

UNIVERSITE DE NANTES

UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN ODONTOLOGIE

Thèse n° 44

ANNEE 2009

FLUOROPROPHYLAXIE DES DENTS EN TERRITOIRE IRRADIE : ANALYSE DE LA LITTERATURE

Thèse pour le diplôme d'état de Docteur en Chirurgie dentaire

Présentée et soutenue publiquement par

Mademoiselle BADO Virginie

Née le 02/12/1983

Le 7 décembre 2009 devant le jury ci-dessous

Président : Pr LABOUX Olivier

Assesseur : Pr MALARD Olivier

Assesseur : Dr DUPAS Cécile

Directeur : Dr LE BARS Pierre

Codirecteur : Dr LEROUXEL Emmanuelle

SOMMAIRE

I. INTRODUCTION	6
II. GENERALITES	7
1. Cancérologie des VADS	7
1.1. Epidémiologie (2, 11, 28).....	7
1.2. Les facteurs de risques (11, 25, 39, 57).....	8
1.2.1. Le Tabac :.....	8
1.2.2. L'alcool :.....	8
1.2.3. L'association alcool- tabac :	8
1.2.4. Les facteurs professionnels :	9
1.2.5. L'alimentation :	9
1.2.6. Les facteurs viraux :.....	9
1.2.7. Le mauvais état buccal :	9
1.3. Le carcinome épidermoïde buccal	10
1.3.1. Les lésions à risque et précurseurs du carcinome épidermoïde : (29,55)	10
1.3.2. Le carcinome épidermoïde : (54)	11
1.4. Les traitements des cancers des VADS.....	12
1.4.1. La chirurgie : (59, 73).....	13
1.4.2. La chimiothérapie : (11, 59, 73)	13
1.4.3. La radiothérapie :	13
1.4.3.1. Principe : (6, 20).....	13
1.4.3.2. Place dans le traitement : (53, 59).....	14
1.4.3.3. La radiothérapie externe : (6, 11, 30).....	15
1.4.3.4. La curiethérapie : (59).....	16
1.5. Les effets secondaires de la radiothérapie au niveau de la cavité buccale	17
1.5.1. Complications aiguës : (5, 8, 47, 53, 69, 82).....	17
1.5.1.1. Tissu muqueux :.....	17
1.5.1.2. Tissu de revêtement de la face :.....	18
1.5.1.3. Le goût :	18
1.5.1.4. Les glandes salivaires et la salive :	19
1.5.1.5. Candidose :	19

1.5.2. Complications tardives : (5, 8, 16, 27, 47, 53, 69, 82).....	19
1.5.2.1. Les glandes salivaires :.....	19
1.5.2.2. Les dents : (31, 45, 52).....	21
1.5.2.3. Le desmodonte :.....	22
1.5.2.4. L'os :.....	22
1.5.2.5. Les muscles :.....	23
1.5.2.6. Cas particulier, les enfants :.....	23
1.5.2.7. Conséquences de l'ensemble des effets secondaires de la radiothérapie sur les dents :.....	24
2. La fluoroprophylaxie	25
2.1. Le mécanisme carieux : rappels (26, 33).....	25
2.2. Le fluor	26
2.2.1. Définition :.....	26
2.2.2. Action cariostatique du fluor : (34, 58, 64, 75, 77)	26
2.2.2.1. Action du fluor sur la déminéralisation :.....	27
2.2.2.2. Action du fluor sur la reminéralisation de l'émail :.....	27
2.2.2.3. Le fluor et la plaque bactérienne :.....	28
2.2.2.4. Fluor et métabolisme bactérien :.....	29
2.2.3. La toxicité du fluor : (85)	29
2.2.3.1. Intoxication aigüe :.....	29
2.2.3.2. Intoxication chronique :.....	29
2.2.4. Mode d'application topique des fluorures chez le patient irradié :.....	30
2.2.4.1. Place de la fluoroprophylaxie dans le traitement : (9, 35, 46, 56).....	30
2.2.4.2. Mode d'application topique du fluor : (20, 37, 41, 56, 61, 78)	32
2.2.4.3. Traitements pouvant être associés au fluor : (19, 81)	36
III. ANALYSE DE LA LITTÉRATURE	37
1. Introduction.....	37
2. Sources documentaires.....	38
3. Les études.....	38
4. Type d'étude : cf. Annexe 1.....	41
5. Objectif des études : cf. Annexe 1.....	42
5.1. Evaluation d'un dentifrice fluoré (cf. figure 18).....	42

5.2. Evaluation d'un gel fluoré (cf. figure 18 et 19)	42
5.2.1. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse :	42
5.2.2. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse et l'ORN :	43
5.2.3. Efficacité du gel fluoré sur les bactéries orales :	43
5.2.4. Efficacité du gel fluoré sur des restaurations dentaires :	43
5.2.5. Efficacité du gel fluoré sur des échantillons d'émail :	44
5.2.6. Suivi odontologique des patients appliquant un gel fluoré :	44
5.2.7. Observance des patients appliquant un gel fluoré :	44
5.3. Evaluation d'un bain de bouche fluoré (cf. figure 18)	44
5.3.1. Efficacité du bain de bouche fluoré sur l'incidence carieuse :	44
5.3.2. Efficacité du bain de bouche fluoré sur les bactéries orales :	45
5.3.3. Efficacité du bain de bouche fluoré sur des échantillons d'émail :	45
5.4. Evaluation de l'IFRS (cf. figure 18)	45
5.4.1. Efficacité de l'IFRS sur l'incidence carieuse :	45
6. Matériel et méthode	46
6.1. Critères d'inclusion et d'exclusion : cf. Annexe 2	46
6.1.1. Les critères d'inclusion (cf. figure 20) :	46
6.1.1.1. Le nombre de dents :	46
6.1.1.2. La dose d'irradiation :	47
6.1.1.3. Le type de pathologie :	47
6.1.1.4. La compliance des patients :	47
6.1.1.5. Autres :	48
6.1.2. Les critères d'exclusion :	48
6.2. Méthode des études : cf. Annexe 3	49
7. Résultats des études	58
7.1. Les patients : cf. Annexe 4.....	58
7.2. Evaluation d'un dentifrice fluoré : cf. Annexe 5	59
7.3. Evaluation d'un gel fluoré : cf. Annexe 5	59
7.3.1. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse :	59
7.3.2. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse et l'ORN :	63
7.3.3. Efficacité du gel fluoré sur les bactéries orales :	64
7.3.4. Efficacité du gel fluoré sur des restaurations dentaires :	65

7.3.5. Efficacité du gel fluoré sur des échantillons d'émail :.....	66
7.3.6. Suivi odontologique des patients appliquant un gel fluoré :.....	67
7.3.7. Observance des patients appliquant un gel fluoré :.....	68
7.4. Evaluation d'un bain de bouche fluoré : cf. Annexe 5	69
7.4.1. Efficacité du bain de bouche fluoré sur l'incidence carieuse :.....	69
7.4.2. Efficacité du bain de bouche fluoré sur les bactéries orales :	69
7.4.3. Efficacité du bain de bouche fluoré sur des échantillons d'émail :	70
7.5. Evaluation de l'IFRS : cf. Annexe 5	70
8. Discussion	71
8.1. Type d'étude : cf. Annexe 6.....	71
8.2. Critères d'inclusion.....	71
8.3. Les biais de mesure	72
8.4. Analyse des résultats des études	73
8.4.1. Les patients :.....	73
8.4.2. Discussion des résultats des études :	73
8.4.2.1. Evaluation d'un dentifrice fluoré :.....	74
8.4.2.2. Evaluation d'un gel fluoré :.....	74
8.4.2.3. Evaluation d'un bain de bouche fluoré :	80
8.4.2.4. Evaluation de l'IFRS :.....	82
IV. CONCLUSION :.....	83
V. TABLE DES ILLUSTRATIONS :.....	86
VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :.....	87

I. INTRODUCTION

Les cancers des Voies Aéro-Digestives Supérieures (VADS) ont une incidence élevée en France. La chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie sont les traitements principaux de ces cancers. La radiothérapie externe entraîne de nombreux effets secondaires qui sont fonction des paramètres qui la déterminent, et notamment de la dose et de la localisation des champs d'irradiation. Ces effets indésirables peuvent être aigus ou tardifs. Une des complications majeures de la radiothérapie au niveau de la cavité buccale pour l'odontologiste est une incidence carieuse élevée. Elle est due principalement aux changements quantitatifs et qualitatifs de la salive induits lorsque les glandes salivaires sont dans les champs d'irradiation.

L'intérêt du fluor dans la prophylaxie de la carie dentaire est aujourd'hui une donnée acquise. Il favorise en effet la reminéralisation après une attaque acide, prévient la déminéralisation et inhibe le métabolisme des bactéries cariogènes. Différentes formes de fluor topiques sont disponibles afin de prévenir les caries dentaires. Pour les patients ayant été irradiés pour un cancer des VADS, l'application topique de fluor se fait grâce à des gouttières souples thermoformées qui contiennent du gel dentaire (56). Cette méthode a été initiée en 1966 aux Etats-Unis par Daly et Drane et en 1972 en France par Horiot.

Plusieurs études ont été réalisées afin de déterminer la méthode de fluoration la plus efficace dans la prévention des caries dentaires chez les patients ayant eu une irradiation cervico-faciale pour un cancer des VADS. Le but de la présente revue de littérature est d'analyser l'ensemble des études, afin de déterminer le protocole de fluoration le plus efficace.

II. GENERALITES

1. Cancérologie des VADS

Une tumeur maligne se définit comme toute nouvelle formation tissulaire issue d'une prolifération cellulaire anormale et se caractérise par une croissance autonome et illimitée et par sa capacité de dissémination à distance. (57)

1.1. Epidémiologie (2, 11, 28)

Les cancers des voies aérodigestives supérieures (VADS) regroupent les cancers de la cavité buccale, de l'oropharynx, du nasopharynx et du larynx.

Les données épidémiologiques des cancers en France sont estimées à partir des registres des cancers qui représentent 11 départements. En 2000, le nombre de nouveaux cas de cancers des VADS en France est estimé à 19 600 (16 800 pour les hommes et 2 800 pour les femmes). Ces cancers se situent au 4^{ème} rang des cancers les plus fréquents chez les hommes et au 14^{ème} rang chez les femmes. Les cancers de la cavité buccale correspondent à 36% des cancers des VADS pour les hommes et à 31% pour les femmes. En France, le nombre de décès dus aux cancers des VADS est de 5 600 en 2000 pour les hommes et de 900 pour les femmes. Pour les hommes, le taux de mortalité a nettement augmenté de 1950 à 1976 ; depuis, il diminue. Pour les femmes, le taux de mortalité est beaucoup plus faible et augmente régulièrement. Les cancers des VADS sont aussi fortement corrélés à l'âge : ils sont très rares avant 35 ans, puis les taux d'incidence s'accroissent à partir de 40 ans pour atteindre leur maximum entre 65 et 70 ans. Depuis 20 ans, l'âge moyen diminue et la part des femmes augmentent.

Les variations entre les départements français sont très importantes pour les hommes en ce qui concerne le taux de mortalité avec un maximum dans le Nord et le Pas-de-Calais et un minimum pour le Tarn. En ce qui concerne les femmes, les variations sont beaucoup plus faibles.

Les variations entre les pays, en ce qui concerne les taux d'incidences standardisées (standard monde), sont elles aussi très importantes. La Hongrie a le taux d'incidence le plus élevé à 50 pour 100 000. La France se situe au deuxième rang au niveau mondial.

La survie globale est de 35% à cinq ans et de 10% à dix ans pour les cancers des VADS, tous stades et localisations confondus. Ce résultat est dû à un diagnostic souvent tardif de ces

cancers. Un diagnostic précoce permet un traitement moins mutilant et un pronostic plus favorable.

Plus de 90% des cancers de la cavité buccale sont des carcinomes épidermoïdes. Les autres cancers sont composés essentiellement par les carcinomes glandulaires, les lymphomes et les sarcomes.

1.2. Les facteurs de risques (11, 25, 39, 57)

1.2.1. Le Tabac :

Le tabac est le facteur de risque principal des cancers des VADS : il est le facteur commun pour 80 à 90% de ces patients. Ce risque augmente en fonction de l'ancienneté et de la consommation journalière. Il diminue lors de l'arrêt de la consommation de tabac et ceci d'autant plus que la durée depuis l'arrêt augmente. La localisation du cancer au niveau de la cavité buccale est corrélée à la manière de fumer. Le tabac peut être fumé ou non ; dans ce dernier cas, il est prisé ou chiqué. La chique de bétel (fréquemment utilisée dans les pays d'Asie) constitue elle aussi un facteur de risque du cancer buccal.

1.2.2. L'alcool :

L'alcool est le deuxième facteur de risque. Ce risque ne dépend pas du type d'alcool : tous les alcools contribuent à l'augmentation du risque. Il augmente avec la dose d'alcool pur. Pour les cancers de la cavité buccale et du pharynx, le risque est multiplié par 2 pour une consommation de 2,5 verres par jour en comparaison à des non buveurs. Les mécanismes de la cancérogenèse associée à la consommation d'alcool restent encore mal connus aujourd'hui.

1.2.3. L'association alcool- tabac :

Lorsque les deux substances sont présentes le risque est surmultiplié. En effet, l'alcool favorise la pénétration des éléments carcinogènes contenus dans le tabac. Le risque est multiplié par 6 pour une personne fumant plus de 25 cigarettes par jour et buvant moins de 3,5 gramme d'alcool par jour par rapport à quelqu'un qui ne fume pas et ne boit pas. En France, 90% des décès par cancer des VADS sont attribuables au tabac et/ou à l'alcool chez l'homme et 30% environ chez la femme.

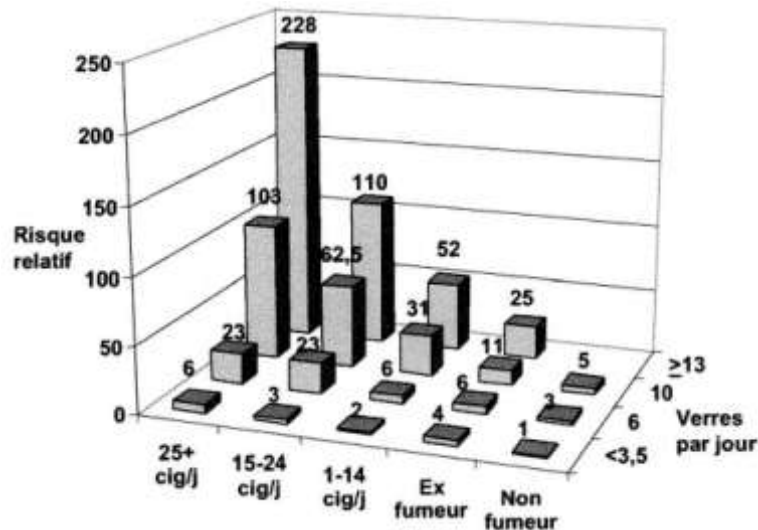


Figure 1 : risque relatif de cancer de la cavité buccale en fonction de la consommation de tabac et d'alcool, selon Aupérin (2)

1.2.4. Les facteurs professionnels :

Les expositions aux poussières de bois et au formaldéhyde sont associées aux cancers du sinus, en particulier, de l'éthmoïde.

1.2.5. L'alimentation :

Une alimentation pauvre en fruits et légumes augmente le risque de cancer de la cavité buccale et du pharynx.

Une association entre le cancer du nasopharynx et une consommation de poissons conservés par salaison a été mise en évidence en Chine ; ce cancer serait favorisé par un des précurseurs de la nitrosamine contenu dans ces aliments.

La consommation de feuilles de coca augmente le risque de cancer de la cavité buccale.

1.2.6. Les facteurs viraux :

Le virus d'Epstein Barr est un facteur étiologique du carcinome indifférencié du nasopharynx (on retrouve son ADN viral dans les cellules tumorales), mais dans un contexte plurifactoriel (environnemental, localisation géographique, ethnique et alimentaire). Deux types de papilloma virus humains (HPV) sont carcinogènes (HPV16 et HPV18) : HPV16 pourrait avoir un rôle étiologique dans les cancers de l'oropharynx dont les amygdales.

1.2.7. Le mauvais état buccal :

Une hygiène buccale insuffisante, un mauvais état dentaire et parodontal sont fréquemment observés chez les patients ayant un cancer des VADS. Ils sont souvent incriminés comme facteur déclenchant. Cependant, aucune étude n'a démontré un lien entre l'amélioration de l'hygiène buccale et la baisse de la fréquence des cancers de la cavité buccale.

1.3. Le carcinome épidermoïde buccal

1.3.1. Les lésions à risque et précurseurs du carcinome épidermoïde : (29,55)

La lésion à risque est une lésion cliniquement et histologiquement bénigne sur laquelle le risque d'apparition d'un cancer épidermoïde est significativement augmenté par rapport à la muqueuse buccale saine. Ces lésions évoluent vers un carcinome épidermoïde dans 6 à 36% des cas.

Les lésions à risque sont principalement représentées par les kératoses :

- les kératoses réactionnelles dues à des facteurs exogènes : les kératoses d'origine tabagique essentiellement et les chéilites actiniques chroniques (kératose solaire),
- les kératoses d'origine infectieuse : la candidose chronique, la leucoplasie villeuse buccale, la leucoplasie syphilitique et les infections virales,
- les kératoses dues à des dermatoses acquises : seul le lichen plan buccal comporte un risque de transformation maligne,
- les kératoses congénitales : le naevus orthokératosique de la muqueuse buccale (caractérisé par des plaques blanchâtres et qui peut évoluer vers un carcinome), le syndrome de Zinsser-Engman-Cole (associant une kératose lichénoïde de la langue, une dystrophie unguéale, une atrophie cutanée, une pigmentation réticulée et pouvant subir une transformation cancéreuse au niveau des lésions buccales),
- les kératoses d'origine toxique ou iatrogène : le lichen plan buccal iatrogène, l'intoxication arsénicale chronique,
- les kératoses idiopathiques : ces lésions forment un groupe d'attente lorsque l'on ne connaît pas l'origine de la pathologie,
- la papillomatose orale floride : à haut risque de transformation maligne.

Les lésions rouges (érythroplasies) sont aussi des lésions à risque mais dans une moindre mesure par rapport aux kératoses.

La lésion précurseur (aujourd'hui nommée OIN, pour néoplasie intra épithéliale orale) est une lésion dont l'aspect clinique n'évoque pas un cancer épidermoïde, mais au sein de laquelle l'examen histologique démontre qu'une transformation maligne est en cours. Le processus de cancérogénèse peut se développer sur une lésion à risque ou sur une muqueuse saine, mais il s'effectue toujours par étape et passe obligatoirement par un stade de précurseur. Les lésions précurseurs du carcinome épidermoïde sont constituées par trois stades successifs de gravité croissante : OIN 1, OIN 2 et OIN 3. Les deux premiers stades sont réversibles.

1.3.2. Le carcinome épidermoïde : (54)

Il existe trois formes cliniques principales : la forme ulcéreuse, bourgeonnante et infiltrante. Ces 3 formes peuvent s'associer (exemple : la forme ulcéro-bourgeonnante). Le carcinome épidermoïde n'est pas douloureux lors des premiers stades. La répartition topographique de ces carcinomes est variable selon les auteurs. Selon Le Charpentier, le carcinome de la langue représente 25 à 50% des cancers de la cavité buccale, le carcinome du plancher 15%, le carcinome gingival 10%, le carcinome du palais 9% et le carcinome jugal 3%.



Figure 2: carcinome épidermoïde de la cavité buccale



Figure 3: carcinome épidermoïde de la cavité buccale

Les carcinomes épidermoïdes peuvent être bien, moyennement ou peu différenciés. Seul l'examen histopathologique de la biopsie de la lésion permet de conclure à un diagnostic. Les carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale sont des tumeurs invasives, très lymphophiles (ce qui explique un envahissement fréquent des ganglions cervicaux) et peuvent entraîner des métastases ganglionnaires ou viscérales. Les métastases viscérales à distance sont situées principalement au niveau des poumons.

1.4. Les traitements des cancers des VADS

Ces traitements peuvent être isolés, associés ou concomitants. Le choix du traitement dépend du siège, de l'extension et du type histologique de la tumeur, de la classification TNM (Tumor Node Metastasis), de l'état général du patient et de son âge. La décision est prise lors d'une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP). Actuellement, le traitement des cancers de la cavité buccale repose essentiellement sur l'association chirurgie-radiothérapie. La chimiothérapie seule n'est pas considérée comme un traitement de première intention, mais elle peut être utilisée de façon concomitante à la radiothérapie. De nouvelles classes thérapeutiques (anti-facteurs de croissance épidermiques type anti-EGF) ont maintenant l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour des lésions localement avancées.

❖ Classification clinique TNM des lèvres et de la cavité buccale : (70)

Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome non invasif (carcinome in situ)
T1	Tumeur inférieure ou égale à 2 cm dans son plus grand diamètre
T2	Tumeur dont le plus grand diamètre est supérieur à 2 cm et inférieur ou égal à 4 cm
T3	Tumeur dont le plus grand diamètre est supérieur à 4 cm
T4 (lèvre)	Tumeur s'étendant aux structures voisines: corticale osseuse, nerf dentaire inférieur, plancher de la bouche, peau du visage
T4 (cavité buccale)	Tumeur s'étendant aux structures voisines: corticale osseuse, musculature extrinsèque de la langue, sinus maxillaire, peau

Tableau 1 : évaluation de l'extension de la tumeur primitive T

NX	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Métastase dans un seul ganglion lymphatique homolatéral inférieure ou égale à 3 cm dans son plus grand diamètre
N2	Métastase unique dans un seul ganglion lymphatique homolatéral supérieure à 3 cm et inférieure ou égale à 6 cm dans son plus grand diamètre, ou métastases ganglionnaires homolatérales multiples, toutes inférieures ou égales à 6 cm N2a: Métastase dans un seul ganglion lymphatique > 3 cm mais ≤ 6 cm N2b: Métastases homolatérales multiples toutes ≤ 6 cm N2c: Métastases bilatérales ou controlatérales ≤ 6 cm
N3	Métastase dans un ganglion lymphatique supérieure à 6 cm dans son plus grand diamètre

Tableau 2 : évaluation de l'extension lymphatique N

MX	Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance
M0	Pas de métastase à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

Tableau 3 : évaluation de l'extension métastatique à distance M

1.4.1. La chirurgie : (59, 73)

Quand cela est possible, elle a pour but l'exérèse totale de la tumeur en respectant une marge de sécurité. La tumeur et une couronne de tissu autour de celle-ci sont excisées. L'exérèse doit être complète, c'est pourquoi un examen histopathologique extemporané de la pièce opératoire est parfois réalisé. Les ganglions concernés sont fréquemment évidés. Ces pertes de substances étant souvent préjudiciables aux fonctions buccales, une chirurgie de réparation est alors souvent nécessaire.

1.4.2. La chimiothérapie : (11, 59, 73)

Elle inhibe la croissance tumorale grâce à des médicaments cytotoxiques qui interfèrent avec la biosynthèse de macromolécules telles que l'ADN et l'ARN ou qui bloquent la division cellulaire.

La chimiothérapie curative peut être néo adjuvante, adjuvante ou palliative. La chimiothérapie néo adjuvante (délivrée avant le traitement locorégional) est rare en ce qui concerne les cancers de la cavité buccale ; elle est destinée aux maladies ayant un fort potentiel évolutif pour lesquelles le risque métastatique est au premier plan. Lorsqu'elle est adjuvante, c'est-à-dire quand elle est délivrée concomitamment à la radiothérapie, elle a pour but de diminuer le risque de récurrence locorégionale et de métastase. La chimiothérapie palliative réduit le volume tumoral chez des patients incurables afin d'améliorer leur condition de vie, leurs symptômes et si possible leur survie.

1.4.3. La radiothérapie :

Le rayon X a été découvert en 1895 par Roentgen, et, très rapidement, les premières applications furent proposées pour le traitement des cancers.

1.4.3.1. Principe : (6, 20)

La radiothérapie est caractérisée par un rayonnement électromagnétique de haute énergie (photon) ou par des particules de hautes énergies (électron, proton, neutron). L'absorption de cette énergie par les atomes entraîne une libération d'électrons (les rayons entrent en collision avec les électrons et éjectent ceux-ci des orbites atomiques) ; il se produit alors une ionisation. Les molécules des cellules vivantes peuvent être lésées : soit par action directe des particules ionisantes, soit par une action indirecte, prépondérante, due aux radicaux libres. Lors de l'action indirecte, l'ionisation induit une désintégration (majoritaire au niveau des molécules d'eau) ce qui entraîne une libération de radicaux libres extrêmement actifs. Ces radicaux entraînent à leur tour des lésions de l'ADN. Ces lésions peuvent être létales si la cellule ne peut les réparer ou sublétales si une réparation intervient a posteriori. Dans ce

dernier cas, l'accumulation de ces lésions se manifeste au moment de la division cellulaire, induisant la mort mitotique de la cellule. Les tissus ayant un taux de renouvellement rapide sont ainsi plus radiosensibles.

Ces actions biologiques au niveau des tissus cibles dépendent du taux d'oxygénation : les tissus anoxiques sont beaucoup plus résistants par rapport aux tissus fortement oxygénés. De plus, la sensibilité aux rayons dépend aussi de la phase du cycle dans laquelle se trouve la cellule au moment de l'irradiation : pendant la phase G1 et la mitose, la cellule est très vulnérable.

La radiothérapie a donc pour conséquence la mort cellulaire par perte irréversible de la capacité de prolifération au niveau de la tumeur, mais aussi au niveau des tissus sains. Le principe est basé sur la différence de capacité réparation-régénération entre ces tissus qui est favorable aux tissus sains.

1.4.3.2. Place dans le traitement : (53, 59)

Le traitement peut être curatif ou palliatif. Lorsqu'il est curatif, on administre au patient une forte dose de rayonnement qui est limitée par la tolérance des tissus adjacents. Le traitement palliatif est indiqué dans les cas de tumeur inopérable, chez un patient âgé, avec un mauvais état général. Il permet de ralentir la prolifération tumorale, de prévenir les complications et d'améliorer le confort du patient. La radiothérapie externe peut être exclusive ou associée à la chirurgie, à la curiethérapie, à la chimiothérapie ou à des thérapies ciblées, type anti-EGF.

❖ **Si la lésion est opérable :**

T1-2 : curiethérapie ou chirurgie ;
curage ganglionnaire ;
radiothérapie postopératoire selon le résultat de l'examen histologique.

T3-4 : chirurgie avec ou sans reconstruction ;
curage ganglionnaire ;
radiothérapie postopératoire éventuellement associée à une chimiothérapie concomitante.

1.4.3.3. La radiothérapie externe : (6, 11, 30)

Son objectif est la destruction de toutes les cellules tumorales et de leurs extensions locales afin d'obtenir une guérison complète dans le cas d'une radiothérapie curative.



Figure 4 : un accélérateur linéaire (Climac 2100) (53)

L'irradiation est délivrée soit par des électrons, soit par des photons (le plus souvent) qui proviennent d'accélérateurs linéaires ou du cobalt 60. Les électrons, accélérés par un accélérateur linéaire, sont soit dirigés directement sur le patient, soit transformés en rayonnement photonique qui a une profondeur de pénétration plus élevée. On utilise les électrons directement surtout à proximité de la moelle épinière et des ganglions, car on observe une chute brutale du rayonnement au delà de la pénétration voulue. Ceci permet d'éviter une exposition trop importante de la moelle épinière.

Le volume cible est constitué par la tumeur primitive, une marge de sécurité autour de celle-ci de l'ordre du centimètre et les aires ganglionnaires cervicales bilatérales. Pour les cancers de la cavité buccale, l'irradiation est le plus souvent réalisée comme suit : deux faisceaux de rayons opposés irradient le volume cible à une dose de 45 Gray (Gy), puis l'irradiation de la partie antérieure du volume cible est poursuivie jusqu'à 60 Gy (volume dit de surimpression) et la partie postérieure est irradiée par un faisceau d'électrons qui n'atteint pas la moelle épinière. De plus en plus, des techniques multifaisceaux se développent (IMRT : radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité).

Lors de la radiothérapie, le patient est en décubitus dorsal, la tête est immobilisée par un masque thermoformé afin d'avoir une irradiation aussi précise que possible et un traitement reproductible.

La dose à délivrer dépend du type histologique et de la taille de la tumeur mais aussi des traitements préalables.

Aujourd'hui, la mesure la plus utilisée est le Gray qui correspond à l'absorption d'1 Joule par kilogramme de tissu. Cette unité a remplacé le radian (rad) qui équivaut à 100 Gray.

La dose standard pour une radiothérapie curative exclusive varie de 65 à 75 Gy. Elle est délivrée avec une fraction de 1,8 à 2 Gy par jour, en 5 jours consécutifs par semaine, pendant 7 semaines. Après une chirurgie, on délivre 45 à 50 Gy en dose prophylactique, et 70 à 75 Gy en dose curative. Lors d'une radiothérapie exclusive, les aires ganglionnaires cervicales bilatérales sont irradiées de manière prophylactique à 45-50 Gy si elles ne sont pas envahies. Lorsqu'une extension ganglionnaire est palpable, on poursuit le traitement au niveau des ganglions envahis jusqu'à 70-75 Gy. La dose totale finale est limitée par la tolérance des tissus adjacents normaux. La radiothérapie fractionnée permet une ré-oxygénation régulière de la tumeur, une affection plus importante des cellules tumorales pendant les phases radiosensibles de leur cycle et une récupération plus importante pour les cellules saines entre les fractions. De nouveaux schémas de fractionnement ont été mis en œuvre : l'hyper-fractionnement et le fractionnement accéléré. Ils ont pour but de diminuer les effets indésirables aigus et tardifs.

