieures. De ce fait, la mandibule est plus susceptible de développer des ostéoradionécroses. Au vu de la physio-anatomie des os de la mâchoire, les résultats des études peuvent paraître étonnants.

Cependant, Visch et al soulignent que des résultats similaires sont retrouvés dans l'os non irradié. Ils pourraient s'expliquer par les différences de qualité et de volume de l'os. La mandibule permet une meilleure stabilité initiale qui peut faciliter l'intégration des implants, alors que le maxillaire offre une meilleure stabilité secondaire. [13]

Un facteur de biais est à considérer : le champ d'irradiation comprend en général surtout les secteurs postérieurs. De ce fait, la zone symphysaire de la mandibule est le plus souvent hors du champ d'irradiation et reçoit donc moins de rayons. La plupart des implants étant positionnés dans cette zone, cela pourrait expliquer les résultats meilleurs à la mandibule.

Pour ce qui est de l'ostéonécrose radio-induite, sa prévalence est plutôt faible, et elle ne semble vraiment pas être une cause majeure de l'échec implantaire.

Les mauvais résultats au maxillaire peuvent servir d'argument pour une indication de l'oxygénothérapie hyperbare quand des implants vont être mis en place au maxillaire.

Concernant une possible différence entre les implants placés en secteur antérieur et ceux placés en postérieur, seuls quatre articles s'intéressent à ce facteur, dont deux écrits par les mêmes auteurs, sur un même échantillon de population. [13, 28, 29, 35]

Tous s'accordent à dire que la différence entre le secteur antérieur et le secteur postérieur n'est pas significative. Cependant, pour Buddula et al, cette différence devient significative quand ils ne prennent en compte que les implants ayant une surface lisse, il y a alors plus d'échec pour les secteurs postérieurs. [28, 29]

Revue systématique de littérature

De façon cohérente avec les études, les trois méta-analyses comparant la survie au maxillaire et à la mandibule s'accordent à dire que les chances de succès sont meilleures à la mandibule. [37, 38, 40]

Chrcanovic et al étudient aussi la survenue d'infections post-opératoires qu'ils trouvent similaires à la mandibule et au maxillaire. [40]

II.2.4 Place de l'oxygénothérapie hyperbare

La médecine hyperbare, ou oxygénothérapie hyperbare (HBO), est un traitement qui consiste à exposer le patient, de façon intermittente et sur du court-terme, à des inhalations d'oxygène pur. Elle se fait dans des chambres de pression 1,5 à 3 fois supérieure à celle de l'atmosphère. [42, 43]

En général le patient est soumis à 20 séances de traitements avant la pose des implants et 10 après, chaque session durant 19 minutes. [43]

Etudes cliniques

Quelques études tentent de déterminer si ce traitement apporte un réel bénéfice pour la survie des implants chez les patients irradiés.

Dans leur enquête, Niimi et al rapportent des succès allant de 57,9% (pour le maxillaire) à 100% (pour la mandibule) sans utilisation de l'HBO. Avec cette dernière, les taux de survie

vont de 80% (pour le maxillaire) à 100% (pour la mandibule). [33] Le traitement semble alors surtout avoir de l'effet pour le maxillaire.

Pour Curi et al, comme pour Schoen et al, la différence avec ou sans HBO n'est pas significative, sans faire de distinction entre les implants placés à la mandibule ou au maxillaire. Les valeurs obtenues dans ces deux études semblent même montrer l'inverse avec respectivement 88,2% et 85,2% de réussite chez les patients traités par HBO, contre 94,1% et 93,9% pour ceux qui n'en ont pas bénéficiés. [15, 36]

Ainsi, seuls Granstrom et al témoignent d'un réel bénéfice de l'HBO. Dans leur étude, la survie pour les implants (ils ne séparent pas les implants maxillaires des implants mandibulaires) chez les patients traités est significativement meilleure que sans HBO et comparable à la survie chez les patients n'ayant pas eu de radiothérapie. [25]

L'HBO, par son action, permet une augmentation de la pression de l'oxygène dans le sang, une augmentation de la production de collagène et de l'activité fibroblastique créant un environnement propice à la néovascularisation. [42]

Elle pourrait aider à l'ostéointégration des implants dans un os fragilisé grâce la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Cependant elle est contraignante pour le patient qui doit effectuer plusieurs aller-retours supplémentaires à l'hôpital, et elle est coûteuse.

Plusieurs auteurs, ayant observé de bons taux de succès des implants chez le patient irradié mais non traité par HBO, estiment qu'elle n'est pas nécessaire. [12, 22, 24, 31]

Esser et al estiment que comme la prévalence des ostéoradionécroses n'est que de 3,4%, l'utilisation de l'HBO ne leur semble pas impérative. [22]

Le seul essai randomisé évaluant son efficacité s'appuie sur un petit échantillon de 26 patients, sans compter les décès. [15] Et le résultat est biaisé par la survenue d'une ORN survenue dans le groupe avec HBO d'où le résultat plus faible. Ce résultat montre bien que l'utilisation de l'HBO ne supprime pas pour autant tout risque d'ORN.

De plus, un échantillon de population plus grand serait nécessaire pour donner plus de puissance aux résultats.

Les résultats obtenus dans les cohortes recevant une HBO ne sont pas toujours meilleurs que ceux obtenus sans cette dernière. Curi et al expliquent que les patients traités avec HBO sont généralement considérés comme plus à risque d'ORN et donc d'échec, ce qui peut justifier ces résultats. [36]

Revue systématique de littérature

En 2017, Shah et al réalisent une revue systématique de littérature pour évaluer l'effet de l'HBO. Ils trouvent une différence significative indiquant une meilleure survie de l'implant dans l'os irradié quand celui-ci est accompagné de l'HBO. [42]

Cependant, dans les autres revues systématiques, les auteurs ne concluent pas à un bénéfice de l'HBO sur le taux de réussite des implants. [38, 39, 40]

En 2003, Coulthard et al ont souhaité réaliser une revue systématique de littérature sur ce sujet mais, selon eux, le manque d'essais randomisés ne permettait pas d'évaluer l'efficacité de l'HBO. [43]

Shah et al trouvent de meilleurs résultats avec l'HBO, rendus possibles par une meilleure vascularisation et moins de dommages radio induits sur les tissus. Cependant les auteurs estiment qu'il y a toujours un besoin d'études randomisées pour vraiment pouvoir conclure à l'efficacité de cette thérapie. [42]

II.2.5 Autres facteurs

Greffon osseux

Les études faites sur les patients ayant été traités par radiothérapie montrent souvent un taux de succès moindre pour les implants installés dans des greffons osseux. Il n'est cependant pas toujours évident dans les articles de savoir si ces greffes d'os sont antérieures à la radiothérapie, et donc ont aussi été irradiées, ou si elles lui sont postérieures, donc non irradiées.

Watzinger et al observent un faible taux de réussite des implants posés dans un greffon osseux. [11] Werkmeister et al dans leur discussion, expliquent ce résultat par le fait que les greffons ont aussi été irradiés. Ils recommandent l'abandon complet des greffes osseuses non vascularisées avant la pose d'implants chez les patients irradiés et préconisent l'utilisation des greffes micro-vascularisées. [26]

En revanche, pour Buddula et al, il n'y a pas de différence significative entre les implants posés dans l'os natif et ceux posés dans l'os greffé. Toutefois, l'antériorité ou pas de la greffe à la radiothérapie n'est pas clairement précisées. [29]

En termes de méta-analyse, les avis divergent également. Pour Chrcanovic et al, qui précisent bien que les greffons ont aussi subi les rayonnements, il n'apparaît pas de différence selon que l'implant est placé dans l'os d'origine ou dans un greffon. [40]

Pour Nooh et al, la différence est significative en faveur de l'os d'origine. Mais ces résultats sont surtout valables si l'on compare le greffon (81,7% à 89,9% de réussite) avec la mandibule (93,3%). Parce qu'en comparant avec le maxillaire seul (78,9%), ce n'est plus le cas. De plus ils établissent une distinction entre les greffons non vascularisés (81,7%) et les greffes d'os vascularisées (89,3%), ces dernières présentant un taux de réussite significativement meilleur. [38]

Collela et al ne font la comparaison qu'avec les greffes d'os vascularisées, irradiées, et ne rapportent pas de différence significative par rapport à l'os mandibulaire, ils signalent toutefois que les deux obtiennent un meilleur taux de réussite qu'au maxillaire. [37]

Genre

Quelques auteurs comparent la survie des implants en fonction du sexe du patient. Pour Karayazgan-Saracoglu et al, la différence de perte d'os marginal entre les hommes et les femmes n'est pas significative. [19] Il en est de même pour Ernst et al. [34]

Cependant, pour Curi et al, la différence de survie est significative avec un taux de succès de 81,6% chez la femme et de 98,9% chez l'homme. [36]

Cette différence pourrait s'expliquer par un os plus fragilisé encore chez la femme. En effet les patientes atteintes de cancers des voies aéro-digestives se situent généralement dans un âge

où la ménopause est déjà survenue. Certaines peuvent être atteintes d'ostéoporose, d'où une qualité d'os plus faible, et un plus grand risque d'échec implantaire que chez l'homme.

De même, Nack et al observent à 5 ans une perte osseuse péri-implantaire plus importante chez la femme. Cependant ils considèrent que ce résultat est similaire aux données obtenues chez les patients n'ayant pas bénéficié de radiothérapie. [20]

Mais ces résultats s'appuyant sur des nombres très faibles de femmes comparés aux nombres d'hommes présents dans les études, il est difficile d'en tirer des conclusions.

Types d'implants

Il serait intéressant de savoir si certains types d'implants offrent plus de chance de réussite que d'autre, ou si le type de surface de l'implant entre en jeu.

Pour Visch et al, ni la marque, ni la longueur, ni le diamètre de l'implant n'ont une corrélation significative avec le taux de réussite. [13]

Deux études comparent les implants SLA aux implants modSLA (ou SLActive), dont la surface a été chimiquement modifiée, et aucune n'observe de différence significative concernant le taux de succès de l'implant. [16, 20] Cependant elles établissent toutes deux une différence significative en ce qui concerne la perte d'os marginal. En effet les implants SLActives montrent une plus faible diminution osseuse autour de l'implant que les SLA au cours des premières années. [20] Valeurs qui tendent à s'égaliser après 5 ans. Ces résultats laissent penser que les implants modSLA offrent une meilleure ostéointégration à court terme. Pour conclure, les auteurs ne peuvent établir un véritable impact de la propriété de surface sur la stabilité osseuse au long terme. [20]

Ces résultats semblent cohérents avec la littérature. En effet les implants SLA avec une surface chimiquement modifiée ont pour but de favoriser la prolifération des structures vasculaires adjacentes, l'activité cellulaire et la production de facteurs de croissance locaux. Ces implants stimulent la formation d'os autour de l'implant et permettent donc une ostéointégration plus rapide. [44] Ainsi l'avantage principal des implants modSLA sur les implants SLA est surtout de permettre une mise en charge plus rapide, donc d'attendre moins longtemps avant la réhabilitation prothétique.