1.4.3.4. La curiethérapie : (59)

Son indication est réservée aux tumeurs de volume limité, facilement accessibles et à distance des structures osseuses. Ce traitement est actuellement plutôt rare. Au niveau de la cavité buccale, elle est indiquée pour les petites tumeurs de la langue, des lèvres et du plancher buccal. Elle est interstitielle (la source radioactive est au contact de la tumeur) ou intra-cavitaire (la source radioactive se situe dans une cavité, sinusienne par exemple). Dans une curiethérapie interstitielle, on implante dans la tumeur des fils d'iridium 192 dans des tubes en plastique creux contenant ces fils sous anesthésie générale ou locale. La curiethérapie permet de délivrer une dose élevée dans la tumeur tout en n'irradiant les tissus péri-tumoraux qu'à faible dose. Mais la répartition de la dose dans la tumeur est très hétérogène, car celle-ci est très élevée au contact de la source et décroît très rapidement lorsqu'on s'en éloigne. L'utilisation d'une gouttière plombée pendant le traitement prévient le risque d'ostéoradionécrose de la mandibule. La dose habituellement délivrée est de 0,6 Gy par heure, soit 10 Gy par jour : c'est une irradiation continue de bas débit. Lors d'une curiethérapie exclusive, la dose totale est habituellement de 65 à 70 Gy en une semaine.

1.5. Les effets secondaires de la radiothérapie au niveau de la cavité buccale

Ces effets secondaires sont divisés en deux groupes : les effets aigus et les effets tardifs. Ils ont été définis, décrits et répertoriés par le RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) et l'EORTC (European Organization for the Research and Treatment of Cancer). (17)

Les effets secondaires de la radiothérapie sont fonction des paramètres qui la déterminent. L'intervalle de temps entre les séances d'irradiation influence la sévérité et la survenue des effets tardifs, car un intervalle trop court ne permet pas une réparation suffisante des lésions d'ADN corrigibles et expose à un risque accru de toxicité tardive. La dose totale d'irradiation agit à la fois sur les complications aiguës et tardives de la radiothérapie. Le temps total, entre le début et la fin de l'irradiation, et la fréquence des doses déterminent l'importance des réactions aiguës. Le volume irradié est aussi un facteur prédictif des complications, puisque la plupart de ces complications apparaissent uniquement dans les zones irradiées. (10)

Seuls les effets induits par une radiothérapie externe curative seront développés ici.

1.5.1. Complications aiguës : (5, 8, 47, 53, 69, 82)

1.5.1.1. Tissu muqueux :

La radiomucite est une inflammation de la membrane de la muqueuse orale et oropharyngée. L'irradiation entrave la mitose des cellules basales ce qui entraîne une atrophie du tissu épithélial par la mort mitotique de ces cellules. Les signes cliniques apparaissent au début de la deuxième semaine et dès 30 Gy. Le premier symptôme est un érythème ou une hyperkératinisation, puis on observe la formation d'ulcérations et de membranes pseudomembraneuses. Les symptômes se traduisent par une douleur importante et une dysphagie qui rendent l'alimentation difficile. Ils cessent une à trois semaines après l'arrêt de la radiothérapie. Quand la radiomucite rend l'alimentation impossible, une sonde nasogastrique est passée ou une gastrostomie est pratiquée. L'hyperfractionnement, le fractionnement accéléré et un traitement associant la chimiothérapie et la radiothérapie augmentent ces effets aigus toxiques. La douleur rend l'hygiène orale difficile voire impossible, ce qui accroît le risque carieux.



Figure 5 : radiomucite de la langue et des lèvres (53)

La radiomucite est codifiée par l'OMS depuis 1982, selon 5 grades :

- Grade 0 : muqueuse buccale normale, absence de stomatite.
- Grade 1 : érythème léger, modérément douloureux, ulcérations indolores.
- Grade 2 : érythèmes douloureux, œdèmes ou ulcérations présents.
- Grade 3 : érythèmes, œdèmes et/ou ulcérations douloureux, alimentation solide impossible.
- Grade 4 : déglutition impossible.

1.5.1.2. Tissu de revêtement de la face :

Il devient plus ferme, plus scléreux après une radiothérapie externe et on observe une zone de dépilation et des télangiectasies au niveau des zones irradiées. Un érythème simple apparaît à partir de 6 à 12 Gy.

1.5.1.3. Le goût :

La perte du goût est due à l'action des rayons au niveau des bourgeons du goût. Mais c'est aussi une conséquence de la diminution du flux salivaire et de l'augmentation de la viscosité de la salive, ce qui diminue le transport des stimulants gustatifs et crée une barrière mécanique. L'agueusie survient pendant la deuxième ou la troisième semaine après le début de la radiothérapie et à partir de 20 Gy. Les bourgeons se régénèrent quatre mois après la fin de la radiothérapie le plus souvent. La chimiothérapie, associée à la radiothérapie, aggrave la perte de goût. L'amer et l'acide sont les saveurs les plus atteintes. Ces modifications gustatives induisent des changements dans l'alimentation : les patients ont souvent une perte d'appétit et consomment plus d'aliments riches en hydrate de carbone apportant une plus grande satisfaction au niveau du goût, ce qui favorise le développement des caries.

1.5.1.4. Les glandes salivaires et la salive :

Les glandes salivaires sont composées de cellules ayant un turn over lent, ce qui devrait les rendre radiorésistantes. Or, on observe dès 30 Gy des dommages réversibles et à partir de 50 Gy, une dégénération importante des acinis, une inflammation et une fibrose du tissu interstitiel. Les acinis séreux sont plus sensibles aux rayons que les acinis muqueux et les canaux excréteurs. Pendant la période précoce du traitement, une vacuolisation des cellules acineuses séreuses et une fibrose interstitielle sont constatées.

La salive devient blanche, jaune voire marron et plus collante, visqueuse. Le pH descendu à 5 annule le pouvoir tampon de la salive et favorise la dissolution de l'émail et de la dentine qui n'est pas suivie par une reminéralisation du fait de l'environnement acide. Le taux des électrolytes est altéré, la concentration en sodium, chlore, calcium, magnésium, protéine et immunoglobuline A augmente alors que celle en bicarbonate diminue. Le nombre total de microorganismes dans la plaque reste constant, mais on observe des changements au niveau de la composition de cette plaque. En effet, la concentration des microorganismes cariogènes et acidogènes (Streptocoques Mutans, Lactobacilles) et des Candida augmente alors que celle des Streptocoques Sanguis, Fusobacterium et Neissera diminue après l'irradiation.

1.5.1.5. Candidose :

La radiothérapie entraîne une augmentation du nombre de Candida, en particulier de Candida Albicans. La colonisation de la muqueuse buccale est présente dans 93% des cas et 17 à 29% des patients ont eu une infection candidosique. La candidose peut être pseudomembraneuse ou érythémateuse et engendre des douleurs et des sensations de brûlures. Le taux de colonisation est maximal 6 mois après la radiothérapie et revient à la normale un an après. Les traitements des candidoses étant souvent sucrés, ils induisent des problèmes carieux.

1.5.2. Complications tardives : (5, 8, 16, 27, 47, 53, 69, 82)

Les effets tardifs surviennent quelques semaines, quelques mois ou quelques années après la radiothérapie.

1.5.2.1. Les glandes salivaires :

Lors d'une irradiation des aires ganglionnaires cervicales, englobant les glandes parotides, submandibulaires et sublinguales, on observe une diminution rapide du flux salivaire dès la

première semaine de la radiothérapie, puis la diminution devient graduelle jusqu'à ce qu'il reste environ 10% du flux salivaire initial.

D'un point de vue anatomopathologique, on note un épaissement du tissu conjonctif périlobulaire formant d'épais manchons conjonctifs, une sclérose intralobulaire plus riche en collagène et une fibrose périlobulaire très riche en collagène et en éléments schwanniens. C'est cette sclérose qui explique l'hyposialie, voir l'asialie. Les glandes salivaires muqueuses sont concernées dans une moindre mesure par ces changements par rapport aux glandes séreuses.



Figure 6 : patient présentant une asialie



Figure 7: patient présentant une asialie

L'hyposialie est fortement corrélée au volume de glande irradiée et à la dose du rayonnement, mais dépend aussi des caractéristiques individuelles (âge, médication, flux salivaire avant l'irradiation). Si une chimiothérapie est associée à la radiothérapie, elle est fortement majorée. La prévalence de celle-ci est de 94 à 100 % lorsque toutes les glandes principales sont incluses dans les champs d'irradiation. Si l'irradiation est unilatérale, les glandes non irradiées sont hypertrophiées quelques mois ou un an après l'irradiation. L'hyposialie ou l'asialie peut persister pendant quelques mois, quelques années ou être définitive (au delà de 50 Gy). Si une amélioration est souvent ressentie dans les huit à douze mois qui suivent la fin du traitement, la salive reste en quantité et en qualité très diminuée.

La qualité de vie des malades hyposialiques est fortement diminuée, car celle-ci engendre des douleurs, un inconfort, un port des prothèses amovibles difficile, un risque de carie et d'infection buccale accrus et des difficultés à parler et à avaler. C'est pourquoi ces patients modifient leur alimentation : elle est plus molle, plus riche en hydrates de carbone et la fréquence des repas est augmentée. L'hyposialie ne permet plus le nettoyage mécanique induit par le flux salivaire, ce qui favorise le dépôt de la plaque microbienne. Tout ceci implique une élévation très importante du risque carieux.

1.5.2.2. Les dents : (31, 45, 52)

Pendant la radiothérapie et juste après, on observe une augmentation de la sensibilité dentaire aux changements de température, aux aliments sucrés et acides qui peut être due à la diminution de la couche de protection salivaire.

Les caries dentaires apparaissent dès 3 mois après la radiothérapie en l'absence d'une prophylaxie fluorée. Les caries post-radiques sont caractérisées par un début et une évolution très rapides, peu ou pas de phénomènes douloureux et sont situées sur des surfaces normalement résistantes, car nettoyées habituellement par le flux salivaire. Elles sont dues à la xérostomie radio-induite et donc situées dans le champ mais aussi en dehors du champ d'irradiation.

Il existe trois types de caries radio-induites :

- La carie commence au niveau cervical des incisives et des canines. Puis elle s'étend en superficie, notamment au niveau des faces proximales en forme d'aile de papillon, avant de progresser au niveau de la dentine. La progression peut aller jusqu'à la fracture coronaire au niveau de la jonction amérodentinaire.

- Les bords incisifs des dents antérieures et les pointes cuspidiennes des dents postérieures sont d'abord atteints, puis un défaut superficiel généralisé se crée au niveau des surfaces vestibulaires, linguales et palatines. Ces dystrophies superficielles confluent en donnant de vastes pertes de substances où de larges pans d'émail non soutenus se fracturent.

- Coloration noire des dents. Cette forme est moins courante et est provoquée par des phénomènes d'oxydo-réduction consécutifs aux modifications de l'écologie du milieu buccal.



Figure 8 : dents d'ébène



Figure 9 : dents d'ébène

L'étiologie de ces caries est multifactorielle. D'une part, elles sont la conséquence directe des radiations. En effet, la radiothérapie empêche la vascularisation et le métabolisme des terminaisons des processus odontoblastiques et entraîne la dégénérescence des prolongements odontoblastiques, ce qui induit l'oblitération des tubuli dentinaires. De plus, les rayons modifient les propriétés mécaniques de l'émail, particulièrement la dureté microscopique au niveau de la jonction émail-dentine (31).

Mais ce sont les effets indirects qui prédominent dans l'étiologie de ces caries, tels que la diminution du flux salivaire, les modifications chimiques et microbiennes de la salive, la perte de goût et les modifications alimentaires. Ainsi, toutes les dents peuvent être atteintes, y compris les dents qui sont en dehors des champs d'irradiation. De plus, les patients ayant un cancer des VADS ont souvent un manque d'observance vis-à-vis de l'hygiène dentaire quotidienne ce qui accentue le risque carieux. Lorsque la radiothérapie est associée à la chimiothérapie, les vomissements fréquents induits par cette dernière augmentent l'acidité de l'environnement buccal et donc le risque carieux.

1.5.2.3. Le desmodonte :

La radiothérapie diminue la vascularisation, augmente l'espace parodontal, crée une rupture et une désorganisation des fibres de Sharpey et une acellularité. Tout ceci implique un risque accru d'infection, de mobilité dentaire et d'ostéoradionécrose.

1.5.2.4. L'os :

L'ostéoradionécrose (ORN) est la complication la plus sévère. Son taux de survenue est inférieur à 5% et elle se développe dans 90% des cas au niveau de la mandibule, car celle-ci est moins vascularisée que le maxillaire. Dans 35% des cas, elle est spontanée et son incidence augmente avec l'âge et la dose d'irradiation délivrée. L'ostéoradionécrose peut se développer à partir d'une infection dentaire ou parodontale, d'une extraction réalisée en terrain irradié ou d'une prothèse amovible mal adaptée. Les changements au niveau osseux après une irradiation sont relativement lents et touchent surtout le système de remodelage osseux. Les ostéoblastes sont plus radiosensibles que les ostéoclastes, ce qui augmente l'activité lytique. Au niveau des petits vaisseaux, on observe une hyperhémie, puis une endartérite, ce qui induit une thrombose et donc une obturation progressive de ces petits vaisseaux. La moelle osseuse devient acellulaire, hypovascularisée, hypoxique, fibreuse et il se produit une dégénérescence lipidique. De plus, certaines lacunes sont dépourvues d'ostéocytes. Tout ceci explique que l'os irradié se défend moins bien face à une infection ou à un traumatisme. Les signes cliniques sont caractérisés par un érythème puis une ulcération qui révèle un os nécrotique, douloureux. La radiographie montre une destruction lytique de l'os. L'incidence d'ostéoradionécrose est reliée à la dose : l'incidence croît considérablement lorsque les doses dépassent 60 Gy.

1.5.2.5. Les muscles :

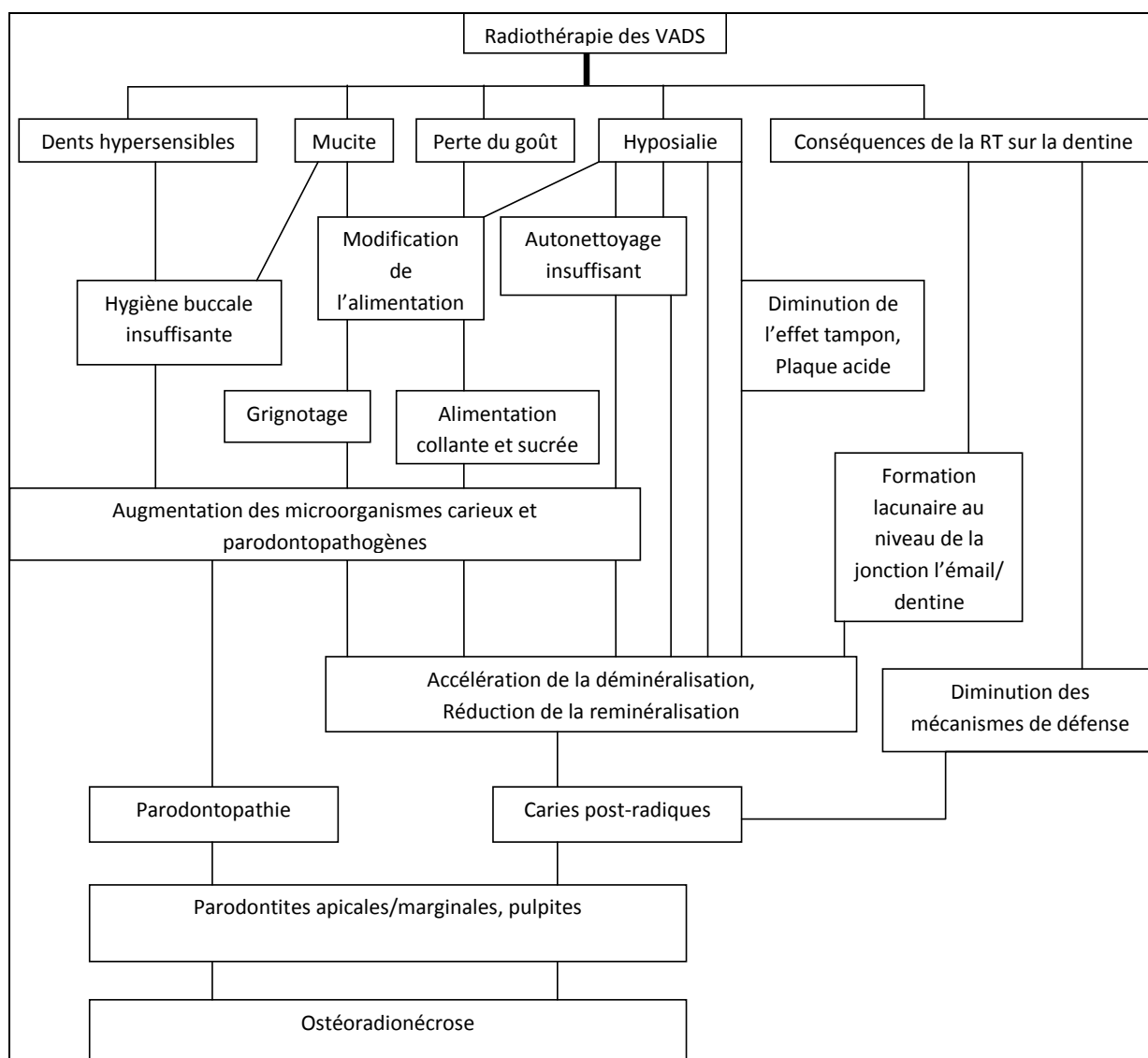
Le trismus est dû à une fibrose musculaire induite par la radiothérapie ou du fait du développement tumoral. Le trismus apparaît trois mois après la fin de la radiothérapie et à partir de 50 Gy. Cinq à 38 % des patients irradiés ont un trismus. La sévérité augmente en fonction de la dose, des champs et de la source. Elle est très élevée si les muscles ptérygoïdiens sont inclus dans les champs. Une limitation importante de l'ouverture buccale engendre une gêne considérable au cours des soins dentaires ultérieurs et lors de l'hygiène buccale quotidienne.

1.5.2.6. Cas particulier, les enfants :

On observe une altération ou une anomalie de la croissance et du développement dentaire et maxillofacial chez les enfants ayant été traités par radiothérapie pendant leur croissance. Ces troubles sont fonction de l'âge du patient, du site et du type de tumeur et de la dose de radiation. Les anomalies rencontrées sont : des racines émoussées, des calcifications incomplètes, une hypoplasie de l'émail, une microdontie, un retard ou un arrêt du développement dentaire ou radicaire, des agénésies dentaires et une croissance asymétrique ou un problème d'occlusion.

1.5.2.7. Conséquences de l'ensemble des effets secondaires de la radiothérapie sur les dents :

Ces complications ont donc des conséquences néfastes sur les dents : soit directement en modifiant l'environnement buccal, soit indirectement en entravant l'hygiène buccale quotidienne. Les patients ayant eu une radiothérapie au niveau de la sphère ORL (oto-rhino-laryngologique) ou des maxillaires constituent un groupe à risque carieux élevé. Ce risque ne diminue pas avec le temps, car l'hyposialie est permanente lorsque la dose d'irradiation est supérieure à 50 Gy.



RT : radiothérapie

Figure 10 : conséquences directes et indirectes d'une radiothérapie au niveau de la tête et du cou

2. La fluoroprophyllaxie

2.1. Le mécanisme carieux : rappels (26, 33)

La carie est une maladie bactérienne chronique qui provoque une destruction progressive et localisée des tissus durs de la dent. Les bactéries cariogènes (*Streptococcus Mutans* et *Lactobacillus* principalement) catabolisent la plupart des glucides qui leur sont fournis par l'alimentation. Le produit final de la glycolyse bactérienne est constitué d'acides organiques, notamment l'acide lactique, qui sont responsables de la diminution du pH et donc de la déminéralisation de la surface de la dent.

La carie est un processus dynamique avec des périodes de progression et des arrêts. L'évolution du processus carieux dépend de l'équilibre entre les facteurs pathogènes et la réponse biologique de défense.

Les acides produits par le métabolisme de la plaque dentaire induisent une déminéralisation des tissus minéralisés dentaires en dissolvant des cristaux d'hydroxyapatites de surface, ce qui libère des ions calcium et phosphates. La reminéralisation est la conséquence de la réprécipitation d'ions calcium et phosphates d'origine salivaire ou résultant de la déminéralisation. Elle est possible si le pH est neutre ou basique et si des ions phosphates et calcium sont disponibles en quantité suffisante. La surface de l'émail est soumise en permanence à ces phénomènes de déminéralisation et de reminéralisation.

La lésion initiale de l'émail est le résultat d'une baisse de pH à la surface de la dent provoquant une déminéralisation qui n'est pas contrebalancée par une reminéralisation. Elle est caractérisée par une déminéralisation de subsurface recouverte par une couche d'émail apparemment intacte et est cliniquement rarement décelable. La lésion de l'émail a une forme triangulaire dont la base est parallèle à la surface et comprend quatre parties (de la jonction amélo-dentinaire vers la surface) :

- une zone translucide,
- une zone sombre,
- le corps de la lésion,
- une couche de surface présumée intacte.

La lésion carieuse initiale de l'émail est réversible. Si l'attaque acide cesse, la lésion se reminéralise totalement. Lors de cette reminéralisation, des pigments d'origine alimentaire peuvent être incorporés dans l'émail formant ainsi une tâche brunâtre. Si l'attaque acide se maintient ou s'amplifie, la taille de la lésion augmente et progresse vers la jonction amélo-dentinaire. Cliniquement, on remarque l'apparition d'une tâche blanchâtre visible d'abord uniquement après séchage de la dent, puis sans séchage et enfin on observe une microcavité qui va évoluer vers une cavité amélaire et dentinaire.

La lésion carieuse dentinaire est caractérisée par un cône carieux dont la base se situe au niveau de la jonction amélo-dentinaire et comprend trois parties (de la jonction amélo-dentinaire vers la pulpe) :

- la dentine opaque qui présente :
 - une zone de désintégration totale (zone nécrotique),
 - une zone infectée où les bactéries sont présentes,
 - une zone de déminéralisation où les toxines sont présentes ;
- la dentine transparente qui est sclérosée et constitue une barrière biologique s'opposant au passage des bactéries ;
- la dentine apparemment normale mais qui présente des modifications métaboliques.

2.2. Le fluor

2.2.1. Définition :

Le fluor est un halogène extrêmement réactif et toxique. Il est exceptionnel de le trouver seul dans la nature. Ce sont essentiellement les fluorures qui interviennent dans la prévention de la carie dentaire.

2.2.2. Action cariostatique du fluor : (34, 58, 64, 75, 77)

Il est admis aujourd'hui que l'action cariostatique principale des fluorures est due à leur application topique post éruptive et donc, de ce fait, leur action systémique pré-éruptive a un effet moindre. Seul l'aspect topique des fluorures est ici développé.

La concentration des fluorures salivaires dépend du fluorure ingéré. La concentration de fluorure dans l'émail diminue de la surface vers la jonction amélodentinaire.

Les applications topiques de fluor aboutiront essentiellement à une incorporation de celui-ci dans les couches superficielles de l'émail. Cette incorporation n'est ni stable, ni définitive. Les ions fluorures étant rapidement éliminés, leur application topique doit être renouvelée quotidiennement. En effet, la composition de l'émail superficiel est sans cesse modifiée en fonction des échanges ioniques entre l'émail et le milieu buccal et des phénomènes d'usure. Ces échanges ioniques dépendent des variations de pH et de l'équilibre entre les concentrations des ions calcium et phosphate du milieu buccal et de l'émail, mais aussi de l'environnement, de la composition des fluides salivaires, des habitudes alimentaires et des variations interindividuelles. Les baisses de pH libèrent des ions à partir des cristaux d'hydroxyapatites et permettent à des ions exogènes présents dans le milieu buccal de

reprécipiter sur ou dans les sites des cristaux devenus vacants. Les ions fluorures peuvent s'incorporer à la maille cristalline de l'hydroxyapatite grâce aux substitutions ioniques (formant ainsi des cristaux de fluoroapatite), s'adsorber à la surface du cristal ou encore précipiter sous d'autres formes cristallines telles que le fluorure de calcium (CaF_2) ou de composés semblables au CaF_2 .

Hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) \rightarrow Fluoroapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$)

Le fluorure de calcium est formé quand les concentrations de fluor sont importantes ; après une application topique par exemple. Un pH acide favorise la disponibilité des ions calcium à partir des tissus durs de la dent et donc encourage la formation de CaF_2 . Le fluorure de calcium se couvre d'une fine pellicule qui se forme à partir de composants salivaires (protéines et phosphates principalement). Quand une attaque cariogène se produit, et que par conséquent le pH baisse, le fluorure est libéré à partir de ce CaF_2 , permettant ainsi d'inhiber la déminéralisation et de favoriser ensuite la reminéralisation. Le fluorure de calcium joue un double rôle : celui de réservoir temporaire de fluorure grâce à sa grande stabilité et de libération progressive d'une faible quantité de fluorure. Ceci est rendu possible grâce à sa pellicule dont la solubilité augmente quand le pH diminue, constituant ainsi une barrière acido-résistante à la surface de l'émail.

2.2.2.1. Action du fluor sur la déminéralisation :

Les ions fluorures ralentissent et diminuent la vitesse de dissolution de l'émail quand le pH baisse. Ils permettent de conserver une bonne minéralisation de la zone de surface qui surmonte la lésion et réduisent l'étendue de la dissolution acide de l'émail. L'émail est donc moins vulnérable à l'attaque acide en présence d'ions fluorures. Cette résistance est due à la transformation des cristaux d'hydroxyapatites en cristaux de fluoroapatites ainsi qu'à la précipitation de fluorure de calcium à la surface de la dent qui protège l'émail sous-jacent de l'attaque acide. Les cristaux de fluoroapatites sont plus gros, plus réguliers, plus résistants face à l'acide et moins solubles que les cristaux d'hydroxyapatites. Cette action n'est possible que lorsque les fluorures sont appliqués quotidiennement, sinon ils sont éliminés rapidement, ce qui annule leurs effets.

2.2.2.2. Action du fluor sur la reminéralisation de l'émail :

Les ions fluorures diminuent la sensibilité à l'acide de l'émail lors des baisses de pH ultérieures. Ils maintiennent, grâce à leur présence, le pH à des valeurs proches de la normale (effet tampon). Ils permettent la reprécipitation d'ions minéraux et la formation de CaF_2 ou de fluoroapatites après une dissolution. En effet, après une attaque acide, la dissolution des cristaux crée un émail poreux, ce qui favorise la pénétration et la diffusion des fluorures au sein de l'émail. La reprécipitation cristalline secondaire induit une

augmentation de la dureté de l'émail de surface. Ainsi, les ions fluorures ont la capacité d'induire et de favoriser la reminéralisation des lésions carieuses initiales, d'inhiber la formation de nouvelles lésions et de stopper le processus carieux. Là aussi, leur action n'est efficace que lorsque l'application est durable et régulière.

2.2.2.3. Le fluor et la plaque bactérienne :

La concentration en fluorures dans la plaque bactérienne est généralement plus élevée que dans la salive. Les ions fluorés libres (ionisés) se trouvent dans le fluide matriciel de la plaque alors que les ions liés (ionisables ou non) sont intra-bactériens. L'incorporation et la fixation des fluorures dans la bactérie sont dépendantes du pH et du gradient transmembranaire. Quand le pH diminue, cela entraîne une accumulation des fluorures sous leur forme HF (acide fluorhydrique). Or, les ions fluorures ne peuvent passer dans la bactérie que sous cette forme. Quand le pH externe est acide, HF pénètre dans la bactérie et se dissocie en F⁻ (ion fluorure) et H⁺ (proton), car le cytoplasme de la bactérie est alcalin. Le passage d'HF dans la bactérie se poursuit jusqu'à ce que les concentrations en HF du milieu externe et interne de la bactérie soient en équilibre. L'acidification du cytoplasme bactérien inhibe les réactions enzymatiques bactériennes, la croissance bactérienne et favorise le passage des fluorures ionisables hors de la cellule. Les ions fluorures ionisables peuvent interagir dans la bactérie avec des cations ou des macromolécules cellulaires. Les ions fluorures modifient donc le métabolisme bactérien de la plaque dentaire.