Enfin, Buddula et al comparent les implants à surface lisse et ceux à surface rugueuse. Globalement ils ne font pas état de différence significative entre les deux types de surface. En revanche, en se basant seulement sur les implants à surface lisse, ils observent davantage d'échecs lorsque les implants sont placés au maxillaire ou que leur diamètre est inférieur à 3,75mm. Ces différences ne sont pas retrouvées dans le groupe recevant des implants à surface rugueuse. En comparant spécifiquement au maxillaire, les implants à surface lisse auraient 2,9 fois plus de risque d'échec que ceux ayant une surface rugueuse. [28 et 29]

Autres

Quelques autres facteurs susceptibles d'avoir un impact sur la survie des implants sont mentionnés dans certaines études.

Visch et al observent que le taux de survie est moins bon, de façon significative, chez les patients ayant nécessité une résection osseuse lors du traitement de la tumeur. [13] Ces patients se retrouvent généralement avec des zones de tissus mous volumineuses, créant un environnement défavorable à la prothèse. Ce qui pourrait entraîner une surcharge de l'implant qui aurait alors moins de chance de succès.

Heberer et al précisent que tous les patients de l'étude ont aussi été traités par chimiothérapie. Cette dernière ne semble pas empêcher l'ostéointégration, néanmoins, le délai entre la chimiothérapie et la pose de l'implant pourrait avoir un impact sur les risques d'échec. [16]

De même, Linsen et al trouvent un bon taux de succès même pour les patients ayant eu de la radiothérapie et de la chimiothérapie (91,5%), la différence avec les patients sans chimiothérapie n'est pas significative. [30]

Watzinger et al associent un plus fort taux d'échec aux implants accompagnés d'une greffe de tissu mou. [11]

Dholam et al observent une influence de la classe socio-économique des patients sur les chances de succès des implants. Malgré les instructions fournies, les patients de classe socio-économique moins élevée peinent à maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire. [18]

Niimi et al observent plus d'échecs pour des longueurs d'implant de 7 et 10 mm dans les centres japonais. A l'inverse, les centres américains décrivent plus d'échecs pour des longueurs de 13 et 15mm. Ils en concluent qu'il y a autant de possibilité d'échec quelle que soit la longueur de l'implant. [23]

Ernst et al ne trouvent pas que la superstructure choisie pour réhabiliter le patient influe sur la perte osseuse mais estiment que les prothèses avec attachement locator sont à éviter sur un os irradié. De plus, ils supposent que la profondeur d'insertion de l'implant pourrait avoir une influence sur les chances de succès de celui-ci. [34]

Un dernier facteur de risque que les études commencent à prendre en compte est le type de rayonnement utilisé.

Pompa et al soulignent que le protocole d'application des rayons pourrait expliquer les différences concernant les taux de succès en fonction de la dose chez les différents auteurs. [33] Curi et al observent une meilleure survie chez les patients ayant été traités par IMRT que chez ceux ayant eu une radiothérapie conventionnelle. [36]

Concernant ces facteurs, trop peu d'études s'y intéressent pour pouvoir réellement établir des liens de corrélation avec la survie des implants dans l'os irradié.

DISCUSSION

Alors que la radiothérapie au niveau de la sphère oro-faciale est souvent encore considérée comme une contre-indication à la thérapie implantaire, il s'avère que la réhabilitation prothétique implanto-portée est tout de même envisagée chez les patients oncologiques et la littérature scientifique consacre de nombreuses publications à ce sujet.

Un patient atteint d'un cancer des VADS voit sa qualité de vie grandement touchée par les conséquences du cancer et des traitements mis en place. De plus, la résection de la tumeur, créant des défauts osseux et des zones muqueuses volumineuses, couplée aux effets secondaires induits par la radiothérapie, comme la xérostomie, rend difficile la réhabilitation prothétique. Cette dernière est pourtant une étape cruciale vers une réhabilitation physiologique et sociale de ces patients. [34, 36]

La thérapie implantaire trouve tout son intérêt chez ces patients parce qu'elle peut considérablement améliorer la stabilité et la rétention de la prothèse, et ainsi, améliorer le confort du patient. Selon un questionnaire envoyé à différents chirurgiens en 1999, 67% des praticiens considéraient la radiothérapie comme une contre-indication à la prothèse implanto-portée. Mais la majorité était d'avis que ce type de prothèse pourrait apporter beaucoup de bénéfices aux patients atteints d'une tumeur de la cavité buccale. [25]

Quelques études s'intéressent à la satisfaction du patient par rapport à sa prothèse dentaire, et elles montrent les patients plus satisfaits quand la prothèse est implanto-portée. [15, 36]

Nombre d'études rapportent des cas de pose d'implant chez des patients traités par radiothérapie, et ce, depuis la fin des années 80. Cependant, elles sont souvent d'un niveau de preuve scientifique faible. En effet, la majorité des études sont rétrospectives. Quand elles sont prospectives, elles portent généralement sur un petit nombre de patients. Et on n'observe quasiment pas d'étude randomisée (une seule ici, qui s'intéresse à l'effet de l'HBO). Une étude randomisée à l'aveugle pourrait poser un problème d'éthique dans ce contexte.

De plus, le suivi sur long terme est compliqué étant donné qu'on s'appuie sur des populations avec un pronostic vital engagé.

Il est aussi difficile de comparer ces études entre elles, tout d'abord parce qu'elles n'ont pas forcément le même objectif, certaines se concentrent sur les taux de réussites des implants dans l'os irradié de manière générale, d'autres s'intéressent à la différence de succès dans un greffon osseux, d'autres encore, cherchent à déterminer l'intérêt de l'HBO...

Elles n'évaluent donc pas toutes les mêmes facteurs de risque.

A cela s'ajoutent des divergences de sélection des patients d'un article à l'autre. Certains auteurs excluent les consommateurs réguliers de tabac ou d'alcool, ou seulement les gros fumeurs, les patients ayant une autre maladie systémique, des problèmes osseux, une maladie auto-immune, ou encore, les patients ayant une mauvaise hygiène bucco-dentaire. [16, 17, 18, 19, 20, 32, 33, 35] Or cette sélection crée des échantillons peu représentatifs de la population généralement atteinte d'un cancer des voies aéro-digestives, et la consommation alcoolotabagique, tout comme une mauvaise hygiène dentaire, peuvent influencer le succès de l'implant. [36]

Une autre différence observable d'un article à l'autre est la façon de comptabiliser les implants des patients décédés. Pour quelques auteurs, ils ne sont pas comptés dans les statistiques, pour d'autres ils sont considérés comme des échecs, et d'autres encore se basent sur le dernier contrôle fait, permettant donc de considérer ces implants comme des succès. [13, 16]

De même, certains n'incluent que les patients qui ont reçu une dose supérieure à 50 Gy, ou seulement les implants installés à la mandibule pour leur étude. [14, 24, 27, 28, 29, 36]

Enfin, il y a un manque d'uniformité quant aux localisations exactes des implants, les types d'implants ou de prothèses utilisés, et le suivi post-implantation varie beaucoup d'une étude à l'autre. Par ailleurs, toutes ces informations ne sont pas toujours précisées.

En dépit de ces biais, un certain nombre d'informations relativement fiables peuvent tout de même être relevées à la lecture de ces articles.

La radiothérapie a un impact néfaste sur le tissu osseux. Par son action, elle diminue les capacités de cicatrisation de ce dernier et le rend moins aptes à se défendre contre les traumatismes. Le plus gros risque encouru est l'ORN. Or la pose d'implant représente une action traumatique pour l'os. Mais malgré cela, les articles publiés rapportent globalement des bons résultats de succès de la thérapie implantaire dans l'os irradié. Il s'avère que la survenue

d'ORN reste relativement rare, et son risque peut être diminué par un respect strict des protocoles, et une chirurgie la moins invasive possible.

Parmi les facteurs susceptibles d'influencer ce taux de réussite, l'un des plus mentionnés, est l'intervalle de temps laissé entre la fin des rayonnements et la pose implantaire. Il n'y a à ce jour pas de consensus sur un délai optimal.

Cependant la littérature recommande un minimum de 6 à 12 mois avant la chirurgie implantaire et 5 à 6 mois avant l'activation des implants. [37]

En effet, 6 mois semble un bon compromis entre donner suffisamment de temps à l'os pour cicatriser, et ne pas laisser le patient trop longtemps sans réhabilitation prothétique.

Trois à six mois après le passage des rayons dans l'os, celui-ci passe par une phase d'amélioration, où les cellules sont renouvelées par apports sanguins et il retrouve sa capacité de cicatrisation. Mais avec la fibrose progressive des vaisseaux, la qualité de l'os recommence à se détériorer au fil du temps, d'où l'inutilité d'attendre trop longtemps avant de mettre en places les implants.

De plus, l'état buccal du patient peut s'avérer très handicapant après les traitements utilisés pour le cancer. Au-delà de l'impact esthétique et social, il peut avoir des difficultés à se nourrir correctement, c'est pourquoi il est important de pouvoir le réhabiliter assez vite.

Hormis la qualité de l'os qui évolue avec les temps, il existe un risque de récurrences et de métastases plus important lors des deux premières années. [37] Mais ce risque perdure, et il est nécessaire de veiller au confort du patient et de ne pas trop prolonger l'attente.

Aucune étude ne fait ressortir une corrélation entre le temps avant la pose des implants et le taux de survie de ceux-ci.

La question que l'on peut se poser alors est la suivante : ne serait-il pas plus intéressant d'envisager la pose implantaire avant la mise en place de la radiothérapie ?