In vitro, le fluorure est toxique pour la plupart des bactéries. Ceci est à nuancer en fonction :

- de la résistance naturelle des bactéries aux fluorures : Streptococcus Mutans y est très sensible alors que Lactobacillus a une résistance naturelle aux ions fluorures ;
- de la concentration des fluorures dans la plaque : seule une thérapie fluorée topique (gel, dentifrice à haute teneur en fluor) permet d'obtenir une concentration d'ions fluorures assez importante afin d'inhiber le métabolisme de la bactérie et donc sa croissance ;
- du pH du milieu : la baisse du pH augmente la sensibilité des bactéries aux ions fluorures ;
- de l'adaptation des bactéries aux fluorures qui conservent alors leur croissance : on observe une adaptation de certaines bactéries en présence d'une augmentation croissante de la concentration de fluorures. Mais cette adaptation est phénotypique, c'est-à-dire qu'elle disparaît quand les fluorures ne sont plus appliqués. Une étude *in vivo*, chez des patients xérostomiques utilisant un gel fluoré (1% NaF), a mis en évidence des souches de Streptocoques Mutans résistantes à 600 µg F/ml à pH 7.

2.2.2.4. Fluor et métabolisme bactérien :

Les ions fluorures inhibent l'activité de l'énolase, enzyme indispensable de la glycolyse, entraînant l'arrêt de la production d'acide (le centre actif de l'énolase contient un atome de magnésium qui interagit avec le fluorure, interrompant ainsi la conversion de 2-phosphoglycérate en phosphoénolpyruvate (PEP)). Cette inhibition a un effet secondaire néfaste sur le transport intra bactérien des glucides : la réduction de PEP qui permet le transport du glucose. Les Streptocoques ont un deuxième système de transport en présence d'un pH acide qui dépend du gradient protonique transmembranaire. Or, la dissolution d'HF dans le cytoplasme bactérien diminue ce gradient pH transmembranaire. Le système proton-pompe ATPase est lui aussi inhibé par les ions fluorures, ce qui perturbe le métabolisme bactérien et le transport des glucides dépendant du gradient pH transmembranaire. Les fluorures réduisent aussi la production des polysaccharides extra-cellulaires insolubles (réserves pour les périodes de carence alimentaire) chez Streptococcus Mutans. Le potentiel cariogène de ces bactéries est ainsi fortement diminué du fait des fluorures.

2.2.3. La toxicité du fluor : (85)

2.2.3.1. Intoxication aigüe :

Ces accidents sont extrêmement rares et sont dus à une ingestion unique d'une dose élevée de fluorure. Les premiers symptômes se manifestent après l'ingestion de 3 à 7 mg de fluor par kilogramme et la dose létale est de 20 à 100 mg/kg. Cette intoxication provoque une hypersalivation, des vomissements, des douleurs abdominales et une polyurie. Si les doses sont très importantes, elle entraîne des troubles neurologiques tels que des convulsions et des troubles respiratoires et cardiaques.

2.2.3.2. Intoxication chronique :

Ces accidents sont beaucoup plus fréquents et conduisent à une élévation de la concentration de fluorure dans le plasma. Il en résulte des dérèglements métaboliques et des manifestations générales telles qu'une altération de la fonction rénale, une ostéofluorose (augmentation de la densité osseuse et calcification des insertions des ligaments) et des troubles nerveux par compression des racines nerveuses. L'ostéofluorose est constatée après une ingestion quotidienne de 20 à 80 mg de fluor pendant dix à quinze ans.

La fluorose dentaire apparaît lorsque l'ingestion de fluor dépasse 1,5 ppm/24h pendant la période de minéralisation de la dent.

2.2.4. Mode d'application topique des fluorures chez le patient irradié :

L'efficacité du fluor dans la prévention des caries dentaires est une donnée acquise et incontestable.

Comme nous l'avons vu précédemment, les patients ayant été traités par une radiothérapie cervicofaciale constituent un groupe à haut risque carieux.

En 1966, Daly (Houston, Texas) est le premier à démontrer l'efficacité de l'application topique de gel de fluorure de sodium (NaF) à 1% dans la prévention des caries post-radiques. Cette méthode est introduite en France par Horiot en 1972. Auparavant, une édentation systématique dans les champs d'irradiation était le plus souvent préconisée (9). Aujourd'hui, une attitude plus conservatrice est mise en œuvre. La fluorothérapie prévient les complications carieuses et ostéo-radio-nécrotiques, et préserve la qualité de vie du patient en réhabilitant les fonctions masticatoire, phonétique et esthétique. Elle permet en effet une meilleure alimentation du patient pendant et après le traitement, une réhabilitation prothétique dans de meilleures conditions et une meilleure réinsertion socio-professionnelle.

2.2.4.1. Place de la fluoroprophyllaxie dans le traitement : (9, 35, 46, 56)

Toute prise en charge d'un cancer des VADS nécessite un examen bucco-dentaire préalable. Cet examen est avant tout clinique, mais il doit comprendre une radiographie panoramique dentaire ; des radiographies rétroalvéolaires peuvent compléter ce bilan afin de déterminer le statut parodontal et la présence de parodontites apicales. Le type de radiothérapie, la dose ainsi que les champs doivent être connus par l'odontologiste lors de cet examen. Une prise en charge multidisciplinaire est donc indispensable au bon déroulement du traitement. La motivation, la coopération du patient, et son degré d'intoxication alcoolo-tabagique sont aussi à prendre en compte pour déterminer les dents à conserver.

Dans le champ d'irradiation, seules les dents en parfait état chez un patient très motivé sont conservées. La motivation du patient est un facteur primordial, car l'arrêt prématuré de la fluorothérapie a pour conséquence un risque carieux et donc d'ostéoradionécrose élevé.

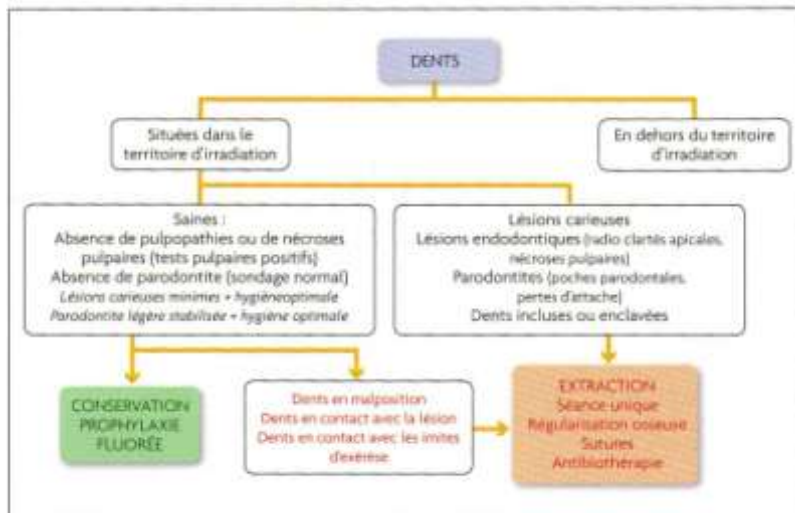


Figure 11 : démarche clinique en territoire irradié, selon Tarragano (73)

En dehors du champ, l'avulsion des dents délabrées non conservables, ayant une pathologie parodontale, ou infectées, est réalisée 15 jours avant le début de la radiothérapie. Les dents incluses asymptomatiques, sans communication avec la cavité buccale sont conservées.

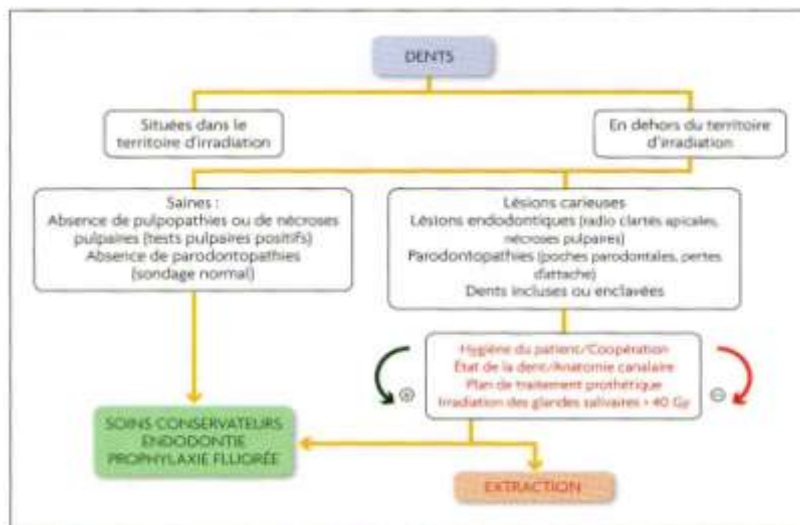


Figure 12 : démarche clinique en dehors du territoire d'irradiation, selon Tarragano (73)

Quand le pronostic du cancer est mauvais, une mise en état dentaire à minima est préconisée. Un détartrage, des soins conservateurs et des soins endodontiques sont effectués avant l'irradiation afin d'assainir la cavité buccale. Les gouttières de fluoruration sont aussi réalisées avant le début de la radiothérapie.

La fluorothérapie est un traitement à vie, quand l'hyposialie est irréversible, c'est-à-dire, lorsque la dose d'irradiation est supérieure à 50 Gy au niveau des glandes salivaires principales. Le suivi par un professionnel est indispensable : il permet d'encourager le patient à poursuivre sa fluorothérapie, à restreindre ses apports en hydrates de carbone et à

maintenir une bonne hygiène buccale. Il est réalisé tous les 3 mois pendant les premières années puis tous les 6 mois.

2.2.4.2. Mode d'application topique du fluor : (20, 37, 41, 56, 61, 78)

➤ Les dentifrices fluorés :

La chute de l'incidence carieuse observée ces quinze dernières années dans les pays industrialisés a été très fortement conditionnée par l'extension de l'utilisation des dentifrices fluorés. En France, il existe deux types de dentifrices :

- les pâtes dentifrices cosmétiques qui contiennent moins de 150 mg de fluor pour 100 g de pâte (c'est-à-dire moins de 1500 ppm de fluor), disponibles en vente libre.
- les pâtes dentifrices à haute teneur en fluor, contenant plus de 1500 ppm de fluor, soumises à une autorisation de mise sur le marché.

Ils sont utilisés de manière optimale en brossage triquotidien pour assurer un meilleur contrôle de plaque. Pour les patients ayant reçu une radiothérapie, ils se caractérisent par une faible abrasivité (afin d'éviter d'éliminer les zones d'émail déminéralisées) et un faible pouvoir irritatif (les goûts mentholés prononcés sont irritants pour les muqueuses irradiées). Les compositions varient en fonction du type de fluorure inclus : le fluorure d'amine, le monofluorophosphate de sodium ou le fluorure de sodium.

Ils font partie intégrante du protocole de fluorothérapie : un brossage triquotidien doit être associé au port quotidien des gouttières de fluoration.

Dans les cas où le port des gouttières est rendu impossible, l'apport topique de fluor est remplacé par un brossage quotidien de 6 minutes avec une pâte dentifrice à haute teneur en fluor (Fluodontyl 1350®). Ce peut être dans les cas suivants :

- trismus important ou fort réflexe nauséux,
- inflammation importante de la muqueuse,
- pendant la période de denture mixte et pendant les soins dentaires, car les modifications de la dentition entraînent une inadaptation rapide des gouttières.

Les patients ayant reçu une radiothérapie pour une maladie d'Hodgkin ou pour un lymphome non Hodgkinien ont une hyposialie modérée (dose d'irradiation de 20 à 40 Gy). C'est pourquoi, une fluorothérapie avec des gouttières de fluoration une fois par semaine et un brossage biquotidien avec un dentifrice à haute teneur en fluor sont recommandés. La dose d'irradiation pour l'ICT (Irradiation Corporelle Totale) étant faible (12 Gy environ), un brossage triquotidien avec un dentifrice à haute teneur en fluor est suffisant. (56)

Lorsque la douleur rend le brossage impossible, on peut utiliser des éponges destinées aux soins buccaux tels que des toothettes®.

➤ Les gels fluorés :

Une méta-analyse réalisée par Van Rijkom (79) a montré une réduction de l'incidence carieuse sur des enfants de 6 à 15 ans par un traitement avec du gel fluoré à 22% par rapport à un groupe contrôle (intervalle de confiance : 95%).

Les gels peuvent être appliqués par l'odontologiste ou auto-appliqués. Ils peuvent contenir du fluorure de sodium, du fluorure de phosphate acide (APF) ou encore du fluorure d'étain (SnF_2). Il n'existe pas de consensus en ce qui concerne le type de gel à utiliser.

Pour les patients ayant reçu une irradiation, l'application doit être quotidienne (la transformation de l'hydroxyapatite en fluoroapatite étant réversible); elle est donc auto-appliquée. Les gels neutres sont préférés aux gels acides par certains cliniciens, car l'acidité entraîne une déminéralisation de l'émail, or l'absence de salive empêche la reminéralisation. De plus, la forme acide induit une irritation douloureuse de la muqueuse et l'APF mordance les particules minérales des restaurations composites et les surfaces des couronnes céramiques.

En France, les deux gels les plus fréquemment utilisés dans la fluoroprophylaxie chez le patient irradié sont :

- **Le fluogel®** à 1% des laboratoires PROTEC GAMBLE PHARM (bouteille de 90 ml) :

Composition : 0,553 g de fluorure de sodium et 1,126 g de bifluorure d'ammonium, soit 1 g de fluor pour 100 g de pâte (10 000 ppm). Excipients : lévomenthol, vanilline, saccharine sodique, carmellose, glycérol, sorbitol, hydroxyde de sodium, eau purifiée.

Les effets indésirables sont rares et sont dus à une réaction allergique à l'acide benzoïque.

Il est remboursé à 65% par la sécurité sociale.

La fabrication du Fluogel a été arrêtée le 3 mars 2008 du fait d'une rupture dans l'approvisionnement de l'un de ses principes actifs. L'arrêté du 25 juin 2009 publié dans le Journal Officiel de la République Française du 1^{er} juillet 2009 stipule qu'il peut être remplacé par du Fluocaril bi-fluoré 2000®.

- **Le fluocaril bi-fluoré 2000®** des laboratoires PROTEC GAMBLE PHARM :

Composition : 1,1 g de fluorure de sodium et 11,4 g de monofluorophosphate de sodium, soit 2 000 mg de fluor pour 100 g de pâte (20 000 ppm).

Il est mieux toléré par la muqueuse que le Fluogel® et sa concentration en fluor est plus importante. Depuis le 1^{er} juillet 2009, il est remboursé à 35% par la sécurité sociale.

Les gouttières de fluoration (gouttière porte gel fluoré) : (80, 81)

La fluoration quotidienne par gel dentaire nécessite la confection de gouttières de fluoration. La gouttière thermoformée épouse toutes les surfaces des dents et les limites recouvrent la gencive marginale sur 3 mm après le collet de celles-ci. Elles sont réalisées à partir d'empreintes à l'alginate des arcades dentaires. Celles-ci sont ensuite coulées avec un plâtre dur. Une plaque de Bioplast® thermoformée est réchauffée, descendue sur le modèle, puis aspirée et plaquée dessus.

Les gouttières doivent être portées tous les jours, pendant cinq à dix minutes, selon les auteurs et en fonction du produit utilisé, après un brossage minutieux, et de préférence, le soir au coucher. Le patient applique le gel dans l'intrados de la gouttière en évitant que le gel ne déborde sur la muqueuse. Après l'application, le patient recrache l'excès de gel, mais ne doit pas se brosser ni se rincer. Un rinçage est possible 20 minutes après l'application si cela est trop désagréable pour le malade. Les gouttières sont ensuite rincées et repositionnées sur les modèles en plâtre. La baisse du flux salivaire étant le plus souvent définitive, et le risque carieux étant dépendant de l'atteinte salivaire, le port des gouttières à vie s'impose.



Figure 13 : modèle en plâtre et gouttière thermoformée (73)



Figure 14 : gouttières de fluoration en bouche

➤ Les bains de bouche fluorés :

Les différents types de fluorures utilisés en solution sont constitués par les fluorures de sodium neutre ou acide, les fluorures d'amines ou encore les fluorures d'étain. Ces derniers sont très peu employés en raison de leur goût désagréable et des colorations dentaires qu'ils induisent. Les bains de bouche les plus consommés sont ceux aux fluorures de sodium à 0,05% (227 ppm de fluor) pour un rinçage quotidien et à 0,2% (909 ppm de fluor) pour un rinçage hebdomadaire.

Ils sont utilisés chez les patients irradiés en complément du traitement fluoré. Ils sont intéressants dans les cas de radiomucite où le brossage est trop douloureux.

➤ Les vernis fluorés :

Ils adhèrent à la surface dentaire, ce qui prolonge le temps de contact entre l'émail et le fluor favorisant ainsi son assimilation dans les couches superficielles. Les deux vernis les plus utilisés sont : le Fluor protector® à 7 000 ppm de fluor (qui contient du fluorure de silane) et le Duraphat® à 22 600 ppm de fluor (qui contient du fluorure de sodium). Deux méta-analyses (37, 79) ont évalué l'efficacité du Duraphat® en application biannuelle sur des enfants de 6 à 15 ans à 38% de réduction de l'incidence carieuse. Après l'application, il ne

faut ni boire ni manger pendant quatre heures et ne pas se brosser les dents le jour de l'application.

Ils représentent ainsi une alternative aux protocoles conventionnels de fluorothérapie.

➤ Le système de libération intra-orale de fluor (IFRS) : (15)

C'est un réservoir qui délivre une faible dose de fluor de manière continue sans participation active du patient. Il est composé d'un centre qui contient de la poudre de fluorure de sodium dispersée dans un copolymère d'acrylate composé de HEMA (hydroxyethyl méthacrylate) et de MMA (méthyle méthacrylate) avec un ratio molaire de 50:50 et d'une membrane périphérique (en HEMA/MMA) contrôlant la libération de fluor. Le support qui contient et protège ce comprimé est en acier inoxydable avec une face postérieure plate pouvant être collée au niveau de la face vestibulaire d'une molaire maxillaire. La quantité de fluor libérée par ce dispositif est de 0,5 à 0,05 mg/jour. Selon les derniers protocoles, le comprimé de fluor est changé tous les trois mois par l'odontologiste.



Figure 15 : comprimé d'IFRS et son support (15)

➤ Les gommages à mâcher :

Le chewing-gum au fluor, ne comprenant pas de sucre fermentescible, constitue un vecteur de fluor par voie locale, mais aussi par voie générale en stimulant la sécrétion salivaire et en augmentant le flux salivaire. Le xylitol diminue le nombre de Streptococcus Mutans.

2.2.4.3. Traitements pouvant être associés au fluor : (19, 81)

L'hyposialie est corrélée à la dose de rayons reçue au niveau des glandes salivaires principales. Si la dose est supérieure à 50 Gy, la destruction des glandes est irréversible et la salive est fortement altérée en qualité et quantité, induisant un risque carieux très élevé. Une protection des glandes salivaires pendant la radiothérapie diminue donc le risque carieux.

Grâce à la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (IMRT), on obtient une distribution des rayons qui est adaptée à la forme exacte du volume cible de la tumeur, tout en améliorant les contraintes de protection des organes critiques. Ce mode opératoire permet d'exclure une ou plusieurs glandes salivaires principales, ce qui diminue l'incidence de l'hyposialie. (10)

La radiothérapie continue, hyperfractionnée et accélérée protège la fonction des glandes salivaires, mais son effet est encore insuffisant pour être cliniquement significatif (19).

Le transfert chirurgical de la glande submandibulaire avant la radiothérapie en dehors du champ réduit l'hyposialie. Ce traitement a été réalisé il y a longtemps et est aujourd'hui anecdotique (81).

L'Amifostine® administrée pendant le traitement diminue de manière efficace l'intensité de la mucite et de l'hyposialie. Mais son utilisation nécessite une injection en intra veineuse avant chaque séance de radiothérapie et représente une certaine toxicité. De plus, son coût est un frein à sa prescription.

Les stimulants salivaires ne sont actifs que sur les glandes salivaires qui sont toujours en fonction. Ils n'ont donc aucun effet quand toutes les glandes salivaires principales sont incluses dans le champ d'irradiation.

La Pilocarpine® stimule les glandes salivaires résiduelles qui n'ont pas été incluses dans le champ d'irradiation. Les effets cessant à l'arrêt du traitement, l'administration est nécessaire à vie malgré les effets secondaires. Selon Johnson et Rieke (19), seulement 51 à 54% des patients irradiés ont noté une augmentation salivaire grâce à la pilocarpine®.

Le Bethanechol® augmente la production salivaire lorsqu'il est administré pendant la radiothérapie. Il est moins cher que la Pilocarpine® et induit moins d'effets secondaires que celle-ci, mais le recul clinique est moindre. (48)

Les substituts salivaires les plus prescrits sont des salives artificielles qui améliorent le confort des patients. Elles contiennent le plus souvent de la mucine ou de la carboxyméthylcellulose qui prévient la déminéralisation et favorise la reminéralisation en présence de fluor et de calcium.

III. ANALYSE DE LA LITTÉRATURE

1. Introduction

La fluorothérapie chez les patients irradiés a été initiée en France par Horiot en 1972. Avant celle-ci, des extractions complètes étaient le plus souvent réalisées, entraînant des problèmes fonctionnels (masticatoire et phonatoire) et esthétiques, en plus des effets secondaires des traitements anticancéreux (9).

Aujourd'hui, la fluoroprophylaxie en territoire irradié est une donnée acquise et permet une approche plus conservatrice. Dès le début de la mise en œuvre de celle-ci, des études ont évalué son efficacité, d'autres ont comparé différents protocoles afin de déterminer le plus efficient. Des études rétrospectives ont examiné l'observance des patients concernant l'application de fluor, ainsi que leur suivi par un odontologiste.

A ce jour, il n'existe pas de consensus international, reposant sur des preuves scientifiques de haut grade, concernant la technique la plus efficiente. C'est pourquoi la présente analyse de littérature a été réalisée, afin de tenter de déterminer un protocole de fluoration en territoire irradié basé sur les conclusions de la littérature.

Nous allons donc analyser les articles publiés sur le sujet et les comparer entre eux. Cette analyse tiendra compte du matériel et de la méthode mis en œuvre par ces études. Nous étudierons ensuite l'ensemble des résultats que nous discuterons en fonction de la méthode appliquée. Pour conclure, nous essaierons de définir un protocole de fluoration pour les patients ayant reçu une irradiation pour un cancer des VADS qui résultera de l'ensemble de ces articles.

2. Sources documentaires

Les articles ont été sélectionnés grâce à Medline en utilisant comme mot clé : *dental caries*, *fluorides* et *radiotherapy*. Les autres articles ont été choisis en utilisant les termes du MESH tels que : *head and neck neoplasms/radiotherapy* et *dental caries/prevention and control* et *fluorides topical/therapeutic use* ou *head and neck neoplasms/radiotherapy* et *patient compliance* ou *dental restoration* et *xerostomia*. Les articles écrits en anglais et en français ont été inclus. Aucune exclusion de date n'a été réalisée.

3. Les études

Trente et un articles constituent la revue de littérature. Les dates de parution des articles vont de 1972 à 2007. Vingt cinq articles sont publiés en anglais et six sont publiés en français.

Les études ont été réalisées :

- aux Etats-Unis pour les études n^{os} 1, 3, 5, 6, 9, 15, 18, 19, 21, 22, 28, 29, 30 et 31,
- en France pour les études n^{os} 4, 22, 23, 24, 25, 26 et 27,
- au Canada pour les études n^{os} 7, 10, 11, 12 et 16,
- à Taiwan pour l'étude n°2,
- en Nouvelle Zélande pour l'étude n°8,
- en Thaïlande pour l'étude n°13,
- en Suède pour l'étude n°14,
- en Angleterre pour l'étude n°17,
- en Hollande pour l'étude n°20.

➤ **LES ARTICLES :**

article	réf. biblio.	année de publication	1^{er} auteur	titre
n°1	65	2008	Papas	Caries clinical trial of a remineralising toothpaste in radiation patients
n°2	83	2008	Wang	Oral care experiences with 181 nasopharyngeal carcinoma patients receiving radiotherapy in a Taiwanese hospital
n°3	14	2007	Chambers	Erratum "Clinical evaluation of the intraoral fluoride releasing system in radiation-induced xerostomic subjects. Part 2:Phase 1 study"
n°4	68	2007	Savignat	Compliance des patients irradiés pour le port des gouttières de fluoruration : incidence sur la carie dentaire
n°5	36	2003	Haveman	Three restorative materials and topical fluoride gel used in xerostomic patients : A clinical comparison
n°6	76	2002	Toljanic	Dental follow-up compliance in a population of irradiated head and neck cancer patients
n°7	60	2002	McComb	A clinical comparison of glass ionomer, resin-modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients
n°8	38	2002	Hay	A clinical trial of the efficacy of casein derivatives complexed with calcium phosphate in patients with salivary gland dysfunction
n°9	63	1998	Meyerowitz	The efficacy of an intraoral fluoride-releasing system in irradiated head and neck cancer patients : a preliminary study
n°10	22	1998	Epstein	The relationships among fluoride, cariogenic oral flora, and salivary flow rate during radiation therapy
n°11	24	1996	Epstein	Effects of compliance with fluoride gel application on caries and caries risk in patients after radiation therapy for head and neck cancer
n°12	23	1995	Epstein	Compliance with fluoride gel use in irradiated patients
n°13	67	1994	Pochanugool	Dental management in irradiated head and neck cancers
n°14	71	1994	Spak	Caries incidence, salivary flow rate and efficacy of fluoride gel treatment in irradiated patients
n°15	13	1993	Cacchillo	Late effects of head and neck radiation therapy and patient/dentist compliance with recommended dental care
n°16	86	1993	Wood	A clinical comparison of glass ionomer (polyalkenoate) and silver amalgam restorations in the treatment of class 5 caries in xerostomic head and neck cancer patients
n°17	49	1992	Joyston-Bechal	Caries incidence, Mutans Streptococci and Lactobacilli in irradiated patients during a 12-month preventive programme using Chlorhexidine and fluoride
n°18	1	1991	Al-Joburi	A comparison of the effectiveness of two systems for the prevention of radiation caries

article	réf. biblio.	année de publication	auteur	titre
n°19	62	1992	Meyerowitz	Use of an intra-oral model to evaluate 0,05% sodium fluoride mouthrinse in radiation-induced hyposalivation
n°20	44	1989	Jansma	In vivo study on the prevention of postradiation caries
n°21	51	1987	Keene	Prevalence of caries-associated microflora after radiotherapy in patients with cancer of the head and neck
n°22	40	1984	Horiot	Prévention de la carie dentaire après radiothérapie : gel dentaire fluoré ou dentifrice à haute teneur en fluor : un essai thérapeutique contrôlé
n°23	72	1984	Szpirglas	Etude clinique de l'utilisation d'un gel fluoré chez les patients irradiés
n°24	32	1983	Guichard	Résultats de la prévention des caries postradiothérapeutiques par application topique d'un gel de fluorure de sodium chez 179 sujets
n°25	63	1983	Thevenot	Fluor et conservation des dents chez les malades irradiés
n°26	42	1983	Horiot	Dental preservation in patients irradiated for head and neck tumours: A 10-year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods
n°27	43	1977	Horiot	Prévention des caries et des ostéo-nécroses par fluoration quotidienne locale chez les malades irradiés
n°28	21	1977	Dreizen	Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patients
n°29	84	1975	Wescott	Chemical protection against postirradiation dental caries
n°30	12	1974	Brown	Effect of radiation-induced xerostomia on human oral microflora
n°31	18	1972	Daly	Management of problems of the teeth and jaw in patients undergoing irradiation

4. Type d'étude : cf. Annexe 1

Les articles inclus dans la présente revue de littérature concernent des études in vivo réalisées chez l'Homme.

Parmi les trente et un articles sélectionnés :

- onze sont des études rétrospectives (articles n^{os} 2, 4, 6, 11, 12, 15, 23, 24, 25, 26 et 27),
- vingt cinq sont des études prospectives.

Parmi les vingt-cinq études prospectives :

- quatre sont des études cliniques sans groupe de comparaison : séries de cas (articles n^{os} 10, 17, 19, et 29),
- seize sont des études cliniques comparatives (articles n^{os} 1, 3, 5, 7, 8, 9, 13, 14, 16, 18, 20, 21, 22, 28, 30 et 31).

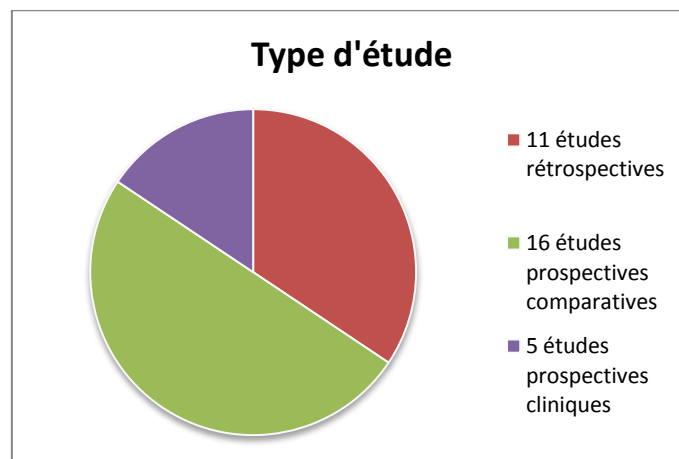


Figure 16: type des études

Parmi les seize études cliniques comparatives :

- cinq études ne sont ni randomisées, ni réalisées en simple ou double aveugle, ni effectuées avec des groupes parallèles (articles n^{os} 5, 7, 16, 20 et 21),
- une étude est réalisée avec des groupes parallèles (article n^o13),
- deux sont des études randomisées (articles n^{os} 30 et 31),
- trois sont des études randomisées et réalisées avec des groupes parallèles (articles n^{os} 8, 22 et 28),
- trois sont des études randomisées, réalisées en simple aveugle et avec des groupes parallèles (articles n^{os} 3, 9 et 18),
- deux sont des études randomisées, réalisées en double aveugle et avec des groupes parallèles (articles n^{os} 1 et 14).

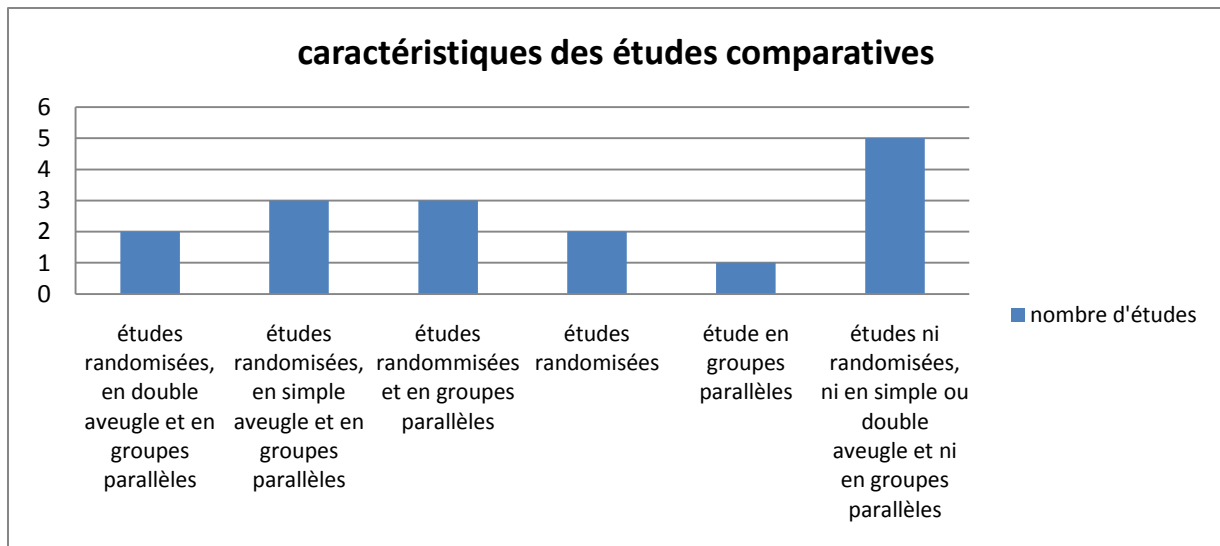


Figure 17: caractéristiques des études cliniques comparatives

5. Objectif des études : cf. Annexe 1

5.1. Evaluation d'un dentifrice fluoré (cf. figure 18)

L'étude n°1 compare les incidences carieuses de patients irradiés appliquant : soit un dentifrice conventionnel, soit un dentifrice reminéralisant (Enamelon®).

L'étude n°22 compare l'incidence carieuse et le nombre d'ORN (ostéoradionécrose) de malades ayant eu une irradiation utilisant : soit un dentifrice à haute teneur en fluor, soit un gel fluoré.

5.2. Evaluation d'un gel fluoré (cf. figure 18 et 19)

5.2.1. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse :

Trois études (étude n°s 4, 23 et 29) examinent, chez des patients ayant été irradiés, l'incidence carieuse en présence d'un gel fluoré. Le gel est appliqué au moyen de gouttières pour les études n°s 4 et 23, et avec une brosse à dent pour l'étude n°29.

L'étude n°31 compare l'incidence carieuse en présence et en l'absence de gel fluoré chez des patients irradiés.

L'étude n°28 analyse l'incidence carieuse d'individus irradiés en présence et en l'absence d'un gel fluoré utilisé avec des gouttières, et avec ou sans restriction alimentaire.

L'étude n°14 compare l'incidence carieuse de malades irradiés utilisant un gel à 0,42% de NaF à celle de patients irradiés appliquant un gel à 1,23% de NaF au moyen de gouttières.

L'étude n°18 compare l'incidence carieuse de malades irradiés utilisant un gel à 1,1% de NaF avec des gouttières à celle de patients utilisant un gel à 0,4% de SnF₂ en brossage et à celle de malades n'appliquant pas de gel fluoré.

L'étude n°13 compare le nombre d'extractions et d'obturations de caries dentaires entre des individus ayant été irradiés appliquant : soit un gel fluoré avec des gouttières, soit un bain de bouche fluoré, soit les deux traitements fluorés.

Les études n°^{os} 3 et 9 comparent l'incidence carieuse de malades irradiés utilisant un gel fluoré au moyen de gouttières à celle de malades utilisant l'IFRS.

5.2.2. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse et l'ORN :

Les études n°^{os} 24, 25, 26 et 27 évaluent l'incidence carieuse et le nombre d'ORN d'individus irradiés en présence d'un gel fluoré appliqué au moyen de gouttières de fluoration.

L'étude n°22 analyse l'incidence carieuse et le nombre d'ORN de patients irradiés utilisant : soit un gel fluoré au moyen de gouttières, soit un dentifrice à haute teneur en fluor.

5.2.3. Efficacité du gel fluoré sur les bactéries orales :

Le but des études n°^{os} 10 et 11 est d'évaluer l'effet d'un gel fluoré appliqué avec des gouttières sur le taux de Streptocoques Mutans et de Lactobacilles de patients ayant eu une irradiation.

L'étude n°21 analyse le taux de Streptocoques Mutans et de Lactobacilles chez des malades irradiés utilisant : soit un gel à 1% de NaF, soit un gel à 0,4% de SnF₂, soit n'utilisant pas de gel fluoré.

L'étude n°30 compare le taux de bactéries orales (Streptocoques Mutans et Sanguis, Lactobacilles, Candida, Fusobacterium, Neisseria et Staphylocoques) en présence d'un gel fluoré utilisé avec des gouttières de fluoration et en l'absence de celui-ci chez des individus ayant eu une irradiation cervico-faciale.

5.2.4. Efficacité du gel fluoré sur des restaurations dentaires :

L'étude n°5 évalue les effets d'un gel fluoré appliqué en brossage ou avec des gouttières de fluoration sur des amalgames et deux types de CVI (Ciment Verre Ionomère) chez des personnes hyposialiques.

L'étude n°7 évalue les effets d'un gel fluoré appliqué au moyen de gouttières sur des restaurations de CVI, de CVIMAR (Ciment Verre Ionomère Modifié par Adjonction de Résine) et de composite chez des malades irradiés.

L'étude n°16 évalue les effets d'un gel fluoré sur des CVI et des amalgames chez des patients ayant eu une irradiation cervico-faciale.

5.2.5. Efficacité du gel fluoré sur des échantillons d'émail :

L'étude n°20 analyse des échantillons d'émail placés dans la cavité buccale de personnes irradiées (les échantillons sont inclus dans un dispositif placé sur une prothèse amovible) sans application de fluor, avec une application de gel fluoré ou de bain de bouche fluoré.

5.2.6. Suivi odontologique des patients appliquant un gel fluoré :

Les études n°^{os} 2, 6, 12 et 15 ont pour objectif d'évaluer la présence d'individus, ayant été irradiés et utilisant un gel fluoré, à leurs rendez-vous de contrôle. Le gel est appliqué au moyen de gouttières de fluoration pour les études n°^{os} 2 et 15.

5.2.7. Observance des patients appliquant un gel fluoré :

Huit articles quantifient l'observance de patients irradiés utilisant un gel fluoré (études n°^{os} 4, 5, 11, 12, 15, 18, 22, et 29).

5.3. Evaluation d'un bain de bouche fluoré (cf. figure 18 et 19)

5.3.1. Efficacité du bain de bouche fluoré sur l'incidence carieuse :

L'étude n°8 compare le taux de dents extraites et de caries dentaires chez des patients irradiés utilisant un bain de bouche fluoré à celui de patients utilisant un bain de bouche contenant du CD-CP (dérivé de caséine couplé avec du phosphate de calcium).

L'étude n°13 compare le nombre d'extractions et d'obturations de caries dentaires entre des malades ayant eu une irradiation appliquant : soit un bain de bouche fluoré, soit un gel fluoré, soit les deux traitements fluorés.

L'étude n°17 évalue les effets d'un bain de bouche fluoré, d'un bain de bouche et d'un gel à la chlorexidine sur l'incidence carieuse d'individus ayant eu une irradiation cervico-faciale.

5.3.2. Efficacité du bain de bouche fluoré sur les bactéries orales :

Les études n^{os} 17 et 19 évaluent l'efficacité d'un bain de bouche fluoré sur le taux des Streptocoques Mutans et des Lactobacilles de patients atteints d'hyposialie suite à une radiothérapie.

5.3.3. Efficacité du bain de bouche fluoré sur des échantillons d'émail :

L'étude n°19 évalue l'efficacité d'un bain de bouche fluoré sur des échantillons d'émail sains et ayant été préalablement déminéralisés présents dans la cavité buccale d'individus irradiés.

L'étude n°20 analyse des échantillons d'émail présents dans la cavité buccale de malades irradiés où sont appliqués : soit un bain de bouche fluoré, soit un gel fluoré, soit sans application de fluor.

5.4. Evaluation de l'IFRS (cf. figure 18)

5.4.1. Efficacité de l'IFRS sur l'incidence carieuse :

Les études n^{os} 3 et 9 comparent les indices carieux d'individus ayant eu une irradiation cervico-faciale utilisant l'IFRS à ceux utilisant un gel fluoré.

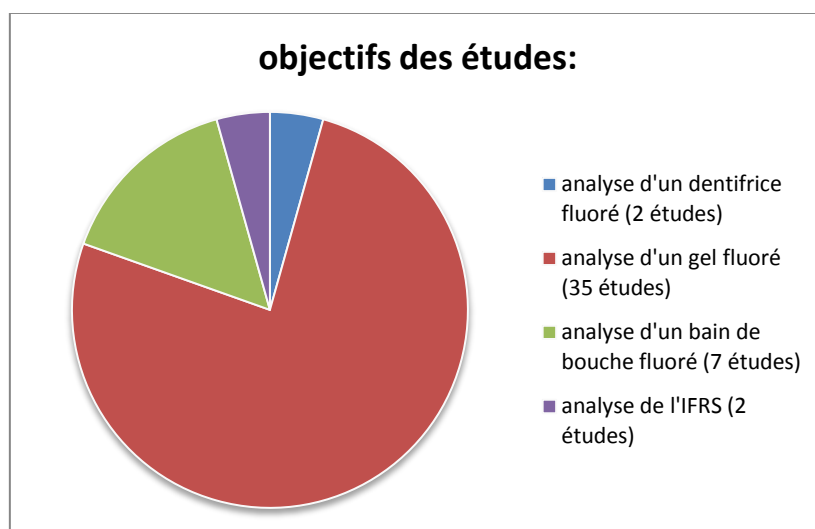


Figure 18: objectifs des études

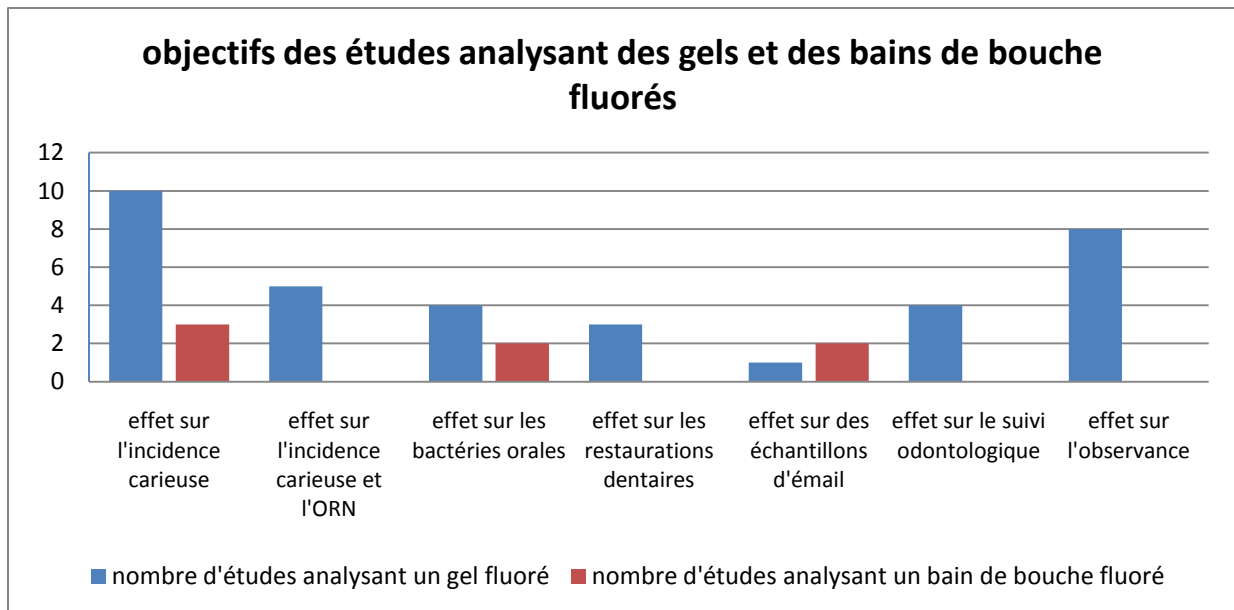


Figure 19: objectifs des études analysant des gels et des bains de bouche fluorés

6. Matériel et méthode

6.1. Critères d'inclusion et d'exclusion : cf. Annexe 2

Les critères d'inclusion et d'exclusion varient en fonction des études. Ils peuvent être uniques ou multiples.

6.1.1. Les critères d'inclusion (cf. figure 20) :

6.1.1.1. Le nombre de dents :

L'étude n°20 a été réalisée avec des patients édentés; des échantillons d'émail ont été utilisés afin de déterminer l'effet du fluor sur ceux-ci.

Le nombre minimum de dents suffisant pour l'inclusion des malades dans l'étude n'est pas renseigné pour dix-sept études (études n^{os} 2, 5, 7, 10, 13, 16, 18, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29 et 30). Pour huit études (études n^{os} 4, 6, 11, 12, 15, 17, 19 et 31), les individus édentés sont exclus : ils doivent avoir une dent au minimum afin d'être inclus dans l'étude. Les patients de l'étude n°1 doivent avoir au minimum dix dents afin d'être inclus. Pour l'étude n°8, ils doivent avoir douze dents minimum et cinq pour l'étude n°14. Pour les études n^{os} 3 et 9, ils doivent avoir dix dents minimum dont deux molaires maxillaires afin d'être intégrés dans l'étude.

6.1.1.2. La dose d'irradiation :

Huit études (études n^{os} 3, 6, 8, 9, 19, 21, 28 et 30) ont pour critère d'inclusion une dose d'irradiation minimale, comprise entre 40 et 60 Gy, et un nombre minimum de glandes salivaires incluses dans les champs d'irradiation (glandes salivaires, glandes salivaires principales, glande parotide ou submandibulaire). Pour l'étude n°17, la dose d'irradiation minimale nécessaire afin d'être inclus dans l'étude est de 55 Gy. Quatre études ont comme critère d'inclusion la présence des glandes salivaires principales dans les champs d'irradiation (études n^{os} 4, 10, 12 et 22). Dix-huit études ne renseignent ni la dose d'irradiation minimale ni le nombre de glandes salivaires présentes dans les champs d'irradiation nécessaire pour être inclus dans l'étude (études n^{os} 1, 2, 5, 7, 11, 13, 14, 15, 16, 18, 20, 23, 24, 25, 26, 27, 29 et 31) ; pour toutes ces études, exceptée l'étude n°5, les patients doivent avoir été irradiés afin de participer à l'essai.

6.1.1.3. Le type de pathologie :

Dix sept études ne précisent pas le type de pathologie dont est atteint le patient dans les critères d'inclusion (études n^{os} 1, 3, 4, 5, 7, 9, 11, 14, 15, 16, 19, 20, 21, 22, 25, 28 et 30). Quatorze études ont pour critère d'inclusion un type de pathologie, qui est :

- un cancer des VADS pour les études n^{os} 6, 10, 13, 17, 18, 26 et 29,
- un cancer du nasopharynx pour l'étude n°2,
- un cancer des VADS ou un syndrome de Sjögren depuis 6 mois minimum pour l'étude n°8,
- un cancer oral pour l'étude n°12,
- un cancer stomatologique pour l'étude n°23,
- un cancer des VADS ou un lymphome pour l'étude n°24,
- une tumeur ou un lymphome malin pour l'étude n°27,
- un cancer de la cavité buccale ou du pharynx pour l'étude n°31.

6.1.1.4. La compliance des patients :

Pour deux études (études n^{os} 19 et 23), les patients doivent être observants afin d'être inclus dans l'étude. Pour trois études (études n^{os} 22, 24 et 25), ils doivent être observants et avoir une bonne hygiène. Pour quatre études (études n^{os} 26, 27, 28 et 31), ils doivent avoir un état dentaire bon ou moyen.

6.1.1.5. Autres :

Trois études (étude n^{os} 5, 16 et 20) ont comme critère d'inclusion l'hyposialie.

Le flux salivaire non stimulé doit être inférieur à :

- 0,1ml/min pour l'étude n^o8,
- 0,2ml/min pour les études n^{os} 1 et 5,
- 0,3g/min pour l'étude n^o3.

Les patients de l'étude n^o7 doivent avoir au minimum 3 lésions cervicales afin de participer à cet essai et ceux de l'étude n^o16, 2 caries minimum.

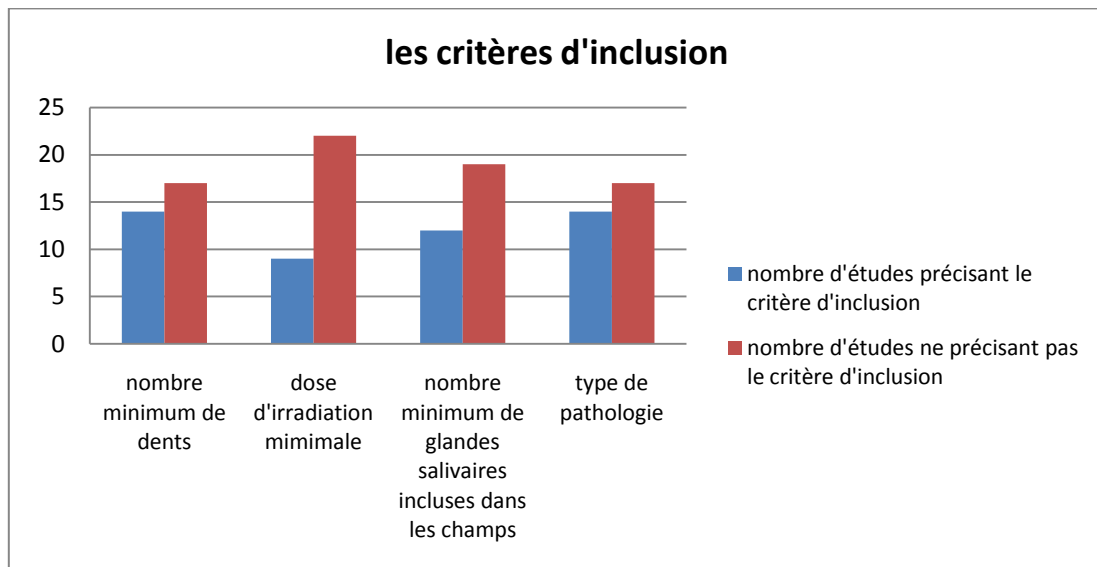


Figure 20: les critères d'inclusion

6.1.2. Les critères d'exclusion :

Les patients développant plus de quatre caries durant l'étude n^o1 sont exclus de l'étude et reprennent le port des gouttières de fluoruration.

Les personnes ayant un lymphome sont exclues de l'étude n^o3.

Pour l'étude n^o9, les malades qui ont eu une chimiothérapie ne peuvent participer à l'essai.

6.2. Méthode des études : cf. Annexe 3

Etude n°1 : Papas (65)

La durée de l'étude est de un an et le suivi est réalisé tous les 2 mois. Cinquante sept patients irradiés ont été recrutés de 1996 à 1999. L'essai compare les performances d'un dentifrice conventionnel au fluorure de sodium (NaF), contenant 1100 ppm de fluor, à celles d'un dentifrice reminéralisant (Enamelon®) contenant du calcium, du phosphate et 1100 ppm de fluor. Avant l'étude, tous les patients ont reçu un traitement avec un vernis fluoré (Duraphat®) et 5 mg de pilocarpine. Pendant toute la durée de l'étude, les patients utilisent quotidiennement un bain de bouche contenant 0,05% de NaF. Les caries sont déterminées à l'aide du critère de diagnostic de Pitts et Fyffe (65). La compliance des patients vis-à-vis du traitement est évaluée en récupérant les tubes de dentifrice usagés et en les pesant. Le test statistique utilisé est le test de Wilcoxon.

Etude n°2 : Wang (83)

Les 181 patients participant à cette étude ont eu une irradiation cervico-faciale et un rendez-vous dans le département dentaire de l'hôpital de Taiwan entre 1999 et 2004. Les patients inclus sont informés de la nécessité d'appliquer un gel contenant 1,23% d'APF ou 2% de NaF au moyen de gouttières de fluoration 4 minutes par jour. Le suivi odontologique des malades en fonction de la prescription de gouttières de fluoration est évalué. Le test statistique appliqué est le test du Chi².

Etude n°3: Chambers (14)

La durée de l'essai est d'un an. Les 22 malades irradiés composant l'étude sont suivis tous les 3 mois. L'étude compare l'efficacité de l'IFRS à celle d'un gel fluoré contenant 0,4% de SnF₂ (GelKam®), appliqué quotidiennement pendant 10 minutes au moyen de gouttières de fluoration. Tous les patients utilisent un dentifrice contenant 1100 ppm de fluor deux fois par jour. Le critère de Radike est utilisé afin de définir les caries coronaires. Le critère de Banting (3) a permis de définir les caries radiculaires et leur sévérité, et l'index carieux radulaire de Katz (49) de quantifier les caries radiculaires. Les tubes de gel sont récupérés afin de déterminer la compliance des malades. Le test statistique mis en œuvre est la loi de Poisson.

Etude n°4 : Savignat (68)

La cohorte comprend 100 patients qui ont été pris en charge dans un service de radiothérapie du Nord Pas-de-Calais de 1986 à 2002 et qui consentent à participer à l'étude. Au début de la radiothérapie, tous sont informés de l'importance du gel fluoré qui doit être appliqué 10 minutes par jour au moyen de gouttières de fluoration, à vie. Le port des gouttières de fluoration ainsi que le nombre moyen de caries sont évalués. Le test du Chi² est appliqué.

Etude n°5 : Haveman (36)

L'étude se poursuit pendant deux ans. Durant l'essai, 9 personnes hyposialiques sont examinées à six mois, un an et deux ans. L'étude analyse les performances cliniques et le taux de caries récurrentes de restaurations de classe III et V en présence d'un gel fluoré contenant 1,1% de NaF (Prevident®). Le gel est appliqué quotidiennement au moyen de gouttières de fluoration ou avec une brosse à dent. Les restaurations analysées sont : un CVI, Ketac-Fil Aplicap® (3M ESPE), un autre CVI, Vitremer Core Buidup/Restorative® (3M ESPE) et un amalgame, Tytin Amalgam® (Kerr). Les critères utilisés pour évaluer les restaurations sont ceux définis par Wood (85). Les tubes de fluor usagés sont récupérés afin de définir la compliance des patients. Le test statistique mis en œuvre est une analyse de variance.

Etude n°6 : Toljanic (76)

Cette étude rétrospective est basée sur 334 dossiers médicaux de patients irradiés dentés ayant eu leur visite dentaire initiale à l'université de Chicago pendant un laps de temps de douze ans. Au début de leur radiothérapie, ils ont reçu les instructions concernant le port quotidien des gouttières de fluoration et la fréquence des rendez-vous de contrôle (tous les 3 à 6 mois). Les examens sont pris en charge. Si un patient n'honore pas un rendez-vous, il est joint par téléphone. Si malgré ce rappel, il ne revient pas, il reçoit un courrier lui rappelant l'importance d'un suivi professionnel. Le suivi des malades par leur odontologiste est évalué. Les résultats sont exprimés en pourcentage.

Etude n°7 : McComb (60)

L'essai dure deux ans pendant lesquels 50 individus ayant eu une irradiation cervico-faciale sont examinés tous les six mois. Il étudie les effets d'un gel au fluorure de sodium (NeutroGel®) appliqué quotidiennement grâce à des gouttières de fluoration sur trois types de restaurations de classe V : un CVI conventionnel (Ketac-Fil®, 3M ESPE), un CVIMAR (Vitremer®, 3M ESPE) et un composite (Z 100®, 3M ESPE). Chaque personne reçoit les trois types de restaurations dans un même sextant ou quadrant. Une érosion significative des CVI conventionnels est apparue au cours de l'étude. C'est pourquoi, ce type de restauration n'a pas été appliqué chez les six derniers patients. Les restaurations sont évaluées en fonction de leur adaptation marginale, de leur forme anatomique et de la présence de carie récurrente. La restauration est un échec en ce qui concerne sa forme anatomique lorsque la dentine est exposée, ou lorsque la restauration est fracturée ou perdue. Une restauration qui n'est pas en continuité avec l'anatomie existante de la dent, avec une discontinuité suffisante pour exposer la dentine constitue un échec en ce qui concerne son adaptation marginale. La présence d'une surface molle pouvant être pénétrée ou d'un défaut de surface dont le diamètre est inférieur à 3mm, ou la présence d'une carie périphérique franche à moins de 3mm de la restauration démontre l'échec de celle-ci. Une échelle visuelle analogique a été utilisée afin de déterminer l'observance des patients. Les tests statistiques appliqués sont les tests de Fisher et du Chi2.

Etude n°8 : Hay (38)

L'étude se poursuit pendant un an et la fréquence d'analyse des indices carieux n'est pas renseignée. L'essai compare l'efficacité dans la prévention des caries dentaires de deux types de bain de bouche : un bain de bouche contenant 0,05% de NaF et un bain de bouche contenant du CD-CP. Pour les deux groupes, les bains de bouche sont utilisés 3/j. Les 138 patients participant à l'étude sont atteints d'un cancer des VADS ou d'un syndrome de Sjögren. Les caries dentaires sont évaluées grâce aux critères standards épidémiologiques définis par l'organisation mondiale de la santé en 1997 (World Health Organization : Oral Health Surveys. Basic Methods). Des radiographies rétro-coronaires sont réalisées au début de l'étude et à chaque visite. Le test du Chi² et de Mann-Whitney sont utilisés pour déterminer la significativité des résultats.

Etude n°9 : Meyerowitz (63)

L'essai dure six mois, pendant lesquels 32 malades irradiés sont suivis tous les mois. Il compare les performances d'un gel fluoré contenant 1,1% de NaF appliqué 5 minutes par jour au moyen de gouttières de fluoration, à celles de l'IFRS qui délivre environ 0,12mg de fluor par jour pendant 130 jours. Tous les patients utilisent un dentifrice fluoré contenant 1500 ppm de fluor. Les caries radiculaires sont mesurées grâce aux critères de Banting (3), leur sévérité est analysée avec les critères de Billings (7), et les caries coronaires sont évaluées avec les critères de Radike. Des radiographies rétro-coronaires sont effectuées au début et à la fin de l'étude. L'examineur ne sait à quel groupe le patient appartient, car un rouleau de coton est placé en vestibulaire des molaires maxillaires afin de cacher le conteneur de l'IFRS (étude en simple aveugle). Les tubes de gel fluoré sont récupérés afin de déterminer la compliance des individus. Un examen des tissus mous est réalisé 24 heures, 48 heures, 14 jours et enfin tous les mois après la pose de l'IFRS. L'index de Baum (4) est utilisé pour définir les lésions des tissus mous. Le test statistique appliqué est le test de Mann-Whitney.

Etude n°10 : Epstein (22)

L'étude a lieu pendant sept semaines et les analyses sont effectuées toutes les semaines. Cet essai étudie les changements quantitatifs des Streptocoques Mutans et des Lactobacilles avant la radiothérapie et après celle-ci en présence d'un gel fluoré contenant 1,1% de NaF appliqué quotidiennement pendant 5 minutes au moyen de gouttières de fluoration. Les 22 malades sont leur propre témoin. Les cultures quantitatives sont obtenues à partir de la salive stimulée et non stimulée. La salive stimulée est collectée après que le patient ait mâché de la paraffine pendant 1 minute et craché la salive pendant 5 minutes dans un récipient. Le test statistique mis en œuvre est une régression logistique.

Etude n°11 : Epstein (24)

Les 76 patients inclus dans l'étude sont joints au téléphone afin de répondre à une étude verbale concernant leur observance vis-à-vis du gel fluoré appliqué avec des gouttières de fluoration. Cinquante deux personnes consentantes sont examinées à la clinique dentaire afin d'évaluer leur taux de Streptocoques Mutans et de Lactobacilles. Les patients ont été informés au début de leur radiothérapie de la nécessité d'utiliser un gel au fluorure de sodium contenant 5000 ppm de fluor au moyen de gouttières de fluoration, quotidiennement. Les gouttières sont prises en charge. Les cultures de ces deux bactéries sont obtenues à partir de la salive stimulée (stimulée par un chewing-gum sans saveur). Le test du Chi2 et la régression linéaire sont utilisés pour déterminer la significativité des résultats.