Cela pourrait présenter plusieurs avantages :

- Éliminer toute intervention chirurgicale après les rayonnements, et éviter d'intervenir dans un os fragilisé. On réduit alors les risques d'ORN.
- Éliminer un éventuel besoin d'une HBO, coûteuse et contraignante pour le patient.
- Laisser à l'os le temps de cicatriser avant le début des rayons.
- Permettre une réhabilitation prothétique plus rapide. [36, 37]

Mais cela présenterait aussi des inconvénients non négligeables, le plus important étant que cela obligerait à décaler la radiothérapie pour avoir une bonne cicatrisation osseuse, alors que les patients doivent être traités le plus rapidement possible. Qui plus est, l'anatomie de la cavité buccale peut se modifier sous l'effet des traitements anti-cancéreux et les implants ne seraient alors pas bien positionnés pour la réhabilitation prothétique. Et en cas de complications ou une récurrence, les implants risqueraient d'être perdus. [26, 36, 37]

Deux autres facteurs sont souvent pris en compte par les auteurs, la dose d'irradiation et le site implantaire.

Concernant la dose, le risque semble augmenter progressivement avec dose d'irradiation. Ce résultat est cohérent avec le fait que la plupart des effets induits par la radiothérapie sont dose-dépendants. Cependant, il n'y a pas de valeur seuil qui ressorte de la littérature comme représentant une véritable contre-indication à la pose d'implant, la plupart des études ne trouvant pas de différence significative en comparant les résultats entre doses inférieures ou supérieures à une certaine valeur.

Mais la plupart des études s'appuient sur la dose de radiothérapie générale appliquée au patient et non pas sur la dose véritable reçue par le site de l'implantation. Toute la mâchoire, que ce soit au niveau de la mandibule ou du maxillaire, n'est pas forcément comprise dans le champ d'irradiation. Il serait intéressant de pouvoir comparer le taux de survie des implants en fonction de la dose reçue au niveau du site implantaire.

Concernant la localisation, plus d'échecs sont observés quand les implants sont placés au maxillaire. Alors que la mandibule, en raison de sa structure osseuse compacte, favorise la stabilité primaire, le maxillaire, mieux vascularisé, devrait favoriser la stabilité secondaire. On peut alors supposer que la plupart des échecs implantaires au maxillaire surviennent dans les premiers mois. Observation d'ailleurs faite par Sammartino et al, pour qui tous les implants perdus l'ont été avant 1 mois post-pose. Mais trop peu d'études indiquent le moment exact des échecs pour pouvoir étudier cette hypothèse. [36]

Une différence de résultat entre secteur postérieur et secteur antérieur pourrait sembler logique dans la mesure où les secteurs postérieurs sont plus souvent impliqués directement dans le champ d'irradiation, et plus sollicités lors de la mastication. Cependant aucune corrélation n'est mise en évidence dans la littérature.

Il est difficile de conclure sur les autres facteurs mentionnés à cause d'échantillons trop faibles, de biais trop importants ou tout simplement du manque d'études les concernant.

Néanmoins, des résultats comme la différence homme/femme, indiquent que l'ostéointégration des implants en territoire irradié n'est pas seulement influencée par des facteurs locaux, mais aussi par des facteurs systémiques tels que l'ostéoporose ou le diabète.

Le type de radiothérapie pourrait s'avérer être un facteur important. En effet l'évolution des techniques tend vers plus de précisions, et donc moins d'effets secondaires sur les tissus avoisinants la tumeur ce qui pourrait améliorer grandement les taux de succès.

Il n'est pas non plus facile d'évaluer les raisons de l'échec puisque toutes les études ne décrivent pas forcément de quelle manière ont été perdu les implants.

Bien que le sujet de notre étude porte surtout sur le tissu osseux, il existe forcément un impact des tissus mous, eux aussi fragilisés par la radiothérapie et susceptibles d'influencer l'ostéointégration des implants, ou d'entraîner la survenue d'une nécrose osseuse.

Werkmeister et al observent que la cicatrisation des tissus mous autour de l'implant est significativement plus mauvaise que chez un patient non irradié. Ils précisent aussi qu'une partie des patients s'adonnent toujours une consommation régulière de tabac ou d'alcool, réputée avoir un impact délétère sur l'état des muqueuses buccales. [26] Landes et Kovacs relatent une différence significative concernant les récessions gingivales, moins bonnes dans les tissus irradiés. [14]

Pour Nack et al, la survie de l'implant est bonne en territoire irradié et ils se demandent si les taux d'échec parfois élevés ne seraient pas plutôt dus à la mortalité élevée chez les patients atteints d'un cancer des VADS. [20]

Une question encore en suspens est l'intérêt de l'HBO. Les avis restent controversés sur ce point en raison des contraintes qu'elle représente et des faibles preuves de son intérêt.

Dans des études plus anciennes, non spécifiques à la pose d'implant, menées par Marx et al, l'utilisation de l'HBO améliore considérablement le succès des greffes et des extractions dentaires dans un tissu irradié. Les auteurs concluent que l'HBO devrait toujours être administrée en prophylaxie avant un traitement dentaire post radiation impliquant des traumatismes tissulaires. [45, 46]

Cependant, son efficacité avant une thérapie implantaire chez un patient irradié n'est toujours pas démontrée. Les bénéfices de l'HBO restent incertains, mais au regard du faible

taux de réussite au maxillaire, elle pourrait présenter un intérêt lorsque les implants sont installés au maxillaire et pour des doses d'irradiations dépassant les 50 Gy.