Etude n°12 : Epstein (23)

Les 76 malades participant à cet essai ont été recrutés pendant six ans. Ils sont joints par téléphone et répondent à un questionnaire verbal, s'ils sont consentants, afin de déterminer leur observance en ce qui concerne l'application de leur gel fluoré. Le suivi des patients par l'institution est aussi évalué. Au début de la radiothérapie, ils ont été informés sur l'importance d'appliquer un gel fluoré quotidiennement avec des gouttières de fluoration. Ces gouttières ainsi que les honoraires sont pris en charge. Le test du Chi2 et de Kruskal-Wallis sont utilisés.

Etude n°13 : Pochanugool (67)

La durée de recrutement des 73 individus irradiés inclus dans cet essai est de six ans. En fonction des malades, l'étude a lieu de 7 à 87 mois et les patients sont examinés tous les un à trois mois. Elle compare les performances :

- d'un gel fluoré contenant 1% de NaF appliqué au moyen de gouttières de fluoration tous les jours pendant un mois, puis toutes les semaines à tous les mois pendant un an, puis tous les trois à six mois,
- d'un bain de bouche contenant 1% de NaF utilisé quotidiennement pendant 5 minutes, avant le coucher,
- de ces deux traitements utilisés de façon conjointe.

L'examineur analyse le nombre de dents extraites ainsi que celui des caries obturées. Le test statistique mis en œuvre est le test du Chi2.

Etude n°14 : Spak (71)

L'étude s'achève après un an. Les 55 malades irradiés constituant le test sont examinés à six mois et à un an après le début de celle-ci. L'essai compare l'efficacité de deux gels contenant du fluorure de sodium avec un pH de 6,5, appliqué quotidiennement au moyen de gouttières de fluoration. Le premier groupe applique un gel à 0,42% de fluor depuis le début de la radiothérapie. Le deuxième groupe applique d'abord un gel à 0,42% de fluor pendant la radiothérapie et 2 semaines après celle-ci, puis il applique un gel à 1,23% de fluor pendant 4

semaines, et applique enfin un gel à 0,42% de fluor. L'examen des caries dentaires est réalisé au moyen d'une sonde, d'un miroir et de radiographies rétro-coronaires à chaque visite afin d'évaluer le nombre de nouvelles lésions carieuses. Le flux salivaire non stimulé est obtenu après que le malade ait laissé sa salive s'égoutter pendant 5 à 10 minutes. Pour le flux salivaire stimulé, il mâche un morceau de paraffine pendant 5 à 10 minutes puis crache sa salive dans un récipient. Les bouteilles contenant les gels fluorés sont récupérés afin de déterminer l'observance des patients. Le test statistique appliqué est celui de Mann-Withney.

Etude n°15 : Cacchillo (13)

Soixante quinze personnes irradiées ont été recrutées pendant huit ans. Afin de déterminer leur suivi et leur observance concernant leur gel fluoré appliqué au moyen de gouttières de fluoration, les malades ainsi que leur odontologiste sont joints par téléphone. Les résultats sont exprimés en pourcentage.

Etude n°16 : Wood (86)

L'essai est réalisé pendant deux ans et les 36 patients ayant eu une irradiation sont examinés tous les six mois. Il évalue les effets d'un gel fluoré contenant 1% de NaF, avec un pH de 5,8, sur deux types de restaurations de classe V : CVI (Ketac-Fil®, 3M ESPE) et amalgame. La restauration échoue si : une carie est présente dans les 3 mm autour de la restauration, si la restauration est perdue ou fracturée, ou si la restauration n'est pas en continuité avec l'anatomie existante de la dent, avec une discontinuité suffisante pour exposer la dentine. La compliance des malades est évaluée en utilisant une échelle visuelle analogique, mais aussi en vérifiant auprès de la pharmacie de l'institution combien de tubes elle a délivré. La significativité des résultats est déterminée par le test du Chi2.

Etude n°17 : Joyston-Bechal (49)

Quarante trois individus sont suivis toutes les deux semaines pendant trois mois, puis tous les trois mois pendant les neuf mois suivants. Cette étude teste un bain de bouche contenant 0,2% de Chlorexidine (Corsodyl®). Les patients se rincent la bouche avec 10 ml de ce produit dilué à 1:1 avec de l'eau, deux fois par jour une semaine avant la radiothérapie, pendant et quatre semaines après celle-ci. S'ils ont une mucite pendant la radiothérapie, ils peuvent augmenter le taux de dilution. Puis, ils utilisent un bain de bouche à 0,05% de NaF une fois par jour. Le taux de Streptocoques Mutans est évalué régulièrement, et, lorsqu'il excède 2.10^5 CFU/ml, un gel contenant 1% de Chlorexidine (Corsodyl®) est appliqué 5 min/jour pendant 14 jours au moyen de gouttières. L'indice CAOD (Dent Cariée, Absente pour cause de carie ou Obturée définitivement) et l'indice CAOS (Surface Cariée, Absente pour cause de carie ou Obturée définitivement) sont notés. Les taux de Lactobacilles et Streptocoques Mutans sont obtenus à partir d'un échantillon de salive non stimulée linguale. Des radiographies sont réalisées lors de la visite initiale. Dix-sept patients utilisent un

substitut salivaire pendant l'étude qui contient 2 ppm de fluor. Le test statistique utilisé est le test du Chi2.

Etude n°18 : Al-Joburi (1)

Les 191 malades irradiés participant à cette étude sont suivis tous les quatre à six mois pendant un an. Cet essai compare trois groupes :

- le premier groupe applique un gel contenant 1,1% de NaF neutre 5 minutes par jour au moyen de gouttières de fluoration pendant trois mois, puis il utilise un bain de bouche reminéralisant (Salminsol Solution®) deux fois par jour ;
- le deuxième groupe applique un gel contenant 0,4% de SnF₂ (Germiphene company®) quotidiennement en brossage ;
- Le troisième groupe est constitué par des individus non observants vis-à-vis de leur traitement.

Les caries radiculaires et coronaires sont notées grâce aux critères établis par Banting (3) afin de définir l'indice CAOD, l'incidence des surfaces cariées ou obturées et l'index des caries radiculaires (RCI). Des radiographies sont effectuées en cas de besoin, pour confirmer un diagnostic. Les patients remplissent un questionnaire permettant d'évaluer leur observance. Elle est aussi évaluée en récupérant les tubes de gels usagés. Le test statistique appliqué est une analyse de variance.

Etude n°19 : Meyerowitz (62)

Les analyses sont effectuées toutes les deux semaines pendant un mois chez 6 patients qui appliquaient un gel à 1,1% de NaF au moyen de gouttières de fluoration avant l'étude. Elle évalue l'effet d'un bain de bouche contenant 0,05% de NaF (Fluorigard®), utilisé deux fois par jour, sur des échantillons d'émail sains (indemnes de caries) ou préalablement déminéralisés. Les échantillons d'émail sont inclus dans des dispositifs collés au niveau des faces vestibulaires de molaires maxillaires de malades ayant eu une irradiation cervico-faciale. Des tests de microdureté sont effectués sur les échantillons. L'étude évalue aussi le taux de Lactobacilles et de Streptocoques Mutans dans la plaque dentaire interproximale et vestibulaire. Les patients continuent de se brosser les dents normalement avec un dentifrice fluoré pendant l'étude. La significativité des résultats est déterminée par le test de Student.

Etude n°20 : Jansma (44)

Elle observe les effets de différents protocoles de fluoration sur des échantillons d'émail toutes les semaines pendant six mois. Les échantillons sont inclus dans un dispositif métallique qui remplace les molaires mandibulaires d'une prothèse amovible complète chez 7 malades irradiés. Chaque dispositif contient six échantillons. Quatre expériences sont effectuées :

- absence de fluor,
- application d'un gel contenant 1% de NaF 5 minutes tous les deux jours,
- application d'un gel à 1% de NaF une fois par semaine,

- utilisation quotidienne de 10ml d'un bain de bouche à 0,05% de NaF (Prodent®).

Les patients ne brossent pas les échantillons pendant l'étude. Une analyse de la concentration en fluor, un test de dureté, une étude au microscope électronique et optique, ainsi qu'une microradiographie en section longitudinale sont effectués sur ces échantillons. Le test statistique effectué est une analyse de variance.

Etude n°21 : Keene (51)

Elle analyse les conséquences de plusieurs traitements fluorés sur le taux de Streptocoques Mutans et de Lactobacilles. Les 79 individus inclus dans cet essai sont examinés lors de leurs visites de contrôle. Ils ont terminé leur radiothérapie depuis 2 mois à 20 ans. Ils sont divisés en cinq groupes :

- un groupe contrôle constitué par des patients qui vont avoir une radiothérapie,
- un deuxième groupe appliquant un gel à 1% de NaF,
- un troisième groupe appliquant un gel à 0,4% de SnF₂,
- un quatrième groupe comprenant des patients qui utilisaient initialement le gel au NaF et qui ont eu une modification de leur traitement après 1980 (utilisation dès lors du gel à 0,4% de SnF₂),
- un cinquième groupe constitué par des patients qui n'appliquent pas de gel fluoré.

Un examen oral et un examen dentaire sont effectués à chaque visite. Des radiographies panoramiques, rétro-alvéolaires ou rétro-coronaires sont réalisées en cas de doute concernant un diagnostic. Les échantillons oraux sont obtenus après un rinçage de 15 secondes avec 10ml d'une solution à 0,1% de peptone saline. La significativité des résultats est déterminée avec le test de Student.

Etude n°22 : Horiot (40)

Les 220 malades irradiés inclus dans cette étude sont examinés tous les trois mois pendant deux à quatre ans. L'étude compare le taux de caries et d'ORN de patients appliquant :

- soit un gel contenant 1% de NaF (X-Odonte®) 5 minutes par jour au moyen de gouttières de fluoration,
- soit un dentifrice contenant 1350 mg de fluor (FluosasyI®) en brossage de 3 minutes deux fois par jour (pour chaque brossage : une minute et demie de brossage méthodique pour une minute et demie de contact du dentifrice sur l'émail avant de se rincer la bouche).

Un sablier est donné au début de l'étude à chaque patient. Les résultats sont exprimés en pourcentage. Le test permettant de déterminer la significativité des résultats n'est pas renseigné.

Etude n°23 : Szpirglas (72)

Cette étude évalue l'efficacité du Fluogel® (1% de NaF), utilisé 5 minutes par jour pendant la radiothérapie, puis quotidiennement ou deux fois par semaine après celle-ci, sur l'incidence carieuse de 150 patients pendant deux ans. Les résultats prennent en compte l'observance du port des gouttières de fluoration. Les résultats sont exprimés en pourcentage.

Etude n°24 : Guichard (32)

En fonction des individus, l'étude s'étend de 18 mois à six ans. Les 179 malades sont revus régulièrement : tous les deux à trois mois. L'essai analyse l'incidence carieuse et d'ORN de personnes irradiées appliquant le gel X-Odonte® (1% de NaF, pH de 5,5) au moyen de gouttières de fluoration dix minutes par jour. Lors des visites de contrôle, les odontologues vérifient l'application du gel et encouragent les patients dans leur traitement. Les résultats sont notés en pourcentage.

Etude n°25 : Thevenot (63)

Les 358 malades irradiés participant à cette étude sont les patients qui se sont rendus dans le service de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale de Besançon de 1973 à 1983. L'essai étudie l'efficacité du gel X-Odonte® appliqué tous les jours au moyen de gouttières de fluoration sur les caries simples et d'irradiation et sur l'ORN (la distinction réalisée entre les caries simples et les caries d'irradiation n'est pas expliquée dans l'étude). Les résultats sont exprimés en pourcentage.

Etude n°26 : Horiot (42)

L'essai a analysé l'incidence carieuse de 935 patients irradiés utilisant un gel contenant 1% de fluor (450 ppm de fluor), au moyen de gouttières de fluoration 5 minutes par jour, pendant un à dix ans en fonction des malades (de 1972 à 1981). Les résultats prennent en compte l'observance des malades et sont notés en pourcentage.

Etude n°27 : Horiot (43)

Elle examine l'incidence carieuse, l'incidence d'ORN et l'observance de 432 malades irradiés (recrutés de 1972 à 1976) appliquant le gel X-Odonte® au moyen de gouttières de fluoration 5 minutes par jour. Ce gel contient un révélateur de plaque. Les patients utilisent un hydropulseur afin d'éliminer toute trace de gel après l'application de celui-ci. Les résultats sont exprimés en pourcentage.

Etude n°28 : Dreizen (21)

Quarante deux individus irradiés sont examinés tous les 3 mois pendant un an, puis tous les six mois pour les deux années suivantes. L'étude analyse l'indice CAOD et CAOS de trois groupes de malades qui utilisent :

- soit un gel révélateur de plaque sans fluor et sans restriction alimentaire,

- soit un gel fluoré contenant 1% de NaF avec un révélateur de plaque et sans restriction alimentaire,
- soit un gel à 1% de NaF qui comprend un révélateur de plaque et avec une restriction des aliments sucrés.

Les gels sont appliqués au moyen de gouttières de fluoration 5 minutes par jour. Les patients doivent brosser les zones colorées après l'application du gel. Ceux ayant des caries de type post-radique dans le premier groupe et qui sont détectées lors des visites, changent de groupe et passent dans le deuxième groupe (gel fluoré sans restriction alimentaire). Le test statistique effectué est une analyse de covariance.

Etude n°29 : Wescott (84)

L'essai a lieu pendant 3,3 ans à 4,7 ans en fonction des patients et le suivi est réalisé tous les mois pendant 4 mois, puis tous les 3 mois. Il analyse le nombre de surfaces cariées et de couronnes amputées ainsi que l'observance de 24 individus irradiés appliquant un gel contenant 0,4% de SnF₂ en brossage quotidien. Lors de la première visite, un révélateur de plaque, une brosse à dent, du fil dentaire et un dentifrice sont fournis aux patients. Les résultats sont exprimés en pourcentage.

Etude n°30 : Brown (12)

L'étude se poursuit pendant 3 mois et les analyses sont effectuées toutes les semaines. Elle compare le taux de bactéries orales (Streptocoques Mutans, Lactobacilles, Candida, Staphylocoques, Streptocoques Sanguis, Neisseria et Fusobacterium) de 30 patients irradiés sans fluor à celui de patients irradiés appliquant un gel contenant 1% de NaF au moyen de gouttières de fluoration 5 minutes par jour. Les bactéries analysées proviennent d'un échantillon de la plaque, de la salive restante et stimulée, du fluide gingival et d'un prélèvement lingual. Le test statistique employé est une analyse de covariance.

Etude n°31 : Daly (18)

Elle analyse l'incidence carieuse de 304 malades irradiés ayant une denture acceptable avec et sans fluor et celle de patients irradiés ayant une bonne denture avec et sans fluor pendant 5 ans. Le gel fluoré appliqué quotidiennement est un gel contenant 1% de NaF. La méthode d'application n'est pas renseignée. Les résultats sont exprimés en pourcentage.

7. Résultats des études

7.1. Les patients : cf. Annexe 4

Treize articles n'indiquent pas la répartition hommes/femmes de l'étude (études n^{os} 7, 15, 16, 18, 19, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29 et 31). Parmi les autres études, l'étude n°5 uniquement contient plus de femmes que d'hommes.

Quatorze études ne renseignent pas la moyenne d'âge des patients qui participent à l'étude (études n^{os} 5, 7, 15, 16, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29 et 31). La moyenne d'âge de l'ensemble des articles la renseignant est de 54,2 ans. Les articles n^{os} 2, 9 et 13 ont une moyenne d'âge inférieure à 50 ans. Quatorze articles (études n^{os} 1, 2, 3, 6, 10, 11, 12, 13, 15, 17, 20, 21, 28 et 30) renseignent la tranche d'âge des patients participant à l'étude : elle est comprise entre 10 et 91 ans.

Huit études (études n^{os} 1, 2, 3, 4, 10, 11, 12 et 18) renseignent la dose moyenne d'irradiation reçue par les patients. La moyenne de l'ensemble des doses d'irradiation indiquées est de 57,36 Gy. Sept études (études n^{os} 10, 11, 12, 13, 14, 20 et 22) renseignent la dose d'irradiation la plus basse et la plus haute. Les doses d'irradiation pour ces études varient de 17,5 Gy à 72,5 Gy.

La pathologie la plus fréquente parmi les patients formant l'essai est renseignée dans 10 articles (études n^{os} 2, 10, 11, 12, 13, 15, 22, 24, 28, 29). Les pathologies les plus fréquentes sont :

- le carcinome du nasopharynx pour les études n^{os} 2, 13 et 28,
- le carcinome épidermoïde pour les études n^{os} 10, 11, 12 et 29,
- le carcinome de l'oropharynx pour les études n^{os} 15 et 22,
- un cancer des VADS pour l'étude n°24.

7.2. Evaluation d'un dentifrice fluoré : cf. Annexe 5

L'étude n°1 : Papas (65)

Trois individus ne finissent pas cette étude (24,5% des patients) : 2 sont perdus de vue et un est décédé.

La moyenne de l'augmentation nette des caries radiculaires par an et par personne est de 0,04 pour le dentifrice reminéralisant et de 1,65 pour le dentifrice conventionnel. Le dentifrice reminéralisant est plus efficace statistiquement pour prévenir les caries radiculaires que le dentifrice conventionnel ($p < 0,05$). Il n'existe pas de différence statistiquement significative en ce qui concerne la prévention des caries coronaires ($p > 0,05$). Aucune preuve d'effets secondaires ou de dommages au niveau des tissus mous n'a été rapportée.

Le dentifrice reminéralisant est plus efficace que le dentifrice conventionnel pour prévenir les caries radiculaires de patients irradiés.

L'étude n°22 : Horiot (40)

Douze patients (5%) n'ont pas terminé l'essai : 6 sont décédés, 5 ont refusé la prévention par dentifrice et 1 a refusé la radiothérapie.

L'incidence carieuse est de 10% pour le dentifrice fluoré et de 2,8% pour le gel fluoré. Le délai d'apparition des caries est inférieur à un an dans 100% des cas. Aucune ostéoradionécrose n'est observée. Il n'existe pas de différence significative entre ces deux traitements ($p > 0,05$).

Aucune intolérance au gel n'est observée et 12% des malades appliquant le dentifrice ont eu des brûlures gingivales (à cause d'un goût mentholé ou d'un brossage trop énergique).

Le dentifrice à haute teneur en fluor en brossage de 6 min/j et le gel fluoré appliqué 5 min/j au moyen de gouttières de fluoration sont tous les deux efficaces dans la prévention des caries post-radiques.

7.3. Evaluation d'un gel fluoré : cf. Annexe 5

7.3.1. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse :

Etude n°4 : Savignat (68)

Le nombre moyen de carie est de 6,1 pour les 40 patients non observants (n'ayant jamais porté les gouttières) sur 48 ayant au moins une carie et il est de 5,1 pour les 12 patients observants (application quotidienne de gel) sur 40 ayant au moins une carie. Le nombre de caries est significativement plus élevé pour les individus non compliant ($p < 10^{-6}$).

L'augmentation de l'incidence carieuse est liée de manière significative au non port des gouttières de fluoration.

Etude n°23 : Szpirglas (72)

L'incidence carieuse est égale à 0,4% 6 mois après la radiothérapie, à 0,6% 6 à 18 mois après celle-ci et à 0% 18 mois à un an après pour les malades appliquant régulièrement le gel fluoré. Elle est égale à 100% si l'application du gel fluoré est arrêtée. L'incidence carieuse est de 0,95% pour l'ensemble de la population.

La tolérance locale au gel est excellente et l'excrétion urinaire de fluor est de 1 à 2mg/24h (ce qui est inférieur au taux d'une intoxication chronique).

Le gel fluoré au NaF appliqué au moyen de gouttières, 5 min/j ou 2 fois par semaine, est efficace dans la prévention des caries post-radiques sans effet secondaire néfaste (la tolérance locale du fluor est bonne, et son taux d'excrétion urinaire n'indique pas d'intoxication chronique). L'arrêt du gel entraîne une élévation importante de l'incidence carieuse.

Etude n°29 : Wescott (84)

Neuf patients (37,5%) ne terminent pas l'essai : 2 malades sont perdus de vue et 7 sont décédés.

Dans le groupe des individus non observants, 57 couronnes sont amputées et, en plus, 57 surfaces sont cariées. Pour les patients coopérants, une seule carie est observée. Le nombre de caries dentaires par personne n'est pas indiqué dans l'article.

Le gel contenant 0,4% de SnF₂ est efficace en brossage quotidien dans la prévention des caries post-radiques. L'arrêt du gel entraîne une augmentation du nombre de caries.

Etude n°31 : Daly (18)

Environ un tiers des malades n'a pas terminé l'étude.

L'incidence carieuse est de :

- Groupe 1 (denture acceptable) : 69% pour les patients sans fluor et 34% pour ceux avec fluor ;
- Groupe 2 (bonne denture) : 65% pour les patients sans fluor et 25% pour ceux avec fluor.

Le gel au NaF est efficace dans la prévention des caries de personnes irradiées. L'absence de gel fluoré entraîne une incidence carieuse très élevée.

Etude n°28 : Dreizen (21)

Cette étude analyse l'augmentation moyenne de l'indice CAOD et CAOS. L'augmentation est de :

- 11 pour le CAOD et 22,21 pour le CAOS si utilisation d'un révélateur de plaque (groupe 1) ;
- 1,77 pour le CAOD et 3,23 pour le CAOS si application d'un gel fluoré avec un révélateur de plaque (groupe 2) ;
- 1,22 pour le CAOD et 3,67 pour le CAOS concernant les patients qui ont changé de groupe pour cause de caries (groupe 1→2) ;

- 0,45 pour le CAOD et 0,55 pour le CAOS si utilisation d'un gel fluoré avec un révélateur de plaque et restriction alimentaire.

L'augmentation des deux indices CAOD et CAOS est significativement plus élevée quand on compare le groupe 1 avec les trois autres groupes ($p < 0,01$ quand on compare le groupe 1 / au groupe 1→2 et $p < 0,001$ pour les autres comparaisons). La différence entre les groupe 2 et 3 n'est pas significative pour les deux indices ($p > 0,5$).

Le gel fluoré à 1% de NaF appliqué 5 min/j au moyen de gouttières de fluoration est efficace dans la prévention des caries post-radicales. Une restriction des aliments sucrés n'entraîne pas une diminution significative des caries. Les indices CAOD et CAOS sont très élevés en l'absence de gel fluoré.

Etude n°14 : Spak (71)

Dix huit patients (33%) n'ont pas terminé l'étude : 17 sont décédés et 1 personne est considérée comme perdue de vue.

Le nombre moyen de nouvelles caries après un an est de 4,8 pour les deux groupes. Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux gels ($p > 0,05$). Cette étude a aussi mis en évidence une corrélation entre l'incidence carieuse et l'hyposialie ($p < 0,05$) : 80% des malades ayant un flux salivaire non stimulé inférieur à 0,1 ml/min et 84% des patients ayant un flux salivaire stimulé inférieur à 0,5ml/min développeront au moins une lésion carieuse en dépit d'un traitement comprenant un gel fluoré.

Les deux gels au NaF (à 0,42% et 1,23%) appliqués tous les jours au moyen de gouttières de fluoration sont efficaces dans la prévention des caries post-radicales, mais la supériorité d'un des deux gels n'est pas démontrée. L'incidence carieuse est corrélée à l'importance de l'hyposialie.

Etude n°18 : Al-Joburi (1)

Trente deux patients (19%) n'ont pas terminé l'essai : 15 sont décédés, 17 ont refusé de continuer et 1 a déménagé.

- Groupe 1 (gel NaF) : CAOD= 0,6 ; COS (Surfaces Obturées et Cariées)= 0,8 ; RCI= 5,1 (RCI : Index des Caries Radiculaires).
- Groupe 2 (gel SnF₂) : CAOD=0,6 ; COS=0,8 ; RCI=1,6.
- Groupe 3 (non observants) : CAOD=4,9 ; COS=9,2 ; RCI=28,2.

Les trois indices sont plus élevés pour le groupe 3 par rapport aux deux autres de façon significative ($p < 0,02$). L'incidence des surfaces cariées radiculaires est plus élevée pour le groupe 1 par rapport au groupe 2 ($p < 0,05$).

Deux individus se sont plaints de sensations de brûlures avec le gel au SnF₂.

Le gel à 1,1% de NaF appliqué au moyen de gouttières et le gel à 0,4% de SnF₂ en brossage sont efficaces pour prévenir les caries dentaires de malades ayant été irradiés. Le gel au SnF₂ est plus efficace dans la prévention des caries radiculaires que le gel au NaF. L'arrêt ou la diminution de l'utilisation du gel, quel qu'il soit, entraîne une élévation significative des indices carieux.

Etude n°13 : Pochanuggol (67)

Quarante patients (45%) sont perdus de vue après 3 ans d'étude.

- Groupe 1 (gel) : 6,9% des malades ont eu des extractions supplémentaires et 65,5% des soins conservateurs supplémentaires après la radiothérapie (93,1% des individus ont eu des extractions uniquement avant la radiothérapie et 34,5% ont eu des soins conservateurs seulement avant la radiothérapie) ;
- Groupe 2 (bain de bouche) : 22,7% ont eu des extractions et 68,2% des soins conservateurs supplémentaires après la radiothérapie ;
- Groupe 3 (gel+bain de bouche) : 13,6% ont eu des extractions et 54,5% des soins conservateurs supplémentaires après la radiothérapie.

Il n'y a pas de différence significative entre les trois traitements ($p > 0,05$).

Le gel à 1% de NaF appliqué au moyen de gouttières, le bain de bouche à 1% de NaF et l'association de ces deux traitements permettent de diminuer le nombre d'extractions après la radiothérapie, mais pas de diminuer le nombre des soins conservateurs. Il n'y a pas de différence significative au niveau de l'efficacité entre les trois traitements.

Etude n°3 : Chambers (14)

Le taux de lésions carieuses nouvelles ou récurrentes est de 0,55/an pour le groupe IFRS et de 0,83/an pour le groupe gel fluoré. La différence entre les deux groupes n'est pas significative : $p = 0,705$ ($p > 0,05$).

Deux patients ont eu une irritation de la muqueuse buccale en regard de l'IFRS.

Le gel à 0,4% de SnF_2 appliqué avec des gouttières de fluoration 10 min/j et l'IFRS sont efficaces dans la prévention des caries post-radiques, mais la supériorité de l'un des deux traitements n'est pas prouvée.

Etude n°9 : Meyerowitz (63)

Neuf malades (28%) n'ont pas terminé l'étude : 6 pour déménagement, raison personnelle ou récurrence cancéreuse, 1 pour une contrainte due au temps de l'étude, 1 pour irritation due à l'IFRS et 1 personne qui craignait que l'IFRS favorise la récurrence cancéreuse.

La moyenne des surfaces cariées par personne et par mois est de 0,01 pour l'IFRS et de 0,03 pour le gel fluoré. La différence entre les deux traitements n'est pas significative ($p > 0,05$).

30,8% des individus portant l'IFRS ont eu une inflammation ou une ulcération de la muqueuse en regard du dispositif et 15,4% ont eu des difficultés à mastiquer. L'ensemble de ces effets secondaires a pu être traité.

Le gel à 1,1% de NaF appliqué avec des gouttières 5 min/j et l'IFRS sont efficaces pour prévenir les caries dentaires des patients irradiés, sans qu'il existe une différence significative entre les deux traitements.

7.3.2. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse et l'ORN :

Etude n°22 : Horiot (40)

Cf. 7.1. Evaluation d'un dentifrice fluoré.

Etude n°24 : Guichard (32)

Vingt cinq patients (14%) n'ont pas fini l'étude et sont considérés comme perdus de vue. L'incidence carieuse est de 5,6%. Aucune ostéoradionécrose ne s'est développée pendant l'essai.

Le gel à 1% de NaF appliqué au moyen de gouttières de fluoration 10 min/j est efficace dans la prévention des caries post-radiques et des ostéoradionécroses.

Etude n°25 : Thevenot (63)

Quarante six malades (13%) ne sont pas inclus dans les résultats du fait d'une mise récente sous fluor ou de décès.

L'incidence carieuse est de 7,37% pour les caries post-radiques et de 30,1% pour les caries simples (la distinction entre ces deux types de caries n'est pas détaillée dans l'article). Onze pour cent des individus ayant des caries simples ont arrêté le gel fluoré et 1,6% des patients ont eu une ostéoradionécrose.

Le gel à 1% de NaF appliqué au moyen de gouttières de fluoration est efficace dans la prévention des caries et des ostéoradionécroses chez des malades ayant été irradiés.

Etude n°26 : Horiot (42)

Trois individus (0,3%) sont perdus de vue.

L'incidence carieuse est de 3,7%. Ces caries sont dues à une faible compliance dans 83% des cas et à une erreur de sélection des patients (ils n'étaient pas motivés et auraient dû avoir des extractions complètes au préalable) ou à un refus d'extraction de la part du malade dans 17% des cas. L'incidence d'ostéoradionécrose est de 0,9%.