Il demeure actuellement encore trop de biais dans les articles et d'un article à l'autre, sans compter un manque important d'études prospectives incluant une large cohorte de patients pour pouvoir évaluer de manière certaine les différents facteurs influençant le succès des implants dentaire en territoire irradié. Sans oublier qu'un suivi à long terme est compliqué en raison du taux de mortalité élevé des patients atteints d'un cancer des VADS.

| Facteurs | Suggestions de recommandations |
|--|---|
| Intervalle de temps entre la fin de la radiothérapie et la pose des implants | Respecter un minimum de 6 mois après la fin des rayons. Respecter un délai de mise en charge d'au moins 4 mois. |
| Dose | En dessous de 50 Gy, peu d'impact dû à la radiothérapie. Au-dessus de 50 Gy, pas de contre-indication formelle mais risque d'échec augmenté. |
| Localisation de l'implant | Les échecs sont plus fréquents au maxillaire qu'à la mandibule. |
| Greffes osseuses | Abandonner les greffons d'os non vascularisés. |
| Type d'implant | Privilégier les surfaces non lisses. |
| HBO | Pas de consensus établi mais semble avoir son intérêt pour les implants placés au maxillaire et les doses supérieures à 55 Gy. |

Tableaux 4 : Suggestions de recommandations issues de l'analyse de la littérature concernant les implants dentaires en territoire irradié

Abréviation : HBO = oxygénothérapie hyperbare

CONCLUSION

La pose d'implants dentaires chez le patient ayant été traité par radiothérapie reste un sujet controversé. Néanmoins, la prothèse implanto-portée est utilisée depuis des années chez certains de ces patients et permet une amélioration de leur qualité de vie.

De nombreux articles sont publiés à ce sujet. Cependant, ces publications comportent de nombreux biais, et leurs résultats sont à interpréter avec précaution.

L'utilisation d'implants dentaires dans un os irradié apparaît comme une solution adaptée et viable chez les patients atteints d'un cancer des VADS. Il est néanmoins nécessaire de respecter des protocoles stricts et d'être le moins traumatique possible lors des interventions chirurgicales. De plus, il est préférable, voire indispensable, que les patients abandonnent leur consommation addictives, telles que le tabac ou l'alcool, et maintiennent une très bonne hygiène bucco-dentaire.

Aucune corrélation n'est démontrée entre l'intervalle de temps avant la pose des implants et le taux de réussite de ceux-ci. Néanmoins, la littérature recommande un minimum de six mois, voire un an, entre la fin des rayons et la chirurgie implantaire, et au moins 5 ou 6 mois avant l'activation des implants.

Le risque d'échec augmente progressivement avec la dose de rayonnements reçue, sans que cela ne devienne une contre-indication à la thérapie implantaire. Cependant il existe, tout comme le risque d'ORN, même pour des faibles doses.

Les implants installés aux maxillaires ont plus de risques d'échouer que ceux posés à la mandibule. Il en est de même pour les implants placés dans un greffon osseux irradié. Il est recommandé d'abandonner les greffes d'os non vascularisées lors de la prise en charge des patients irradiés.

Les bénéfices de l'HBO n'ont pas été démontrés à ce jour, mais elle peut être utile lors de réhabilitation implantaire au maxillaire quand la dose d'irradiation dépasse les 50 Gy.

Davantage d'études sont encore nécessaires, avec un meilleur niveau de preuve, pour pouvoir évaluer convenablement la survie des implants dentaires dans un os irradié, et surtout, un suivi à long terme serait nécessaire, malgré la difficulté qu'il représente dans ce type de population. Toutefois, les résultats sont encourageants et l'évolution des techniques de radiothérapie, épargnant de mieux en mieux les tissus sains, laisse présager une réduction du nombre d'échecs.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1 – L'institut national du cancer. Les cancers en France, rapport 2017.
http://www.e-cancer.fr/ressources/cancers_en_france/
- 2 – Loshkajian A. Imagerie des remaniements et complications des radiations en radiothérapie. Montpellier : Sauramps Medical ; 2010.
- 3 – L'institut national du cancer. La radiothérapie.
<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Qu-est-ce-que-la-radiotherapie>
- 4 – Mazeron J-J, Maugis A, Barret C, Mornex F. Techniques d'irradiation des cancers. 3e ed. Paris : Maloine ; 2018.
- 5 - IRSN Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire. Principes de la radiothérapie
<https://www.irsn.fr/FR/connaissances/Sante/exposition-patients-sante-radioprotection/radiotherapie/radiotherapie-generalites/Pages/1-principes-radiotherapie.aspx#.XHI0QfZFzh8>
- 6 – Shyh-An Yeh MD. Radiotherapy for head and neck cancer. Semin Plast Surg. 2010; 24(2): 127-136.
- 7 – Nicolas G. Effet secondaire de la radiothérapie sur la sphère oro-faciale. [Thèse d'exercice]. [France] : Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche d'Odontologie ; 2012. 78 p.
- 8 – Stone HB, Coleman CN, Anscher MS, McBride WH. Effects of radiation on normal tissue: consequences and mechanisms. Lancet Oncol. 2003; 4(9): 529-536.
- 9 – Cooper JS, Fu K, Marks J, Silverman S. Late effects of radiation therapy in the head and neck region. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995; 31(5): 1141-1164.
- 10 – Société canadienne du cancer. L'ostéoradionécrose.
<http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosis-and-treatment/managing-side-effects/osteoradionecrosis/?region=qc#ixzz4NVgVSKAJ>
- 11 – Watzinger F, Ewers R, Henninger A, Sudasch G, Babka A, Woelfl G. Endosteal implants in the irradiated lower jaw. J Cranio Maxillofac Surg. 1996; 24(4): 237-244.
- 12 - Jisander S, Grenthe B, Alberius P. Dental implant survival in the irradiated jaw: a preliminary report. Int J Oral Maxillofac Implants. 1997; 12(5): 643-648.
- 13 - Visch LL, Van Waas MA, Schmitz PI, Levendag PC. A clinical evaluation of implants in irradiated oral cancer patients. J Dent Res. 2002; 81(12): 856-859.
- 14 – Landes CA, Kovács AF. Comparison of early telescope loading of non-submerged ITI implants in irradiated and non-irradiated oral cancer patients. Clin Oral Implants Res. 2006; 17(4): 367-374.
- 15 - Schoen PJ, Raghoobar GM, Bouma J, Reintsema H, Vissink A, Sterk W et al. Rehabilitation of oral function in head and neck cancer patients after radiotherapy with implant-retained dentures: effects of hyperbaric oxygen therapy. Oral Oncol. 2007; 43(4): 379-388.

- 16 - Heberer S, Kilic S, Hossamo J, Raguse JD, Nelson K. Rehabilitation of irradiated patients with modified and conventional sandblasted acid-etched implants: preliminary results of a split-mouth study. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 22(5): 546-551.
- 17 - Sammartino G, Marenzi G, Cioffi I, Teté S, Mortellaro C. Implant therapy in irradiated patients. *J Craniofac Surg.* 2011; 22(2): 443-445.
- 18 - Dholam KP, Pusalkar HA, Yadav PS, Quazi GA, Somani PP. Implant-retained dental rehabilitation in head and neck cancer patients: an assessment of success and failure. *Implant Dent.* 2013; 22(6): 604-609.
- 19 - Karayazgan-Saracoglu B, Atay A, Zulfikar H, Erpardo Y. Assessment of implant stability of patients with and without radiotherapy using resonance frequency analysis. *J Oral Implantol.* 2015; 41(1): 30-35.
- 20 - Nack C, Raguse JD, Stricker A, Nelson K, Nahles S. Rehabilitation of irradiated patients with chemically modified and conventional SLA implants: five-year follow-up. *J Oral Rehabil.* 2015; 42(1): 57-64.
- 21 - Albrektsson T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. *J Prosthet Dent.* 1988; 60(1): 75-84.
- 22 - Esser E, Wagner W. Dental implants following radical oral cancer surgery and adjuvant radiotherapy. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997; 12(4): 552-557.
- 23 - Niimi A, Fujimoto T, Nosaka Y, Ueda M. A Japanese multicenter study of osseointegrated implants placed in irradiated tissues: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1997; 12(2): 259-264.
- 24 - Wagner W, Esser E, Ostkamp K. Osseointegration of dental implants in patients with and without radiotherapy. *Acta Oncol.* 1998; 37(7-8): 693-696.
- 25 - Granström G, Tjellström A, Brånemark PI. Osseointegrated implants in irradiated bone: a case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 57(5): 493-499.
- 26 - Werkmeister R, Szulczewski D, Walteros-Benz P, Joos U. Rehabilitation with dental implants of oral cancer patients. *J Craniomaxillofac Surg.* 1999; 27(1): 38-41.
- 27 - Yerit KC, Posch M, Seemann M, Hainich S, Dörtbudak O, Turhani D et al. Implant survival in mandibles of irradiated oral cancer patients. *Clin Oral Implants Res.* 2006; 17(3): 337-344.
- 28 - Buddula A, Assad DA, Salinas TJ, Garces YI, Volz JE, Weaver AL. Survival of turned and roughened dental implants in irradiated head and neck cancer patients: a retrospective analysis. *J Prosthet Dent.* 2011; 106(5): 290-296.
- 29 - Buddula A, Assad DA, Salinas TJ, Garces YI, Volz JE, Weaver AL. Survival of dental implants in irradiated head and neck cancer patients: a retrospective analysis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012; 14(5): 716-722.
- 30 - Linsen SS, Martini M, Stark H. Long-term results of endosteal implants following radical oral cancer surgery with and without adjuvant radiation therapy. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2012; 14(2): 250-258.