Le gel à 1% de fluor appliqué au moyen de gouttières de fluoration 5 min/j est efficace dans la prévention des caries post-radiques et des ostéoradionécroses.

Etude n°27 : Horiot (43)

Dix malades (2,3%) sont considérés comme perdus de vue, car ils n'ont pas terminé l'étude.

L'incidence carieuse est de 7% : 45% des caries sont dues à une erreur d'indication (les bilans initiaux étaient insuffisants et les patients auraient dû avoir des extractions complètes au préalable) et 55% à un manque d'observance. L'incidence des ORN est de 1,2%.

Le gel contenant 1% de NaF appliqué avec des gouttières de fluoration 5 min/j est efficace dans la prévention des caries post-radiques et des ostéoradionécroses.

7.3.3. Efficacité du gel fluoré sur les bactéries orales :

Etude n°10 : Epstein (22)

Le taux de Streptocoques Mutans reste constant pendant la radiothérapie et quatre semaines après celle-ci. Le taux des Lactobacilles reste constant après la radiothérapie ; une augmentation est observée pendant les deux premières semaines de la radiothérapie, mais elle est suivie par une diminution deux semaines après. Le taux de Lactobacilles ($p=0,19$) et de Streptocoques Mutans ($p=0,69$) ne diffère pas de façon significative après la radiothérapie, par rapport à avant celle-ci.

Le gel à 1,1% de NaF utilisé avec des gouttières de fluoration 5 min/j permet d'inhiber l'augmentation des Streptocoques Mutans et des Lactobacilles pendant la radiothérapie et jusqu'à 4 semaines après celle-ci.

Etude n°11 : Epstein (24)

Vingt quatre patients (32%) sont considérés comme perdus de vue.

Le taux moyen de Streptocoques Mutans est de 21,6 CFU/ml pour les malades observants et de 83,39 pour les non observants. Le taux moyen de Lactobacilles est de 115,7 CFU/ml pour les malades observants et de 136,9 pour les non observants. Les individus non compliants ont un taux de Streptocoques Mutans plus élevé que les personnes compliantes ($p=0,057$). Le taux de Lactobacilles n'est pas modifié par l'application de gel fluoré ($p=0,3$).

Le gel au NaF diminue le taux des Streptocoques Mutans mais n'a pas d'effet sur celui des Lactobacilles.

Etude n°21 : Keene (51)

Les taux de Streptocoques Mutans (Sm) et de Lactobacilles (L), exprimés en $\text{Log}_{10}\text{CFU/ml}$, sont :

- Pour le groupe 1 (contrôle) : 3,53 (Sm) et 3,52 (L) ;
- Pour le groupe 2 (gel NaF) : 4,21 (Sm) et 4,82 (L) ;
- Pour le groupe 3 (gel SnF_2) : 2,92 (Sm) et 5,55 (L) ;
- Pour le groupe 4 (NaF \rightarrow SnF $_2$) : 2,58 (Sm) et 4,86 (L) ;
- Pour le groupe 4 (sans fluor) : 4,53 (Sm) et 5,31 (L).

Le taux de Lactobacilles est significativement plus élevé dans les quatre groupes irradiés que dans le groupe contrôle ($p<0,05$). Le taux de Streptocoques Mutans dans les quatre groupes irradiés ne diffère pas de manière significative par rapport au groupe contrôle ($p>0,05$), mais il est inférieur pour le groupe 3 par rapport au groupe 2 de façon significative ($p<0,05$).

Le taux de Lactobacilles des patients irradiés est élevé après la radiothérapie et ceci malgré l'application d'un gel fluoré (1% de NaF ou 0,4% de SnF_2). Le gel SnF_2 est plus efficace que le gel NaF pour limiter l'augmentation des Streptocoques Mutans.

Etude n°30 : Brown (12)

Après la radiothérapie, une augmentation des Streptocoques Mutans, des Lactobacilles, des Staphylocoques et des Candida est observée, ainsi qu'une diminution des Streptocoques

Sanguis, des Fusobacterium et des Neisseria. La concentration totale des bactéries reste identique. Le taux des Streptocoques Sanguis dans la plaque dentaire diminue de façon plus rapide pour les patients sans fluor. Le taux de Streptocoques Mutans est plus important dans la plaque dentaire et persiste plus longtemps pour les malades n'utilisant pas de fluor. Le gel à 1% de NaF appliqué avec des gouttières de fluoration 5 min/j permet de limiter l'augmentation des Streptocoques Mutans après la radiothérapie et diffère la diminution des Streptocoques Sanguis.

7.3.4. Efficacité du gel fluoré sur des restaurations dentaires :

Etude n°5 : Haveman (36)

Quatre vingt six pour cent des restaurations ont été analysées après deux ans.

Il n'y a pas de différence significative entre les CVI et les amalgames en ce qui concerne leur forme anatomique et leur intégrité marginale ($p > 0,05$). Chez un patient utilisant un gel fluoré, 86% des CVI ont été reconstitués car ils étaient érodés ou présentaient une dissolution partielle.

Quatre vingt cinq pour cent des Ketac®, 88% des Vitremer® et 56% des amalgames sont indemnes de caries après deux ans. Les individus avec les CVI ont un taux de caries significativement plus faible que ceux avec des amalgames ($p < 0,05$). Tous les patients observants (utilisation du gel fluoré $> 50\%$) sont indemnes de caries.

Les CVI sont plus efficaces que les amalgames dans la prévention des caries récurrentes lorsque l'observance vis-à-vis du gel à 1,1% de NaF n'est pas respectée. Il n'y a pas de différence entre les CVI et les amalgames au niveau de leur forme anatomique et de leur intégrité marginale, mais un nombre élevé de CVI chez une personne observante a été érodé.

Etude n°7 : McComb (60)

Quatre patients sont décédés pendant l'étude et 2 sont perdus de vue : 12% des malades n'ont pas fini l'étude.

Il n'y a pas de différence significative concernant la forme anatomique et l'adaptation marginale entre les trois matériaux pour les patients non observants (utilisation du gel fluoré $\leq 50\%$) vis-à-vis du gel fluoré ($p > 0,05$). Pour les malades compliants (utilisation $> 50\%$) : aucun échec pour les composites, 88% d'échec pour les CVIMAR et 100% d'échec pour les CVI. Le taux d'échec des composites (pour la forme anatomique et l'adaptation marginale) est inférieur à celui des CVI et CVIMAR de façon significative chez les individus observants ($p < 0,05$).

Aucune carie récurrente n'a été détectée pour les patients utilisant régulièrement le gel fluoré. Le taux de caries récurrentes, pour les malades non compliants est de : 0% pour les CVI, 12,5% pour les CVIMAR et 67% pour les composites. Le taux de caries récurrentes des CVI et des CVIMAR est significativement inférieur à celui des composites ($p < 0,05$). Il n'existe pas de différence significative entre les CVI et les CVIMAR ($p > 0,05$).

Les composites échouent moins que les CVI et les CVIMAR chez les patients utilisant un gel au NaF quotidiennement avec des gouttières. Mais chez les patients non observants, les CVI et les CVIMAR sont plus efficaces que les composites dans la prévention des caries récurrentes.

Etude n°16 : Wood (86)

Cinq pour cent des malades n'ont pas fini l'essai : 1 est décédé et 1 est perdu de vue.

Le temps moyen d'échec des restaurations est de 8,5 mois (8,52 pour les CVI et 8,4 pour les amalgames). Pour les patients observants (application supérieure à 50%), aucun amalgame n'a échoué et 32 CVI ont échoué. Pour les patients non observants (application de fluor < à 50% et le plus souvent, absence de fluor), aucun CVI n'a échoué et 6 amalgames ont échoué. Les amalgames sont plus efficaces que les CVI quand l'observance est respectée ($p < 0,0001$) et les CVI plus efficaces que les amalgames lorsque la compliance n'est pas respectée ($p < 0,001$). Il existe une corrélation entre l'application d'un gel fluoré et l'échec des CVI (coefficient de corrélation=0,9).

L'application régulière d'un gel à 1% de NaF favorise l'érosion des CVI. Mais, lorsque l'observance n'est pas régulière, les CVI sont efficaces dans la prévention des caries récurrentes.

7.3.5. Efficacité du gel fluoré sur des échantillons d'émail :

Etude n°20 : Jansma (44)

- Groupe 1 (sans fluor) : sévère déminéralisation constatée par tous les tests ;
- Groupes 2, 3 et 4 (avec fluor) : inhibition du processus de déminéralisation constatée par tous les tests.

Des petites déminéralisations sont apparues sur tous les échantillons d'émail.

Le test de dureté ne montre pas de différence significative entre les trois groupes fluorés ($p > 0,05$). La microradiographie longitudinale et la microscopie optique concluent à la supériorité du gel fluoré utilisé tous les 2 jours, sur le gel appliqué toutes les semaines et le bain de bouche fluoré ($p < 0,05$). L'assimilation de fluor est plus importante pour le gel appliqué tous les 2 jours par rapport aux autres groupes ($p < 0,05$).

Le gel à 1% de NaF appliqué tous les deux jours est plus efficace que les autres protocoles fluorés concernant l'assimilation de fluor et l'inhibition de la déminéralisation.

7.3.6. Suivi odontologique des patients appliquant un gel fluoré :

Etude n°2 : Wang (83)

Le taux de perdus de vue après un an est de 53,6%.

Des gouttières ont été prescrites à 118 patients et ne l'ont pas été pour 63. Le taux de perdus de vue est plus élevé pour les patients n'ayant pas eu de gouttière de fluoration ($p < 0,0001$) : il est de 35,6% si des gouttières ont été prescrites et de 87,3% si aucune gouttière n'a été réalisée.

La prescription de gouttières de fluoration favorise le suivi des malades irradiés par un odontologiste.

Etude n°6 : Toljanic (76)

Huit pour cent des patients inclus dans l'étude sont décédés. Cinquante et un pour cent des patients sont perdus de vue et parmi ces patients, 22% ne se sont rendus à aucune visite après la visite initiale. Quarante et un pour cent des patients sont suivis par un odontologiste. Le temps d'échec moyen concernant les visites de contrôle est de 7,5 mois.

Etude n°12 : Epstein (23)

Quarante trois pour cent des patients appliquent le gel régulièrement. Soixante sept pour cent des patients suivis régulièrement sont compliants, alors que 28% des patients non suivis régulièrement (moins de tous les 6 mois) le sont. L'observance des patients est fonction du suivi de leur suivi ($p = 0,001$).

Le suivi des malades irradiés par un odontologiste favorise l'application régulière du gel fluoré.

Etude n°15 : Caccillo (13)

Vingt trois pour cent des patients sont perdus de vue. Trente pour cent des patients traités entre 1981 et 1986 (irradiés depuis 7 à 12 ans) et 42% des patients traités entre 1987 et 1989 (irradiés depuis 4 à 6 ans) sont suivis régulièrement. Les rendez de vous de contrôle sont espacés de 3 à 6 mois le plus souvent.

7.3.7. Observance des patients appliquant un gel fluoré :

Etude n°4 : Wang (83)

Quarante huit pour cent des patients n'ont jamais porté leurs gouttières de fluoration, 43% les portent quotidiennement et 9% les portent occasionnellement (1 à 4 fois par semaine).

Etude n°5 : Haveman (36)

Six malades sont observants vis-à-vis du gel fluoré appliqué avec des gouttières ou en brossage et trois ne le sont pas.

Etude n°11 : Epstein (24)

Cinquante deux pour cent des patients appliquent le gel fluoré au moyen de gouttière tous les jours. Les autres patients appliquent le gel 2 à 3 fois par semaine ou moins.

Etude n°12 : Epstein (23)

Trente trois pour cent des patients n'utilisent pas de gel fluoré. Quarante trois pour cent l'utilisent tous les jours. Pour 24% des malades, l'application s'étale de 2 à 3 fois par semaine à 1 fois par mois. Quatre vingt deux pour cent des malades observants appliquent le gel avec des gouttières de fluoration.

Etude n°15 : Caccillo (13)

Quarante cinq pour cent des patients appliquent le gel tous les jours, une à deux fois par semaine ou une fois par mois.

Etude n°18 : Al-Joburi (1)

L'observance vis-à-vis du gel fluoré est considérée comme nulle ou faible pour 13% des individus.

Etude n°22 : Horiot (40)

Quinze pour cent des patients utilisant le dentifrice n'ont pas respecté la méthode, soit par assiduité insuffisante, soit par une incapacité à effectuer un brossage correct qualitativement ou quantitativement. Les applications de gel fluoré ont été incorrectes ou insuffisantes dans 6% des cas.

Etude n°29 : Wescoat (84)

Sur les 15 malades composant l'étude, 9 ne sont pas observants : 5 n'ont jamais appliqué le gel fluoré et 4 l'appliquent de façon sporadique.

7.4. Evaluation d'un bain de bouche fluoré : cf. Annexe 5

7.4.1. Efficacité du bain de bouche fluoré sur l'incidence carieuse :

Etude n°8 : Hay (38)

Dix pour cent des patients ne terminent pas l'étude.

L'incidence des caries coronaires est de 34% pour le bain de bouche contenant du CD-CP et de 27% pour celui au NaF. L'augmentation des caries coronaires est de 0,4 surface pour le CD-CP et de 0,3 surface pour le NaF. Deux individus du groupe CD-CP ont eu des caries radiculaires. L'incidence des dents extraites est de 10% pour le groupe CD-CP et de 3% pour le groupe NaF.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes en ce qui concerne les caries coronaires ($p > 0,05$). La différence au niveau des caries radiculaires ne peut être évaluée, car les données sont insuffisantes. Le taux de dents extraites est plus élevé pour le groupe CD-CP ($p < 0,05$).

Les bains de bouche contenant 0,05% de NaF ou contenant du CD-CP sont efficaces dans le contrôle des caries dentaires chez des personnes hyposalivées.

Etude n°13 : Pochanugool (67)

Cf. 7.2.1. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse.

Etude n°17 : Joyston-Bechal (49)

Pendant l'étude, 13 lésions préexistantes ont été reminéralisées et trois nouvelles lésions carieuses sont apparues. L'indice CAOD diminue de 0,08 points et l'indice CAOS augmente de 2,4 points après un an. Dix neuf patients ont eu besoin d'utiliser au moins une fois le gel contenant de la chlorexidine. Dix huit patients ont dilué le bain de bouche à la chlorexidine afin d'éviter les irritations de la muqueuse.

Le protocole associant un bain de bouche fluoré, un gel à la chlorexidine et un bain de bouche à la chlorexidine est efficace pour contrôler les caries dentaires des patients irradiés.

7.4.2. Efficacité du bain de bouche fluoré sur les bactéries orales :

Etude n°17 : Joyston-Bechal (49)

Dix huit patients ne terminent pas l'étude (58%) : 10 décèdent, 6 sont perdus de vue, 1 refuse le traitement et 1 déménage.

Le taux de Streptocoques Mutans a diminué de façon significative pendant la radiothérapie et 4 semaines après celle-ci ($p < 0,005$). Le taux de Lactobacilles reste élevé après la radiothérapie et pendant l'étude.

Le protocole associant un bain de bouche fluoré, un gel à la chlorexidine et un bain de bouche à la chlorexidine entraîne la diminution des Streptocoques Mutans, mais n'a pas d'effet sur l'augmentation des Lactobacilles.

Etude n°19 : Meyerowitz (62)

La moyenne du taux de Lactobacilles de la plaque dentaire ne diffère pas de plus de 1% pendant l'étude.

La moyenne du taux de Streptocoques Mutans augmente de 4% pendant l'étude, mais cette augmentation n'est pas significative. Il n'y a pas de tendance commune pour les Streptocoques Mutans : le taux augmente dans la plaque dentaire interproximale pour 2 individus et dans la plaque vestibulaire pour 3 personnes.

Le bain de bouche à 0,05% de NaF maintient les Lactobacilles au même taux que le gel à 1,1% de NaF appliqué avant l'étude, mais il entraîne une augmentation, non statistiquement significative, du taux de Streptocoques Mutans par rapport au gel fluoré.

7.4.3. Efficacité du bain de bouche fluoré sur des échantillons d'émail :

Etude n°19 : Meyerowitz (62)

Aucune preuve de déminéralisation au niveau des échantillons sains n'a été observée ($p > 0,05$). On observe une reminéralisation dans les 50 μ m externes des échantillons reminéralisés dans 50% des cas ($p < 0,05$).

Le bain de bouche contenant 0,05% de NaF utilisé 2/j prévient la déminéralisation et favorise la reminéralisation.

Etude n°20 : Jansma (44)

Cf. 7.2.5. Efficacité du gel fluoré sur des échantillons d'émail.

7.5. Evaluation de l'IFRS : cf. Annexe 5

Etude n°3 : Chambers (14)

Cf. 7.2.1. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse.

Etude n°9 : Meyerowitz (63)

Cf. 7.2.1. Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse.

8. Discussion

Aucune analyse de littérature n'a été effectuée à ce jour, à notre connaissance, sur la méthode de fluoruration utilisée par les patients irradiés ayant eu un cancer des VADS et sur leur compliance ou leur suivi odontologique.

8.1. Type d'étude : cf. Annexe 6

Seules les études de Papas (n°1) et de Spak (n°14) sont réalisées en double aveugle et sont randomisées. Les études analysant l'indice carieux en périphérie de soins conservateurs ne peuvent être randomisées, car le choix du matériau des restaurations dépend de la dent elle-même ainsi que du type de lésion carieuse. Le niveau de preuve des essais comparatifs non randomisés est de faible grade (cf. Annexe 6). En ce qui concerne les séries de cas, il est difficile de conclure à l'efficacité de la thérapeutique, même si les résultats sont concluants, car ces études n'ont pas de groupe de comparaison.

8.2. Critères d'inclusion

Pour les études de Haveman (n°5) et de Hay (n°8), la totalité des patients n'a pas été irradiée. Ces deux articles sélectionnés peuvent constituer un biais de sélection au niveau de l'analyse de la littérature. Mais du fait du faible nombre d'articles, il a été décidé de les conserver.

Pour la majorité des articles (17 études), le nombre de dents minimum que le patient doit avoir pour ne pas être exclu de l'étude n'est pas précisé. Ceci peut constituer un biais de sélection, si le résultat de l'étude est fonction de l'incidence carieuse.

En ce qui concerne la radiothérapie, le critère d'inclusion le plus souvent utilisé (dans 12 articles) est le nombre de glandes salivaires incluses dans les champs.

Les 22 études qui ne précisent pas la dose d'irradiation minimum comme critère d'inclusion peuvent comporter un biais de sélection. L'absence de critères d'inclusion relatifs à la radiothérapie ne permet pas de déterminer si les individus sélectionnés sont représentatifs de la population étudiée. Il est donc nécessaire d'analyser les résultats liés aux patients afin de vérifier si ceux-ci correspondent à la population qu'ils doivent représenter.

Durant les premières années de la mise en place du protocole de fluorothérapie, seuls les patients observants, ayant une bonne hygiène et un état dentaire bon ou moyen pouvaient bénéficier de ce protocole. Pour les autres patients, une extraction totale était réalisée (9). Aujourd'hui, une attitude plus conservatrice est mise en place : pour les patients compliants, mais aussi pour ceux qui ne le sont pas (en dehors des champs d'irradiation) (73). Les patients inclus dans les études réalisées dans les années 70 et 80 ne sont donc pas

représentatifs de l'ensemble de la population des patients ayant un cancer des VADS et des patients bénéficiant aujourd'hui de la fluorothérapie.

Des caries dentaires post-radiques apparaissent à partir de trois mois après le début de la radiothérapie en l'absence d'un traitement fluoré (82). Le résultat de l'étude de Meyerowitz (n°9) est dépendant de l'incidence carieuse. Or, la durée de celle-ci est de six mois ; elle aurait pu être augmentée afin d'accroître la fiabilité du résultat. Quatre autres études ont une durée inférieure ou égale à 6 mois (n°s 10, 18, 20 et 30) : l'efficacité de la thérapeutique analysée à long terme ne peut être alors démontrée.

8.3. Les biais de mesure

Lors de la réalisation d'une étude, il peut y avoir un certain nombre de biais diminuant le niveau de preuve des conclusions de celle-ci, car pouvant fausser son résultat.

L'objectif de l'étude n°1 est de démontrer l'efficacité d'un dentifrice reminéralisant. Or, dans cette étude, les patients reçoivent, en plus du dentifrice reminéralisant ou fluoré :

- une application de vernis fluoré tous les 3 mois (Duraphat®),
- un bain de bouche à 0,05 % de NaF (Reach Act®) quotidiennement,
- de la Pilocarpine® 5 mg.

La prévention carieuse n'est donc pas seulement due au dentifrice, mais à l'action combinée d'un dentifrice, d'un bain de bouche, d'un vernis fluoré, et d'un sialagogue favorisant la stimulation salivaire.

De plus, les patients qui ont plus de 4 caries pendant la durée de l'étude sont exclus de celle-ci et reprennent l'application de gel fluoré au moyen de gouttières. L'incidence carieuse, quelque soit le groupe, est alors faussée puisque neuf patients ont été exclus du fait d'un nombre de caries trop important (6 pour le groupe contrôle et 3 pour le groupe avec le dentifrice reminéralisant).

L'étude n°9 compare l'IFRS à un gel fluoré. Un rouleau de coton est placé avant l'examen dentaire en regard de l'IFRS pour que l'examineur ne puisse savoir à quel groupe appartient le patient (étude en simple aveugle). L'examen dentaire est alors incomplet, car le rouleau de coton cache les faces vestibulaires des molaires maxillaires.

Dix sept patients de l'étude n°17 utilisent un substitut salivaire qui contient 2ppm de fluor. Cet apport de fluor supplémentaire constitue un biais de mesure.

8.4. Analyse des résultats des études

8.4.1. Les patients :

Les hommes ont un risque plus important que les femmes d'avoir un cancer des VADS, ce qui est en adéquation avec les résultats de la présente analyse de la littérature.

La moyenne d'âge de l'ensemble des études indiquant l'âge des patients est de 54,2 ans. En 2000, l'âge moyen du diagnostic des cancers des VADS est de 60 ans pour les hommes et l'incidence est maximale entre 50 et 70 ans. Pour les femmes, l'âge moyen du diagnostic est de 64 ans (73). Les patients inclus dans ces études sont atteints d'un cancer des VADS, mais certains sont aussi atteints d'un lymphome. L'âge du diagnostic des lymphomes Hodgkinien et non Hodgkinien étant plus faible que celui des cancers des VADS, il est normal que l'âge moyen des patients de la revue de littérature soit lui aussi plus faible que celui des patients atteints d'un cancer des VADS.

La pathologie prédominante est le carcinome épidermoïde, ce qui est en adéquation avec le sujet de la revue de littérature.

La dose moyenne d'irradiation de ces études est de 57,36 Gy. Or, à partir de 50 Gy, les glandes salivaires, si elles sont incluses dans le champ d'irradiation, ont une fonction altérée quantitativement et qualitativement de manière irréversible. Ces patients hyposialiques constituent un risque carieux élevé, comme nous l'avons vu précédemment (52).

Les patients qui constituent ces études peuvent donc être considérés comme représentatifs de la population étudiée, en ce qui concerne les critères relatifs à la radiothérapie.

8.4.2. Discussion des résultats des études :

Pour 20 études, sur les 31 études que compte la présente revue de la littérature, la totalité des patients ne terminent pas l'essai. Le taux moyen de patients ne finissant pas l'étude est de 25,33%. Les causes d'abandon les plus fréquentes sont : le décès, pour raison personnelle (perdus de vue) ou un déménagement. Le taux de décès est important dans ces études, car le taux de survie des individus atteints d'un cancer des VADS est faible.

La diminution des effectifs au cours de l'étude est un paramètre à prendre en compte lorsque l'on veut réaliser un test incluant des malades irradiés. La perte de patients peut en effet biaiser les résultats si l'effectif n'est pas suffisant au départ. Seul Hay (étude n°8) précise la taille de l'échantillon nécessaire afin d'obtenir un essai de forte puissance ; malheureusement, cet objectif n'a pu être atteint.

L'évaluation de l'observance des patients vis-à-vis du traitement fluoré pendant l'essai est indispensable. En effet, une personne peu observante et qui n'est pas décrite comme telle peut fausser les résultats d'une thérapeutique. C'est pourquoi six études (n^{os} 1, 3, 5, 9, 14 et 16) demandent aux patients de rapporter les tubes ou les bouteilles usagés contenant du fluor afin d'évaluer leur degré d'observance. Cependant, seules les études n^{os} 5 et 16 comparent les résultats en fonction de la compliance. Pour quantifier l'observance, l'étude n°7 utilise une échelle visuelle analogique et l'étude n°18 un questionnaire. Les résultats de ces 2 études tiennent compte de la compliance des malades.

8.4.2.1. Evaluation d'un dentifrice fluoré :

Dans l'étude de Papas (n°1), plusieurs formes de fluor topiques sont utilisées en supplément du dentifrice testé. De plus, les patients atteints de plus de quatre caries pendant l'étude sont exclus de celle-ci. Cette étude comportant des biais de mesure, elle ne permet pas de valider l'application seule de dentifrice, quel qu'il soit, pour prévenir les lésions carieuses chez les individus ayant été irradiés (faible niveau de preuve scientifique).

Horiot (étude n°22) conclut à l'efficacité du dentifrice et du gel fluoré, mais l'observance des malades est plus faible avec le dentifrice qu'avec les gouttières de fluoration (preuve scientifique établie : étude randomisée de forte puissance). Pour lui, ceci est dû à la technique de brossage qui demande une participation personnelle beaucoup plus active.

8.4.2.2. Evaluation d'un gel fluoré :

❖ **Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse :**

L'incidence carieuse est corrélée à la méthode de détection et de quantification des caries. Or, seules six études (n^{os} 1, 3, 5, 8, 9, 18) renseignent les critères utilisés pour définir et quantifier ces lésions. Pour ces études, les critères sont différents à chaque fois. De plus, les caries sont évaluées en fonction : soit de l'incidence carieuse, soit de l'indice CAOD ou CAOS, soit du nombre de surfaces cariées par mois et par patient... De ce fait, il est difficile de comparer ces essais entre eux, car les méthodes de quantification et d'évaluation sont différentes.

La fluorothérapie en terrain irradié a été mise en œuvre pour la première fois aux États-Unis par Daly et Drane. Leur étude (n°31) montre que l'absence de fluor induit une incidence carieuse supérieure à 65% chez des patients irradiés ayant une denture bonne ou acceptable. La présence de gel fluoré appliqué au moyen de gouttières de fluoration permet de diviser par deux, au moins, cette incidence. Le gel fluoré semble donc indispensable dans

la prévention des caries en territoires irradiés (preuve scientifique établie : étude randomisée, échantillon de grande taille, sans biais de mesure).

De même, pour Dreizen (n°28), l'incidence carieuse est très élevée (CAOD>6,5) en l'absence de gel fluoré et elle devient basse (CAOD<2,6), en présence de gel fluoré (preuve scientifique établie). Pour Dreizen et Horiot (n°26), les caries apparaissent dès 3 mois après la radiothérapie en l'absence d'un traitement fluoré. Selon Dreizen, la restriction des aliments sucrés ne permet pas d'induire une diminution significative de l'incidence carieuse. Pour Kielbassa (52), la restriction des aliments riches en hydrates de carbone fait partie du protocole de prévention des caries dentaires.

Pour Spak (n°14), il existe une forte corrélation entre une incidence carieuse élevée et l'hyposialie (présomption scientifique : étude randomisée, en double aveugle, échantillon de petite taille). Ces résultats sont confirmés par Dreizen.

Selon Savignat (n°4), Szpirglas (n°23) et Wescott (n°29), l'incidence carieuse est liée à l'observance du patient (faible niveau de preuve scientifique : études rétrospectives). L'application quotidienne d'un gel fluoré avec des gouttières de fluoration ou en brossage est efficace dans la prévention des caries en territoire irradié. Mais, lorsque le gel n'est plus appliqué régulièrement les indices carieux deviennent très élevés (n°18). L'observance des malades est indispensable dans la prévention des caries dentaires (80).

Deux études comparent deux gels fluorés :

Pour Spak (n°14), les gels à 0,42% et 1,23% de NaF sont efficaces dans la prévention des caries dentaires de malades irradiés sans qu'il n'y ait de différence entre ces deux gels (présomption scientifique). Cette absence de différence peut être due au faible nombre de participants : un tiers des patients est décédé pendant le test (55 patients étaient inclus dans l'étude au départ). De plus, le gel à 1,23% n'est utilisé que pendant quatre semaines.

Al-Joburi (n°18) conclut à la supériorité du gel SnF₂ sur le gel NaF/bain de bouche reminéralisant pour la prévention des caries radiculaires. Mais le gel NaF est remplacé par un bain de bouche reminéralisant après 3 mois. De plus, le gel SnF₂ est appliqué en brossage, alors que le gel NaF est appliqué avec des gouttières. En dehors de la composition du gel, il y a donc plusieurs paramètres qui diffèrent entre les deux groupes (faible niveau de preuve).

Ces gels sont efficaces dans la prévention des caries dentaires, mais la supériorité de l'un d'entre eux ne peut être affirmée au vu des résultats (absence de différence significative en ce qui concerne les caries coronaires) et des différences de protocoles existant entre les différents groupes de comparaison.

Aucune étude de la revue de littérature n'a analysé les effets d'un gel acide en territoire irradié, car ces gels sont contre indiqués chez les patients irradiés. Leur acidité entraîne des brûlures au niveau de la muqueuse buccale fragilisée. L'acidité déminéralise aussi la surface de l'émail, sans que la déminéralisation soit suivie par une reminéralisation à cause de l'hyposialie (52).

❖ **Efficacité du gel fluoré sur l'incidence carieuse et l'ORN :**

L'incidence carieuse des patients irradiés est inférieure à 7,4% en présence d'un gel fluoré à 1% de NaF appliqué avec des gouttières pour Horiot (n^{os} 22,26 et 27), Guichard (n°24) et Thevenot (n°25). L'incidence des ORN est inférieure à 1,6% pour ces mêmes études.

Pour Horiot (n^{os} 26 et 27), ces caries sont dues soit à une erreur d'indication du protocole fluoré (les dents auraient dues être extraites avant l'irradiation, car elles n'étaient pas conservables du fait d'un problème parodontal ou carieux), soit à un manque d'observance.

Ces études rétrospectives (n^{os} 24, 25, 26 et 27) démontrent l'efficacité du gel fluoré appliqué avec des gouttières de fluoration dans la prévention des caries chez des malades irradiés et des ORN (faible niveau de preuve scientifique). Les patients sélectionnés pour ces essais ont une bonne hygiène buccale ou un état dentaire bon ou moyen. En effet, dans les années 1980, seuls ceux-ci pouvaient bénéficier d'une fluorothérapie (73) : une édentation totale était préconisée pour les autres patients.

La fluorothérapie mise en œuvre pour des individus irradiés observants est efficace dans la prévention des caries. Son efficacité est déterminée par l'observance des malades, mais aussi par les choix thérapeutiques décidés avant la radiothérapie (conservation ou extraction des dents).

Vingt deux études notifient la fréquence d'application des gouttières de fluoration. Elles sont appliquées :

- quotidiennement pour 19 études,
- quotidiennement ou tous les deux jours pour Szpirglas,
- tous les deux jours ou toutes les semaines pour Jansma,
- tous les jours, puis toutes les semaines, ensuite tous les mois et enfin tous les 3 à 6 mois pour Pochanugool.

On ne peut déterminer la fréquence la plus efficiente pour prévenir les caries dentaires, car, en ce qui concerne les études où l'application n'est pas quotidienne, seule celle de Szpirglas analyse l'incidence carieuse ; celle-ci n'est pas différente de celle des études où l'application est quotidienne.

❖ **Efficacité du gel fluoré sur les bactéries orales :**

La radiothérapie induit des changements au niveau de la flore buccale : la concentration totale des bactéries reste constante, mais le taux de Streptocoques Mutans, de Lactobacilles et de Candida diminue, alors que celui des Streptocoques Sanguis et Fusobactérium augmente (n°30).

Le taux de Lactobacilles reste élevé après la radiothérapie et ce quelque soit la nature du gel, selon Brown (n°30), Epstein (n°11) et Keene (n°21). D'après Brown et Epstein, le taux de

Streptocoques Mutans est moins élevé pour les patients appliquant régulièrement un gel au NaF que pour les patients non observants.

Les Lactobacilles ont donc une résistance naturelle au fluor (NaF ou SnF₂), alors que les Streptocoques Mutans y sont sensibles. Les résultats de ces études sont concordants avec ceux de la littérature (34, 77).

L'étude réalisée par Keene (n°21), conclut à une absence de différence, concernant le taux des Streptocoques Mutans, avant et après la radiothérapie (en présence ou en l'absence de gel fluoré), ce qui est en contradiction avec la littérature. Selon lui, le gel à 0,4% SnF₂ est plus efficace pour diminuer le taux des Streptocoques Mutans que celui à 1% NaF. Cette étude n'étant pas randomisée, son niveau de preuve scientifique est faible.

Epstein (n°10) étudie les changements des bactéries orales avant et après la radiothérapie en présence d'un gel fluoré à 1,1% de NaF (faible niveau de preuve : étude non randomisée). Pour lui, la présence du gel pendant et après la radiothérapie permet de conserver les Streptocoques Mutans et les Lactobacilles à un taux équivalent à celui existant avant la radiothérapie. Les changements étant analysés sur 2 mois, l'effet du gel à long terme n'est pas démontré.

Les conclusions de ces quatre études ne sont pas homogènes. La méthode de quantification des espèces bactériennes étant différente pour chaque étude, ceci peut expliquer l'absence de cohérence.

Seul l'essai de Brown est randomisé et a évalué le taux des bactéries dans la salive stimulée et non stimulée, dans la plaque, dans le fluide gingival et au niveau de la langue. C'est donc les résultats de cette étude qui semblent être les plus pertinents (présomption scientifique).

❖ Efficacité du gel fluoré sur les restaurations dentaires :

Les restaurations idéales pour les patients irradiés sont des restaurations durables et efficaces dans la prévention des caries récurrentes. A ce jour aucune étude n'a pu déterminer la meilleure restauration. Néanmoins, il apparaît que la présence d'un gel fluoré est un facteur déterminant dans le choix de la restauration (n°5, 7 et 16).

Haveman (n°5) et McComb (n°7) montrent qu'aucune carie n'est présente chez les personnes observantes, et cela, quel que soit le type de matériau.

Pour McComb, il existe une corrélation entre le type de restauration utilisée et l'incidence des caries récurrentes pour les patients non compliants : la réduction des caries récurrentes est plus importante de 80% pour les CVI ou CVIMAR par rapport aux composites. Selon Haveman, les individus non observants avec des amalgames ont une incidence carieuse plus élevée que ceux avec des CVI à la périphérie de ces restaurations. Ceci est en accord avec Wood qui conclut à la supériorité des CVI sur les amalgames chez les malades non compliants.

Mise à part les caries récurrentes, l'autre cause d'échec des restaurations est la perte de celles-ci. Haveman n'a trouvé aucune différence statistique entre les CVI et les amalgames en ce qui concerne la forme anatomique et l'adaptation marginale. Pour McComb, les CVI et les CVIMAR échouent beaucoup plus que les composites chez les patients utilisant le gel fluoré régulièrement. De même, Wood (n°16) note que pour les individus compliants, qui appliquent quotidiennement un gel au NaF légèrement acide (pH 5,8), les CVI échouent, alors que les amalgames n'échouent pas.

Les échecs des CVI peuvent être imputés à la combinaison des effets physiques de l'hyposialie et du fluor : la baisse du pouvoir tampon et donc du pH rend l'environnement acide ce qui favorise la transformation des ions fluorures en acide hydrofluorique érodant les CVI (n°7). Le gel fluoré (à 1% ou 1,1% de NaF) entraîne une dissolution importante des CVI lorsqu'il est appliqué régulièrement, et ceci d'autant plus, quand les patients utilisent le gel avant le coucher et ne se rincent pas après afin de pérenniser son action. Or, du fait du manque de dilution salivaire, le gel persiste de manière anormalement longue. Le gel à 1% de NaF faiblement acide induit donc une dissolution rapide des CVI chez les malades observants (n°16). Des substituts salivaires acides (pH variant entre 5,5 et 6,5) peuvent aussi favoriser la dissolution des CVI s'ils sont utilisés régulièrement.

Ces études n'étant pas randomisées, leur niveau de preuve est faible.

❖ Efficacité du gel fluoré sur des échantillons d'émail :

Jansma (n°20) montre que l'application topique d'une dose élevée de fluor inhibe le processus de déminéralisation visible en l'absence de fluor. Cependant, malgré cet apport de fluor, une déminéralisation est visible en l'absence de brossage. Les mesures d'hygiène orale sont donc indispensables dans la prévention des caries post-radicales : l'application de gel fluoré ne les remplace pas (n°s 20 et 28).

Jansma conclut à la supériorité du gel à 1% de NaF appliqué tous les deux jours, sur une application hebdomadaire ou sur une application quotidienne de bain de bouche fluoré.

Cette étude étant réalisée sur des échantillons d'émail et n'étant pas randomisée, ses conclusions sont à prendre en compte, mais ne peuvent être définies comme une preuve scientifique établie (faible niveau de preuve).

❖ Suivi odontologique des patients appliquant un gel fluoré :

Comme nous l'avons vu précédemment, un grand nombre d'individus ne terminent pas l'étude. Les décès des patients expliquent ce fait, mais il existe aussi un grand nombre de perdus de vue.

Selon Wang (n°2), le taux de perdus de vue est fonction de la prescription des gouttières de fluoration : les malades honorerait les rendez-vous de contrôle afin d'obtenir les ordonnances de gel fluoré.

Le taux de perdus de vue est supérieur à 23% pour les quatre études rétrospectives analysant le suivi des patients par un odontologiste.

Pour Toljanic (n°6), Epstein (n°11) et Cacchillo (n°15) moins de 43% des patients sont suivis régulièrement après la radiothérapie. Pour Toljanic, le temps d'échec moyen est de 7,5 mois.

Or, cette absence de suivi dentaire est préjudiciable pour les malades irradiés, car sans fluor, les caries dentaires apparaissent dès 3 mois après la radiothérapie, et risquent d'induire une ORN (82). De plus, selon Epstein, un suivi régulier favorise l'observance.

Le suivi des malades est fonction de la politique de l'hôpital. En effet, si les professionnels contactent les patients qui n'ont pas honoré leur rendez-vous de contrôle, afin de leur en expliquer l'importance, le taux de perdus de vue devrait être plus faible. Malheureusement, seule l'étude de Toljanic indique la démarche de l'institution. Il serait donc intéressant de connaître le protocole de suivi pour chaque étude, afin de définir le plus efficient.

❖ **Observance des patients appliquant un gel fluoré :**

Pour les études rétrospectives, le taux d'observance des malades irradiés vis-à-vis du gel fluoré est inférieur à 50% selon Savignat (n°4), Epstein (n°12) et Cacchillo (n°15) et est égal à 52% selon Epstein (n°11). Ce taux est nettement insuffisant, lorsque l'on sait qu'en l'absence d'un traitement fluoré les caries post-radiques apparaissent dès 3 mois.

En ce qui concerne les études comparatives, le taux d'observance s'étale de 40% pour Wescott (n°29) à 94% pour le gel fluoré selon Horiot (n°22) dont l'étude n'inclut que des patients compliants ayant une bonne hygiène dentaire.

Ces études rétrospectives avancent plusieurs hypothèses sur le manque d'observance des individus irradiés.

Le patient consulte l'odontologiste dès la confirmation du diagnostic du cancer. Il est en effet primordial que les dents non conservables soient extraites avant le début de la radiothérapie afin d'éviter tout acte chirurgical après celle-ci, ce qui augmenterait fortement le risque d'ostéoradionécrose. Les conseils sur l'importance de l'hygiène buccale et le port des gouttières de fluoration sont aussi divulgués à cet instant. Or, après le diagnostic du cancer, les sujets ont des difficultés à se concentrer sur les soins dentaires. Ils se focalisent sur leur propre survie, et ne sont pas aptes à écouter et à intégrer l'importance de la fluorothérapie (n°s 2 et 6).

Certains individus entrent dans une phase de déni après le diagnostic de cancer. Ce déni et l'anxiété qui en découle érodent la capacité du patient à traiter les informations relatives au traitement fluoré (n°s 11 et 15).

Le facteur de risque principal des cancers des VADS est l'intoxication alcoolo-tabagique qui est souvent associée à une faible compliance pour les mesures d'hygiène buccales (n°4). Il est alors difficile pour ces malades d'avoir une bonne hygiène et un suivi dentaire régulier quand ils débutent la radiothérapie, alors que tout cela était très secondaire pour eux avant celle-ci.

De plus, certains effets secondaires de la radiothérapie (douleurs et trismus) entravent les soins d'hygiène buccale. La radiomucite rend la muqueuse fragile et douloureuse. Ainsi, si le gel fluoré est trop abondant, il déborde sur la gencive et entraîne des brûlures ; le patient stoppe alors le traitement (n°4). La mucite peut induire l'arrêt momentané du port des gouttières, mais celui-ci doit être repris dès l'arrêt des symptômes. De même, une gouttière mal adaptée peut engendrer des blessures et conduire au non port de celle-ci.

Certains individus interrompent l'utilisation du gel, car ils ont la sensation que leur flux salivaire augmente (n°12). Or, une évaluation subjective du flux salivaire par le patient n'est pas toujours corrélée par une évaluation objective. Cette amélioration est souvent ressentie quelques mois après la fin de la radiothérapie.

Le manque d'observance peut être en partie dû à un problème économique. Mais Epstein et Toljanic précisent dans leurs études que les gouttières et le gel sont pris en charge ; pourtant, malgré cela, le taux d'observance reste faible.

8.4.2.3. Evaluation d'un bain de bouche fluoré :

❖ **Efficacité du bain de bouche fluoré sur l'incidence carieuse :**

Selon Hay (n°8), le bain de bouche à 0,05% de NaF et le bain de bouche au CD-CP sont efficaces dans la prévention des caries dentaires en terrain irradié lorsqu'ils sont utilisés 3/j sans qu'il n'existe une supériorité de l'un des deux bains de bouche (preuve scientifique établie).

Pochanugool (n°13) conclut à l'efficacité du bain de bouche fluoré (NaF à 1%) et du gel fluoré (NaF à 1%), sans démontrer la supériorité d'un traitement sur l'autre. Cette absence de différence peut être due au faible nombre de patients constituant l'échantillon. De plus, le gel n'est pas appliqué quotidiennement pendant toute la durée de l'étude : après un mois, les patients ne l'appliquent qu'une fois par semaine ou par mois et, après un an, tous les 3 à 6 mois. Or, comme nous l'avons vu précédemment, l'application topique de gel fluoré doit être renouvelée régulièrement chez les patients ayant été irradiés. Cette application moins fréquente diminue l'efficacité du gel, ce qui peut expliquer l'absence de différence entre les deux protocoles (faible niveau de preuve).

Le protocole de Chlorexidine et de bain de bouche (NaF à 0,05%) mis en œuvre par Joyston-Bechal (n°17) semble efficace pour diminuer le taux de Streptocoques Mutans, prévenir et reminéraliser les caries dentaires. Mais ce protocole est difficile à mettre en place pour l'ensemble des patients irradiés. En effet, il est compliqué de réaliser des échantillons microbiens salivaires régulièrement. Dans ce cas là, Joyston-Bechal préconise d'utiliser les gouttières avec du gel de Chlorexidine tous les 3 à 4 mois. Cette technique semble efficace, mais l'absence de groupe de comparaison et le faible nombre de malades terminant l'étude ne permet pas de valider statistiquement ce protocole (faible niveau de preuve).

❖ Efficacité du bain de bouche fluoré sur les bactéries orales :

Selon Meyerowitz (n°19), le taux de Streptocoques Mutans et de Lactobacilles n'est pas plus élevé, statistiquement, en présence d'un bain de bouche fluoré qu'en présence d'un gel fluoré. Cette étude ne durant qu'un mois, l'effet du bain de bouche fluoré sur les bactéries orales à long terme n'est pas démontré (faible niveau de preuve).

Pour Joyston-Bechal, le bain de bouche fluoré associé à de la chlorexidine permet de garder le taux de Streptocoques Mutans constant après la radiothérapie, mais n'a pas d'effet sur l'augmentation des Lactobacilles. L'absence de groupe de comparaison ne permet de valider ce protocole (faible niveau de preuve).

❖ Efficacité du bain de bouche fluoré sur des échantillons d'émail :

Selon Jansma (n°20), le gel fluoré (1% de NaF) est plus efficace que le bain de bouche fluoré (0,05% de NaF), même si ce dernier inhibe en partie le processus de déminéralisation (faible niveau de preuve).

Pour Meyerowitz (n°19), le bain de bouche fluoré prévient la déminéralisation et favorise la reminéralisation. Malheureusement, l'absence de groupe de comparaison ne permet pas de valider ce protocole (faible niveau de preuve).

8.4.2.4. Evaluation de l'IFRS :

L'IFRS semble être aussi efficace, dans la prévention carieuse, que les gouttières fluorées. De plus, l'IFRS ne demande pas une participation active du malade.

Malheureusement, seules deux études, menées par Chambers et Meyerowitz (n^{os} 3 et 9), ont été réalisées sur le sujet et ces études contiennent peu de patients. De plus, celle de Meyerowitz présente une durée de 6 mois et comporte un biais de mesure (le coton placé au niveau de l'IFRS peut masquer certaines caries) ; son niveau de preuve scientifique est donc faible.

Il convient aussi de préciser que le port de cet appareil chez les patients irradiés n'est rendu possible que si le flux salivaire, pouvant être aidé par de l'eau ou une salive artificielle, permet l'hydratation du dispositif et une distribution adéquate du fluor dans la cavité orale. L'IFRS ne peut être prescrit si la radiothérapie entraîne une diminution trop importante de la fonction lubrificatrice de la salive, induisant un amincissement et/ou une irritation de la muqueuse orale (n°9). Son usage est donc limité pour les patients ayant eu un cancer des VADS : l'IFRS ne peut être prescrit pour les malades souffrant d'une asialie. De plus, les exigences techniques et cliniques sont plus élevées pour l'IFRS : la surveillance de la muqueuse et du collage du dispositif doit être rigoureuse.

IV. CONCLUSION :

Les cancers des VADS constituent un problème de santé publique en raison de leur taux d'incidence et des effets secondaires de la radiothérapie. La complication buccale principale des patients ayant été irradiés pour un cancer des VADS est, pour l'odontologiste, une incidence carieuse très élevée à vie. Celle-ci est due à une forte diminution du flux salivaire, une baisse du pH et de l'effet tampon, une modification de la flore bactérienne (augmentation des bactéries cariogènes) et une modification de l'alimentation (alimentation plus molle, plus collante et plus riche en hydrates de carbone). De plus, certaines complications de la radiothérapie, telles que la radiomucite et le trismus, entravent les soins d'hygiène, augmentant d'autant plus le risque carieux. Les caries post-radiques apparaissent dès trois mois en l'absence d'un traitement fluoré. En l'absence de traitement, ces caries peuvent engendrer des infections qui peuvent à leur tour entraîner une ostéoradionécrose.

En ce qui concerne la supériorité d'une technique de fluoration par rapport à une autre, les études sont peu nombreuses et de faible grade (peu d'essais comparatifs de grande puissance ont été réalisés). De plus, il est difficile de comparer ces études entre elles, car la méthode est différente pour chacune d'entre elles (notamment en ce qui concerne la définition des indices carieux et la quantification des bactéries orales). Les résultats sont aussi exprimés de manière différente en fonction des études : soit en pourcentage de caries, soit en incidence carieuse ou en nombre de surfaces cariées par mois et par personne ou en augmentation nette de caries, etc.

Le dentifrice fluoré à haute teneur en fluor est efficace dans la prévention des caries en territoire irradié (preuve scientifique établie). Mais il n'existe qu'une seule étude le comparant au gel fluoré, et celle-ci ne conclut pas à la supériorité du dentifrice. Elle démontre que le taux d'observance est plus faible pour le dentifrice, car celui-ci nécessite un temps de brossage de 3 minutes, 2 fois par jour. Le brossage avec un dentifrice à haute teneur en fluor sans application de gel fluoré doit donc être une technique d'appoint. Elle est préconisée en cours de soins et lorsqu'un trismus empêche la prise d'empreinte (56). Un brossage biquotidien avec un dentifrice fluoré fait partie intégrante du protocole de fluoration.

Les études de Daly et Dreizen, dans les années soixante dix, ont démontré l'efficacité du gel fluoré (NaF) dans la prévention des caries en territoires irradiés, du fait de la faible incidence carieuse constatée en présence de fluor, et celle, élevée en l'absence de celui-ci (preuve scientifique établie).

L'efficacité du gel est corrélée à l'observance : si le patient n'applique pas le gel régulièrement, l'efficacité diminue et l'incidence carieuse augmente de façon significative.

Le gel à 1% de NaF, utilisé avec des gouttières de fluoration, est efficace dans la prévention des caries post-radiques et des ORN quand le protocole d'application est respecté.

Les gels fluorés analysés dans ces études sont le gel au NaF et le gel au SnF₂. Les gels acides sont contre indiqués, car leur acidité induit des douleurs au niveau de la muqueuse buccale déjà fragilisée. Les études comparant ces gels n'ont pas permis de conclure à la supériorité de l'un des deux sur l'incidence carieuse.

Le gel fluoré (NaF) appliqué quotidiennement par des patients irradiés atténue l'augmentation des Streptocoques Mutans, mais n'a aucune action sur le taux élevé des Lactobacilles. Le gel au SnF₂ paraît plus efficace pour lutter contre l'accroissement des Streptocoques Mutans ; mais une seule étude, non randomisée, a été réalisée sur le sujet, ce qui ne permet pas de conclure à la supériorité significative de ce gel.

L'application du gel quotidiennement ou tous les 2 jours semblent être efficace dans la prévention carieuse.

Les bains de bouche fluorés (au NaF) préviendraient les caries dentaires, inhiberaient le processus de déminéralisation et seraient aussi efficaces que le gel à 1,1% de NaF sur les Streptocoques Mutans et les Lactobacilles. Ils seraient moins efficaces que le gel fluoré. Ils peuvent donc être utilisés en complément du gel fluoré, mais ils ne doivent pas le remplacer.

L'IFRS montre des résultats efficaces et permet de s'affranchir de la participation active des malades. Ceci est un atout majeur, car l'observance des personnes irradiées est faible. Mais l'absence de résultats significatifs, la restriction de son usage et la présence d'inflammation ou d'ulcération observée chez certains patients porteurs de l'IFRS ne permettent pas de valider ce protocole pour l'ensemble des patients ayant eu une irradiation cervico-faciale.

Les restaurations libérant du fluor (CVI et CVIMAR) semblent être préconisées chez les malades non observants, afin de prévenir les caries récurrentes. Les composites et les amalgames semblent être préconisés chez les patients observants, car ils ont moins de risque de développer des caries. Les CVI et CVIMAR sont à éviter autant que faire se peut en raison de leur érosion. Les CVIMAR sont à préférer aux CVI chez les patients observants, car leur érosion semble être moins importante.

L'utilisation du gel fluoré au NaF, au moyen de gouttières de fluoration, 5 à 10 minutes par jour, à vie, reste donc la méthode de choix pour les patients ayant reçu une irradiation de la sphère ORL et des maxillaires pour un cancer des VADS.

Un grand nombre de patients n'est pas suivi régulièrement par un odontologiste après la radiothérapie (plus de 57%). Or, l'observance est déterminée par celui-ci. Les odontologistes doivent donc s'assurer du suivi de leurs patients.

Le manque d'observance des malades vis-à-vis de leur traitement fluoré est un réel problème pour l'odontologiste. Moins de la moitié des patients sont compliants. Le manque fréquent d'hygiène buccale avant le diagnostic de cancer, souvent lié à une intoxication alcool-tabagique, ainsi que les difficultés de concentration sur le traitement fluoré après le

diagnostic du cancer ou pendant la radiothérapie sont probablement à l'origine de ce manque de compliance.

Un suivi régulier réalisé, deux fois par an, à vie, par l'odontologiste, est donc indispensable : il est nécessaire de répéter au malade l'importance du traitement fluoré et de l'hygiène buccale et de l'encourager. Le rôle de l'odontologiste est un élément clé dans la compliance des malades.

Un dossier écrit contenant l'ensemble des informations relatives au port des gouttières de fluoration doit être remis au malade. Ce support papier permettra au patient de se remémorer les informations qu'il n'a pu retenir lors du premier entretien. Pour Cacchillo, le dossier est remis 3 mois après la fin de la radiothérapie, quand les complications aiguës de la radiothérapie ont cessé.

L'odontologiste a un devoir d'information concernant l'ensemble des complications pouvant entraver les soins d'hygiène buccale : elles doivent être anticipées et expliquées.

L'efficacité du gel fluoré appliqué au moyen de gouttières de fluoration en territoire irradié n'est plus à contester, car les échecs de la thérapie fluorée sont dus au manque d'observance de la part des malades et non du fait de la thérapie elle-même. Tout doit être mis en œuvre pour que les patients soient suivis régulièrement par un professionnel et comprennent l'importance de ce traitement fluoré qui doit être appliqué quotidiennement et à vie.

V. TABLE DES ILLUSTRATIONS :

Figure 1 : risque relatif de cancer de la cavité buccale en fonction de la consommation de tabac et d'alcool, selon Aupérin (2)	9
Figure 2: carcinome épidermoïde de la cavité buccale, photographie du Dr LEROUXEL.....	10
Figure 3 : carcinome épidermoïde de la cavité buccale, photographie du Dr LEROUXEL.....	10
Figure 4 : un accélérateur linéaire (Climac 2100) (53)	15
Figure 5 : radiomucite de la langue et des lèvres (53)	18
Figure 6 : patient présentant une asialie, photographie du Dr LEROUXEL.....	19
Figure 7 : patient présentant une asialie, photographie du Dr LEROUXEL.....	19
Figure 8 : dents d'ébène, photographie du Dr LEROUXEL	21
Figure 9 : dents d'ébène, photographie du Dr LEROUXEL	21
Figure 10 : conséquences directes et indirectes d'une radiothérapie au niveau de la tête et du cou, d'après KIELBASSA (52)	24
Figure 11 : démarche clinique en territoire irradié, selon Tarragano (73)	31
Figure 12 : démarche clinique en dehors du territoire d'irradiation, selon Tarragano (73)....	31
Figure 13 : modèle en plâtre et gouttière thermoformée (73).....	34
Figure 14: gouttières de fluoruration en bouche, photographie du Dr LEROUXEL.....	33
Figure 15 : comprimé d'IFRS et son support (15).....	35
Figure 16 : type des études.....	40
Figure 17 : caractéristiques des études cliniques comparatives.....	41
Figure 18 : objectifs des études.....	44
Figure 19 : objectifs des études analysant des gels et des bains de bouche fluorés.....	45
Figure 20 : les critères d'inclusion.....	47

VI. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. AL-JOBURI W, CLARK C et FISHER R.

A comparison of the effectiveness of two systems for the prevention of radiation caries.

Clin Prev Dent 1991;**13**(5):15-19.

2. AUPERIN A et HILL C.

Epidémiologie des carcinomes des voies aérodigestives supérieures.

Cancer Radiother 2005;**9**(1):1-7.

3. BANTING DW, ELLEN RP et FILLERY ED.

Prevalence of root surface caries among institutional older persons.

Community Dent Oral Epidemiol 1980;**8**(2):84-88.

4. BAUM BJ, BODNER L, FOX PC et coll.

Therapy induced dysfunction of salivary glands : implications for oral health.

Spec Care Dent 1985;**5**(6):274-277.

5. BERTOIN P, BAUDET-POMMEL M, ZATTARA H et coll.

L'odontologiste et les irradiations.

In : BERTOIN P, BAUDET-POMMEL M, ZATTARA et coll., eds. Les lésions précancéreuses et cancéreuses de la muqueuse buccale.

Paris : Masson, 1995:44-50.

6. BEUMER J, CURTIS TA et NISHIMURA R.

Radiation therapy of head and neck tumors: oral effects, dental manifestations, and dental treatment.

In: BEUMER J, CURTIS TA et MARUNICK MT, eds. Maxillofacial rehabilitation: surgical and prosthodontic considerations.

Saint Louis : Ishiyaku EuroAmerica, 1996:43-105.

7. BILLINGS RJ, ADAIR SM, SHIELDS CP et coll.

Clinical evaluation of new designs for intraoral fluoride releasing system.

Pediatr Dent 1998;**20**(1): 17-24.

8. BOROWSKI B.

Les complications et séquelles de la radiothérapie. Séquelles buccales de l'irradiation cervico-faciale chez l'enfant.

In : BOROWSKI B, ed. Les soins buccodentaires du malade cancéreux.

Paris : Masson, 1985:36-53.

9. BOROWSKI B et MARGAINAUD JP.

Soins bucco-dentaires avant et après radiothérapie intéressant la cavité buccale.
Rev Odontostomatol 1990;**19**(2):151-155.

10. BOURHIS J, WIBAULT P et LUSINCHI A.

La radiothérapie dans les carcinomes des voies aéro-digestives supérieures. Bilan et perspectives.

In : MARANDAS, ed. Cancer des VADS, Données actuelles.

Paris : Masson, 2004:85-103.

11. BRASNU D, AYACHE D, HANS S et coll.

Cancérologie des voies aérodigestives supérieures.

In : BRASNU D, AYACHE D, HANS S et coll. Traité d'ORL.

Paris : Flammarion, 2008 : 481-595.

12. BROWN LR, DREIZEN S, HANDLER S et coll.

Effect of radiation-induced xerostomia on human oral microflora.

J Dent Res 1975;**54**(4):740-750.

13. CACCHILLO D, BARKER GJ et BARKER BF.

Late effects of head and neck radiation therapy and patient/dentist compliance with recommended dental care.

Spec Care Dent 1993;**13**(4):159-162.

14. CHAMBERS MS, FLEMING TJ, TOTH BB et coll.

Erratum to "Clinical evaluation of the intraoral fluoride releasing system in radiation-induced xerostomic subjects. Part 2: Phase I study".

Oral Oncol 2007;**43**(1):98-105.

15. CHAMBERS MS, MELLBERG JR, KEENE HJ et coll.

Clinical evaluation of the intraoral fluoride releasing system in radiation-induced xerostomic subjects. Part 1: Fluorides.