- 31 - Mancha de la Plata M, Gías LN, Díez PM, Muñoz-Guerra M, González-García R, Lee GY et al. Osseointegrated implant rehabilitation of irradiated oral cancer patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70(5): 1052-1063.
- 32 - Doll C, Nack C, Raguse JD, Stricker A, Duttonhoefer F, Nelson K et al. Survival analysis of dental implants and implant-retained prostheses in oral cancer patients up to 20 years. *Clin Oral Investig.* 2015; 19(6): 1347-1352.
- 33 - Pompa G, Saccucci M, Di Carlo G, Brauner E, Valentini V, Di Carlo S et al. Survival of dental implants in patients with oral cancer treated by surgery and radiotherapy: a retrospective study. *BMC Oral Health* [Internet]. 2015; 15(5).
Disponibile sur: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6831-15-5>
- 34 - Ernst N, Sachse C, Raguse JD, Stromberger C, Nelson K, Nahles S. Changes in peri-implant bone level and effect of potential influential factors on dental implants in irradiated and nonirradiated patients following multimodal therapy due to head and neck cancer: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2016; 74(10): 1965-1973.
- 35 – Rana MC, Solanki S, Pujari SC, Shaw E, Sharma S, Anand A et al. Assessment of the survival of dental implants in irradiated jaws following treatment of oral cancer: A retrospective study. *Niger J Surg.* 2016; 22(2): 81–85.
- 36 - Curi MM, Condezo AFB, Ribeiro KDCB, Cardoso CL. Long-term success of dental implants in patients with head and neck cancer after radiation therapy. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018; 47(6): 783-788.
- 37 - Colella G, Cannavale R, Pentenero M, Gandolfo S. Oral implants in radiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007; 22(4): 616-622.
- 38 - Nooh N. Dental implant survival in irradiated oral cancer patients: a systematic review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013; 28(5): 1233-1242.
- 39 - Claudy MP, Miguens SA Jr, Celeste RK, Camara Parente R, Hernandez PA, da Silva AN Jr. Time interval after radiotherapy and dental implant failure: systematic review of observational studies and meta-analysis. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015; 17(2): 402-411.
- 40 - Chrcanovic BR, Albrektsson T, Wennerberg A. Dental implants in irradiated versus non irradiated patients: A meta-analysis. *Head Neck.* 2016; 38(3): 448-481.
- 41 - Zen Filho EV, Tolentino Ede S, Santos PS. Viability of dental implants in head and neck irradiated patients: A systematic review. *Head Neck.* 2016; 38(Suppl 1): E2229-E2240.
Disponibile sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/hed.24098>
- 42 - Shah DN, Chauhan CJ, Solanki JS. Effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in irradiated maxillofacial dental implant patients: A systematic review with meta-analysis. *J Indian Prosthodont Soc.* 2017; 17(2): 109-119.
- 43 - Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, Jokstad A. Therapeutic use of hyperbaric oxygen for irradiated dental implant patients: a systematic review. *J Dent Educ.* 2003; 67(1): 64-68.
- 44 - Ferguson SJ, Broggin N, Wieland M, de Wild M, Rupp F, Geis-Gerstorfer J et al. Biomechanical evaluation of the interfacial strength of a chemically modified sandblasted and acid-etched titanium surface. *J Biomed Mater Res A.* 2006; 78(2): 291-297.

45 - Marx RE, Ames JR. The use of hyperbaric oxygen therapy in bony reconstruction of the irradiated and tissue-deficient patient. *J Oral Maxillofac Surg.* 1982; 40(7): 412-420.

46 - Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc.* 1985; 111(1): 49-54.

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Index des figures

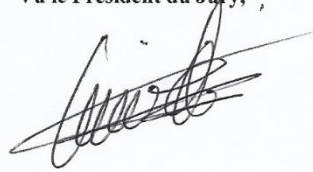
| | |
|--|----|
| Figure 1 : Grade des recommandations de l'HAS..... | 37 |
| Figure 2 : Flowchart illustrant la sélection des articles..... | 38 |

Index des tableaux

| | |
|--|-------|
| Tableau 1 : Etudes prospectives sélectionnées..... | 39-40 |
| Tableau 2 : Etudes rétrospectives sélectionnées..... | 41-43 |
| Tableau 3 : Revues systématiques de littérature sélectionnées..... | 44 |
| Tableau 4 : Recommandation tirées de la littérature concernant les implants dentaires en territoire irradié..... | 68 |

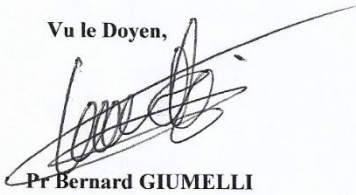
UNIVERSITÉ DE NANTES
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Vu le Président du Jury, ,



Vu et permis d'imprimer

Vu le Doyen,



Pr Bernard GIUMELLI

SIMON (Julie). – Les implants dentaires en territoire irradié : actualisation des connaissances. – 75 f. ; ill. ; tabl. ; 46 ref. ; 30 cm (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2019)

RESUME : La radiothérapie ciblant la sphère oro-faciale est encore souvent considérée comme une contre-indication à la pose d'implants dentaires au niveau des maxillaires. Pourtant, les patients atteints de cancer des voies aéro-digestives supérieures pourraient grandement bénéficier d'une réhabilitation implanto-portée car les conséquences du traitement rendent difficile de réaliser une prothèse conventionnelle stable. Il s'avère que de nombreux cas de thérapie implantaire chez des patients irradiés sont recensés dans la littérature scientifique depuis de nombreuses années et avec des taux de réussite variables. Ce travail de thèse a pour but de montrer quelles sont les taux de survie des implants mis en place dans un os irradié, et quels sont les facteurs susceptibles d'influencer les taux de succès de ces implants.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT :
Odontologie - Chirurgie Bucco-dentaire

MOTS CLES MESH :
Implants dentaires / *Dental implants*
Radiothérapie / *Radiotherapy*
Tumeurs de la tête et du cou / *Head and neck neoplasms*
Effets des rayonnements / *Radiation effects*
Ostéoradionécrose / *Osteoradionecrosis*

JURY :
Président : Professeur B. GIUMELLI
Directeur : Professeur P. LESCLOUS
Assesseur : Docteur Zahi BADRAN
Assesseur : Docteur Grégoire HUGUET

ADRESSE DE L'AUTEUR :
24 rue de la Gaudinière 44300 Nantes
jsemharsimon@orange.fr