Oral Oncol 2006;**42**(9):934-945.

16. COOPER JS, FU K, MARKS J et coll.

Late effects of radiation therapy in the head and neck region.

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;**31**(5):1141-1164.

17. COX JD, STETZ J et PAJAK TF.

Toxicity Criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC).

Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995;**31**(5):1341-1346.

18. DALY TE, DRANE JB et McCOMB WS.

Management of problems of the teeth and jaw in patients undergoing irradiation.

Am J Surg 1972;**124**(4):539-542.

19. DAVIES AN.

The management of xerostomia: a review.

Eur J Cancer Care 1997;**6**(3):209-214.

20. DECLERCK D, VINCKIER F, MATTERN N et coll.

Soins dentaires chez les patients soumis à une radiothérapie de la tête et du cou.

Rev Belge Med Dent 1995;**50**(1):47-67.

21. DREIZEN S, BROWN LR, DALY TE et coll.

Prevention of xerostomia-related dental caries in irradiated cancer patients.

J Dent Res 1977;**56**(2):99-104.

22. EPSTEIN JB, CHIN EA, JACOBSON JJ et coll.

The relationships among fluoride, cariogenic oral flora, and salivary flow rate during radiation therapy.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral radiol Endod 1998; **86**(3):286-292.

23. EPSTEIN JB, VAN DER MEIJ EH, EMERTON SM et coll.

Compliance with fluoride gel use in irradiated patients.

Spec Care Dent 1995;**15**(6):218-222.

24. EPSTEIN JB, VAN DER MEIJ EH, LUNN R et coll.

Effects of compliance with fluoride gel application on caries and caries risk in patients after radiation therapy for head and neck cancer.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996;**82**(3):268-275.

25. FRANCESCHI S, LEVI F, LA VECCHIA C et coll.

Comparison of the effect of smoking and alcohol drinking between oral and pharyngeal cancer.

Int J Cancer 1999;**83**(1):1-4.

26. FRANK RM.

Structural events in the caries process in enamel, cementum, and dentin.
J Dent Res 1990;**69**(Spec Issue):559-566.

27. GARG AK et MALO M.

Manifestations and treatment of xerostomia and associated oral effects secondary to head and neck radiation therapy.
J Am Dent Assoc 1997;**128**(8):1128-1133.

28. GAUZERAN D.

Epidémiologie et facteurs de risque.
In : GAUZERAN D, ed. Lésions à risque et cancer de la bouche, du diagnostic au traitement.
Paris : CdP, 2007a:21-34.

29. GAUZERAN D.

Lésions bénignes à risque potentiel de transformation maligne et lésions précancéreuses.
In : GAUZERAN D, ed. Lésions à risque et cancer de la bouche, du diagnostic au traitement.
Paris : CdP,2007b:81-131.

30. GERY B, BRUNE D et BARRELLIER P.

Radiothérapie des cancers de la cavité buccale.
Encycl Méd Chir (Paris), Stomatologie, 22-065-D-10, 1999, **11**.

31. GROTZ KA, DUSCHNER H, KUTZNER J et coll.

New evidence for the etiology of so-called radiation caries. Proof for directed radiogenic damage of the enamel-dentin junction.
Strahlenther Onkol 1997;**173**(12):668-676.

32. GUICHARD M, COMBES PF et LAGARRIGUE J.

Résultats de la prévention des caries postradiques par application topique d'un gel de fluorure de sodium chez 179 sujets.
Bull Group Int Rech Sci Stomatol Odontol 1983;**26**(2):51-64.

33. HAIKEL Y.

Carie dentaire.
In : PIETTE E et GOLDBERG M, eds. La dent normale et pathologique.
Bruxelles : De Boeck Université, 2001:99-113.

34. HAMILTON IR.

Biochemical effects of fluoride on oral bacteria.
J Dent Res 1990;**69**(Spec Issue):660-667.

35. HANCOCK PJ, EPSTEIN JB et SADLER GR.

Oral and dental management related to radiation therapy for head and neck cancer.
J Can Dent Assoc 2003;**69**(9):585-590.

36. HAVEMAN CW, SUMMITT JB, BURGESS JO et coll.

Three restorative materials and topical fluoride gel used in xerostomic patients: A clinical comparison.
J Am Dent Assoc 2003;**134**(2):177-184.

37. HAWKINS R, LOCKER D, NOBLE J et coll.

Prevention. Part 7: Professionally applied topical fluorides for caries prevention.
Brit Dent J 2003;**195**(6):313-317.

38. HAY KD et THOMSON WM.

A clinical trial of the anticaries efficacy of casein derivatives complexed with calcium phosphate in patients with salivary gland dysfunction.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002;**93**(3):271-275.

39. HILL C.

Epidémiologie des cancers des voies aérodigestives supérieures.
Bull Cancer 2000;**Suppl.FMC**(5):5-8.

40. HORIOT JC, BONE MC, BAIN Y et coll.

Prévention de la carie dentaire après radiothérapie : gel dentaire fluoré ou dentifrice à haute teneur en fluor : un essai thérapeutique contrôlé.
Inf Dent 1984;**66**(37):3729-3735.

41. HORIOT JC, MALKA G, SCHRAUB S et coll.

Prévention des caries et des ostéo-radio-nécroses par fluoration quotidienne locale chez les malades irradiés.
Rev Stomatol Chir Maxillofac 1977;**78**(6):385-396.

42. HORIOT JC, SCHRAUB S, BONE MC et coll.

Dental preservation in patients irradiated for head and neck tumours : A 10-year experience with topical fluoride and a randomized trial between two fluoridation methods.
Radiother Oncol 1983;**1**(1):77-82.

43. HORIOT JC et WAMBERSIE A.

Prévention des caries et des ostéo-radio-nécroses chez les malades irradiés en oncologie.

Rev Belge Med Dent 1991;**46**(3):72-86.

44. JANSMA J, VISSINK A, GRAVENMADE EJ et coll.

In vivo study on the prevention of postradiation caries.

Caries Res 1989;**23**(3):172-178.

45. JANSMA J, VISSINK A, JONGEBLOED WL et coll.

Natural and induced radiation caries: a SEM study.

Am J Dent 1993;**6**(3):130-136.

46. JANSMA J, VISSINK A, SPIJKERVET FK et coll.

Protocol for the prevention and treatment of oral sequelae resulting from head and neck radiation therapy.

Cancer 1992;**70**(8):2171-2180.

47. JHAM BC et FREIRE AR.

Oral complications of radiotherapy in the head and neck.

Rev Bras Otorrinolaringol 2006;**72**(5):704-708.

48. JHAM BC, TEIXEIRA IV, ABOUD CG et coll.

A randomized phase III prospective trial of bethanechol to prevent radiotherapy-induced salivary gland damage in patients with head and neck cancer.

Oral Oncol 2007;**43**(2):137-142.

49. JOYSTON-BECHAL S, HAYES K, DAVENPORT ES et coll.

Caries incidence, Mutans Streptococci and Lactobacilli in irradiated patients during a 12-month preventive programme using chlorhexidine and fluoride.

Caries Res 1992;**26**(5):384-390.

50. KATZ RV.

Assessing root caries in populations: the evolution of root caries index.

J Public Health Dent 1980;**40**(1):7-16.

51. KEENE HJ et FLEMING TJ.

Prevalence of caries-associated microflora after radiotherapy in patients with cancer of the head and neck.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1987;**64**(4):421-426.

- 52. KIELBASSA AM, HINKELBEIN W, HELLWIG E et coll.**
Radiation-related damage to dentition.
Lancet Oncol 2006;**7**(4):326-335.
- 53. LE BARS P, ALLAVENA C, PIOT B et coll.**
Radiothérapie et réhabilitation maxillo-faciale.
Actual Odontostomatol (Paris) 2006;**234**:191-210.
- 54. LE CHARPENTIER Y et AURIOL M.**
Tumeurs de la muqueuse buccale.
In : LE CHARPENTIER Y et AURIOL M, eds. Histopathologie buccodentaire et maxillofaciale.
Paris : Masson, 1997:85-103.
- 55. LEZY JP et PRINC G.**
Pathologie de la muqueuse buccale : Lésions blanches ou « kératoses », et « lésions précancéreuses »
IN : LEZY JP et PRINC G, eds. Pathologie maxillo-faciale et stomatologie.3^{ème} éd.
Paris : Masson, 2004:106-111.
- 56. MAIRE F, BOROWSKI B, COLLANGETTES D et coll.**
Standards, Options et Recommandations pour une bonne pratique odontologique en cancérologie.
Bull Cancer 1999;**86**(7/8):640-665.
- 57. MARANDAS P et MARANDAS N.**
Situation actuelle des cancers des voies aéro-digestives supérieures en France et données épidémiologiques.
In : MARANDAS P et MARANDAS N, eds. Cancers des VADS, Données actuelles.
Paris : Masson, 2004:3-19.
- 58. MARTENS LC et VERBEECK RM.**
Les mécanismes d'action des fluorures en application locale/topique.
Rev Belge Med Dent 1998;**53**(1):295-308.
- 59. MAZERON JJ, NOEL G et SIMON JM.**
Les cancers de la cavité buccale.
Bull Cancer 2000;**Suppl. FMC**(5):39-47.

60. McCOMB D, ERICKSON RL, MAXYMIW WG et coll.

A clinical comparison of glass ionomer, resin-modified glass ionomer and resin composite restorations in the treatment of cervical caries in xerostomic head and neck radiation patients.

Oper Dent 2002;**27**(5):430-437.

61. MELLBERG JR.

Evaluation of topical fluoride preparations.

J Dent Res 1990;**69**(Spec Issue):771-779.

62. MEYEROWITZ C, FEATHERSTONE JD, BILLINGS RJ et coll.

Use of an intra-oral model to evaluate 0.05% sodium fluoride mouthrinse in a radiation-induced hyposalivation.

J Dent Res 1991;**70**(5):894-898.

63. MEYEROWITZ C et WATSON GE.

The efficacy of an intraoral fluoride-releasing system in irradiated head and neck cancer patients: a preliminary study.

J Am Dent Assoc 1998;**129**(9):1252-1259.

64. ØGAARD B.

Effects of fluoride on caries development and progression in vivo.

J Dent Res 1990;**69**(Spec Issue): 813-819.

65. PAPAS A, RUSSELL D, SINGH M et coll.

Caries clinical trial of a remineralising toothpaste in radiation patients.

Gerodontology 2008;**25**(2):76-88.

66. PITTS NB et FYFFE HE.

The effect of varying diagnostic thresholds upon clinical caries data for a low prevalence group.

J Dent Res 1988;**67**(3):592-596.

67. POCHANUGOOL L, IM-ERBSIN T, MANOMAIUDOM W et coll.

Dental management in irradiated head and neck cancers.

J Med Assoc Thai 1994;**77**(5):261-265.

68. SAVIGNAT M, LARTIGAU E, VI S et coll.

Compliance des patients irradiés pour le port des gouttières de fluoruration: incidence sur la carie dentaire.

Méd Buccale Chir Buccale 2007;**13**(2):77-81.

69. SCIUBBA JJ et GOLDENBERG D.

Oral complications of radiotherapy.
Lancet Oncol 2006;**7**(2):175-183.

70. SOBIN LH, WITTEKIND CH.

Tumeurs de la tête et du cou.
In: SOBIN LH et WITTEKIND CH, eds. TNM Classification des tumeurs malignes. UICC.
5^e ed.
Paris : Cassini, 1998:22-26.

71. SPAK CJ, JOHNSON G et EKSTRAND J.

Caries incidence, salivary flow rate and efficacy of fluoride gel treatment in irradiated patients.
Caries Res 1994;**28**(5):388-393.

72. SZPIRGLAS H, LACOSTE JP et FINIDORI C.

Etude Clinique de l'utilisation d'un gel fluoré chez les patients irradiés.
Chir Dent Fr 1984;**231**:113-114.

73. TARRAGANO H, ILLOUZ B et MOYAL F.

Traitements : principes, effets secondaires, séquelles.
In : TARRAGANO H, ILLOUZ B et MOYAL F, eds. Cancers de la cavité buccale. Du diagnostic aux applications thérapeutiques.
Rueil-Malmaison : CdP, 2008:97-108.

74. THEVENOT A et SCHRAUB S.

Fluor et conservation des dents chez les malades irradiés.
Chir Dent Fr 1983;**53**(202):37-41.

75. TEN CATE JM.

In vitro studies on the effects of fluoride on de- and remineralization.
J Dent Res 1990;**69**(Spec Issue):614-619.

76. TOLJANIC JA, HESHMATI RH et BEDARD JF.

Dental follow-up compliance in a population of irradiated head and neck cancer patients.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002;**93**(1):35-38.

77. TRILLER M, SOMMERMATER J et CLERGEAU-GUERITHAULT.

Action du fluor sur l'émail et la lésion carieuse. Action du fluor sur les bactéries cariogènes.

In : TRILLER M, SOMMERMATER J et CLERGEAU-GUERITHAULT, eds. Fluor et prévention de la carie dentaire.

Paris : Masson, 1991a:35-59.

78. TRILLER M, SOMMERMATER J et CLERGEAU-GUERITHAULT.

Les applications cliniques du fluor.

In : TRILLER M, SOMMERMATER J et CLERGEAU-GUERITHAULT, eds. Fluor et prévention de la carie dentaire.

Paris : Masson, 1991b:69-75.

79. VAN RIJKOM HM, TRUIN GJ et VAN'T HOF MA.

A meta-analysis of clinical studies on the caries-inhibiting effect of fluoride gel treatment.

Caries Res 1998;**32**(2):83-92.

80. VERAÏN A.

La fluorothérapie post-radique.

Rev Stomatol Chir Maxillofac 2004;**105**(5):289-290.

81. VISSINK A, BURLAGE FR, SPIJKERVET FKL et coll.

Prevention and treatment of the consequences of head and neck radiotherapy.

Crit Rev Oral Biol Med 2003;**14**(3):213-225.

82. VISSINK A, JANSMA J, SPIJKERVET FKL et coll.

Oral sequelae of head and neck radiotherapy.

Crit Rev Oral Biol Med 2003;**14**(3):199-212.

83. WANG WC, CHEN YK et LIN LM.

Oral care experiences with 181 nasopharyngeal carcinoma patients receiving radiotherapy in a Taiwanese hospital.

Auris Nasus Larynx 2008;**35**(2):230-234.

84. WESCOTT WB, STARCKE EN et SHANNON IL.

Chemical protection against postirradiation dental caries.

Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1975;**40**(6):709-719.

85. WHITFORD GM.

The physiological and toxicological characteristics of fluoride.
J Dent Res 1990;**69**(Spec Issue):539-549.

86. WOOD RE, MAXYMIW WG et McCOMB D.

A clinical comparison of glass ionomer (polyalkenoate) and silver amalgam restorations in the treatment of class 5 caries in xerostomic head and neck cancer patients.
Oper dent 1993;**18**(3):94-102.

ANNEXE 1 : TYPE D'ETUDE

Type d'étude								objectif
article	étude rétrospective	étude comparative	étude randomisée	étude en double aveugle	étude en simple aveugle	groupes parallèles	étude clinique	
1		X	X	X		X		comparaison dentifrice reminéralisant/dentifrice fluoré
2	X							suivi des patients
3		X	X		X	X		comparaison gel fluoré avec gouttière /IFRS
4	X							compliance des patients pour le port des gouttières de fluoration
5		X						incidence carieuse autour de 3 matériaux de restaurations
6	X							suivi des patients
7		X						incidence carieuse autour de 3 matériaux de restaurations
8		X	X			X		comparaison bain de bouche fluoré/bain de bouche CD-CP
9		X	X		X	X		gel fluoré avec gouttière /IFRS
10							X	effet du gel fluoré sur les bactéries cariogènes
11	X							effet de l'observance sur l'indice carieux
12	X							compliance des patients vis-à-vis de leur traitement de fluoration
13		X				X		comparaison: gel fluoré/bain de bouche fluoré/gel et bain de bouche fluoré
14		X	X	X		X		comparaison entre 2 gels fluorés (0,42% ou 1,23% de NaF)
15	X							compliance des patients vis-à-vis de leur traitement fluoré
16		X						incidence carieuse autour de 2 matériaux de restaurations
17							X	efficacité de la CHX et du fluor

18		X	X		X	X		comparaison gel à 0,4% SnF ₂ / gel à 1,1% de NaF
19							X	efficacité d'un bain de bouche fluoré sur des échantillons d'émail
20		X						comparaison: gel fluoré/bain de bouche fluoré/absence de fluor sur des échantillons d'émail
Type d'étude								objectif
article	étude rétrospective	étude comparative	étude randomisée	étude en double aveugle	étude en simple aveugle	groupes parallèles	étude clinique	
21		X						comparaison: avant RTE, après RTE avec un gel fluoré (NaF ou SnF ₂) ou sans gel
22		X	X			X		comparaison gel fluoré/dentifrice à haute teneur en fluor
23	X							efficacité d'un gel fluoré
24	X							efficacité d'un gel fluoré
25	X							efficacité d'un gel fluoré
26	X							efficacité d'un gel fluoré
27	X							efficacité d'un gel fluoré
28		X	X			X		comparaison : avec gel fluoré/avec gel et restriction alimentaire/sans gel
29							X	efficacité d'un gel fluoré
30		X	X					comparaison avec et sans gel fluoré
31		X	X				X	comparaison avec et sans gel fluoré

ANNEXE 2 : CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION

article	critères d'inclusions				
	nombre de dents minimum	dose d'irradiation minimale	glandes salivaires incluses dans les champs	type de pathologie	autre
1	10				FSNS<0,2ml/min, RT, exclusion si plus de 4 caries pendant l'étude
2				cancer du nasopharynx	RT
3	10 dont 2 molaires maxillaires	40 Gy	glande parotide ou submandibulaire		FSNS<0,3g/min, exclusion si lymphome
4	1		glandes salivaires principales		RT
5					xérostomie, FSNS<0,2ml/min
6	1	60 Gy	glandes salivaires	cancer des VADS	
7					3 lésions cervicales minimum, RT

8	12	60 Gy	glandes salivaires principales	cancer des VADS ou Sjögren depuis 6 mois	FSNS<0,1ml/min
9	10 dont 2 molaires maxillaires	40 Gy	glandes salivaires principales		exclusion si chimiothérapie
10			glandes salivaires principales	cancer des VADS, lymphome	
11	1			cancer des VADS, lymphome	RT
12	1		glandes salivaires principales	cancer oral, lymphome	
13				cancer des VADS	RT
14	5				RT
15	1			carcinome épidermoïde, lymphome	RT
16					RT, xérostomie, 2 caries minimum
article			critères d'inclusions		
	nombre de dents minimum	dose d'irradiation minimale	glandes salivaires incluses dans les champs	type de pathologie	autre
17	1	55 Gy		cancer des VADS	
18				cancer des VADS	RT
19	1	60 Gy	glandes salivaires		patient observant
20	édenté				xérostomie, RT
21		50 Gy	glandes salivaires		
22			glandes salivaires principales	carcinome épidermoïde, lymphome	patient observant, bonne hygiène

23				cancer stomatologique	RT, patient observant
24				cancer des VADS et lymphome	RT, patient observant, bonne hygiène
25					RT, patient observant, bonne hygiène
26				cancer des VADS	RT, bon et moyen état dentaire
27				tumeur et lymphome malins	RT, bon et moyen état dentaire
28		50 Gy	glandes salivaires principales	cancer des VADS, lymphome	bon et moyen état dentaire
29				cancer des VADS	RT
30		50 Gy	glandes salivaires principales		
31	1			cancer de la cavité buccale et du pharynx	RT, bon et moyen état dentaire

Légende :

FSNS : Flux Salivaire Non Stimulé

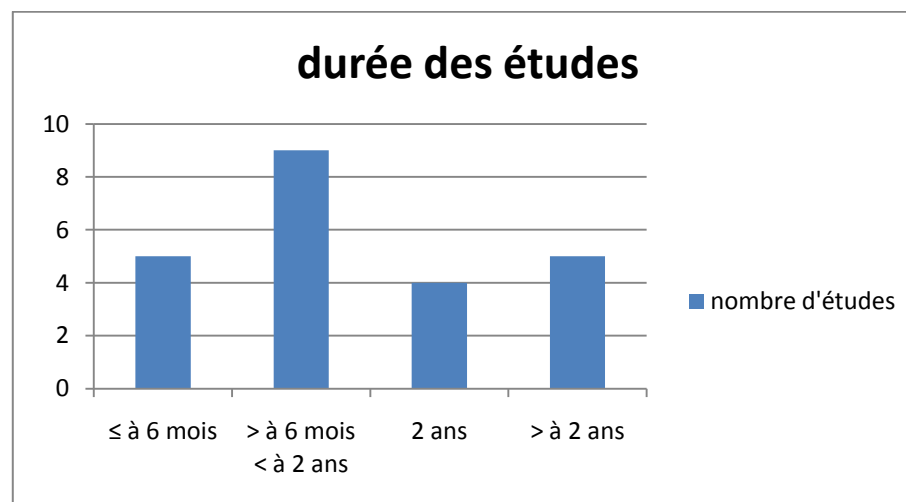
RT : Radiothérapie

ANNEXE 3 : SUIVI DES PATIENTS

article	suivi		
	durée de recrutement	durée de l'étude	suivi
1	de 1996 à 1999	1 an	tous les 2 mois
2	de 1999 à 2004		
3		1 an	tous les 3 mois
4	de 1986 à 2002		
5		2 ans	à 6 mois, 1 et 2 ans
6	pendant 12 ans		tous les 3 à 6 mois
7		2 ans	tous les 6 mois
8		1 an	

9		6 mois	tous les mois
10		7 semaines	toutes les semaines
11		1 test ponctuel	
12	de 1988 à 1994		
13	de 1987 à 1993	de 7 à 87 mois	tous les 1 à 3 mois
14		1 an	à 6 et 12 mois
15	de 1981 à 1989		
16		2 ans	tous les 6 mois
17		1 an	toutes les 2 semaines pendant 3 mois puis tous les 3 mois
18		1 an	tous les 4 à 6 mois
19		1 mois	toutes les 2 semaines
20		6 mois	toutes les semaines
21	De 2mois à 20 après RT	1 test ponctuel	
22	de 1980 à 1982	de 25 à 48 mois	tous les 3 mois
23		2 ans	
article	suivi		
	durée de recrutement	durée de l'étude	suivi
24	de 1975 à 1979	de 18 mois à 6 ans	
25		De 1973 à 1983	
26	de 1972 à 1981	de 1 à 10 ans	
27	de 1972 à 1976		
28		3 ans	tous les 3 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois
29		3,3 ans à 4,7 ans	tous les mois pendant 4 mois puis tous les 3 mois

30		3 mois	toutes les semaines
31	de 1966 à 1971	5 ans	

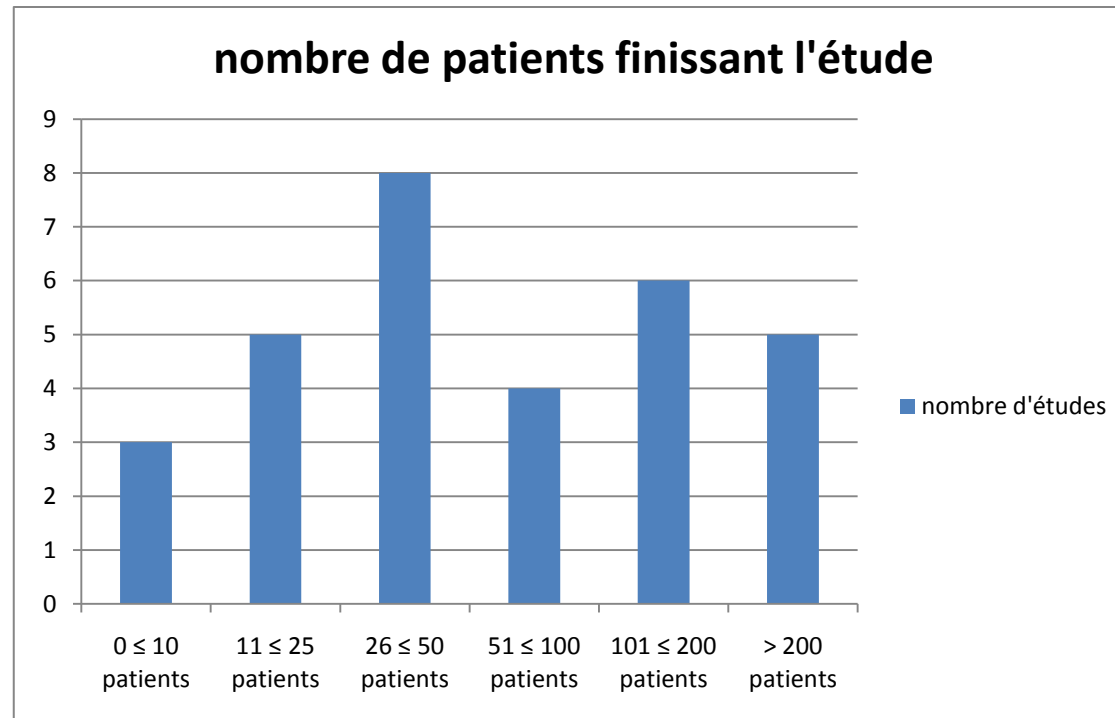


ANNEXE 4 : RESULTATS : LES PATIENTS

article	nombre de patients inclus	nombre de patients finissant l'étude	nombre de perdus de vue	nombre de décès	homme / femme	moyenne d'âge	tranche d'âge	dose de radiothérapie (en Gy)	Dose minimale et maximale de radiothérapie (en Gy)	pathologie principale
1	57	43	2	1	36/21	56,3	32-83	61-63 (11)		
2	181	157		24	141/40	49,23	21-80	1,8-2,25Gy/j		carcinome du nasopharynx
3	22				16/6	55,7 (10,7)	42-80	60-68		
4	100				91/9	56,9 (11,8)		60,8 (8,6)		
5	9				2/7					
6	334	136	170	28	195/139	57,4	10-84			
7	50	44	2	4						
8	138	124			70/68	52-54				

9	32	23			13/10	50,9-42,8				
10	22				11/11	51,77	28-76	49,44	35-60	carcinome épidermoïde
11	76	52			29/23	55,2 (13,5)	28-81	54,73 (12,03)	17,5-82,5	carcinome épidermoïde
12	76				49/27	55,7 (14,1)	20-82	53,82	17,5-72,5	carcinome épidermoïde
13	73	40 après 3 ans	33		47/26	42,62-44,18	18-70		45-76	carcinome du nasopharynx
14	55	37	1	17	26/11	57,7-58,6			50-64	
article	nombre de patients inclus	nombre de patients finissant l'étude	nombre de perdus de vue	nombre de décès	homme / femme	moyenne d'âge	tranche d'âge	dose de radiothérapie (en Gy)	Dose minimale et maximale de radiothérapie (en Gy)	pathologie principale
15	75	42	33				14-91			carcinome de l'oropharynx
16	36		1	1						
17	43	25	6	10	16/9	55,6	16-84			
18	191	154		15		56,5(13)		56,73 (11,32)		
19	6									
20	7				4/3	67,3	55-73		50-66	
21	79				54/25		19-82			
22	220	209		6					30-66	carcinome de l'oropharynx

23	150									
24	179	154	25							cancer des VADS
25	358	312								
26	935	932	3							
27	432	422	10							
28	42				27/15	51,8	17,6- 76,5			carcinome du nasopharynx
29	24	15	2	7						carcinome épidermoïde
30	30				21/9	50,5	17-76			
31	304			100						



article	méthode	test statistique	résultats	analyse statistique	comparaison	effets secondaires
---------	---------	---------------------	-----------	---------------------	-------------	--------------------

ANNEXE 5 : LES RESULTATS

1	groupe 1(29 patients (p.)):dentifrice reminéralisant (Enamelon®) / groupe 2 (28 p.): dentifrice conventionnel (NaF) 1100 ppm de F pour les 2 groupes	Wilcoxon	taux d'accroissement net moyen par an et par patient : pour les caries radiculaires: 0,04 (+/-0,052) pour groupe 1 et 1,65 (+/-0,51) pour groupe 2	carie radiculaire: p < 0,05 (p=0,03) carie coronaire: p > 0,05	dentifrice reminéralisant plus efficace pour prévenir les caries radiculaires que le dentifrice conventionnel, pas de différence pour les carie coronaires	pas de preuve d'effets secondaires ou de dommages au niveau des tissus mous
2	étude rétrospective sur le suivi des patients utilisant des gouttières de fluoruration avec du gel à 1,23% d'APF ou à 2% de NaF, 4 min/j	Chi2	taux de perdus de vue à plus d'un an: 53,6% si gouttière de fluoruration (118 p.): 35,6% si absence de gouttière de fluoruration (63p.): 87,3%	comparaison du taux de perdus de vue en fonction de la présence ou non de gouttière < 0,0001	la compliance est plus élevée si des gouttières de fluoruration sont prescrites au début de la radiothérapie	
3	groupe 1 (10 p.): IFRS / groupe 2 (12p.): gel à 0,4% de SnF ₂ avec gouttières, 10min/j	loi de Poisson	taux de lésions carieuses nouvelles ou récurrentes: 0,55/an pour groupe 1 et 0,83 pour groupe 2 (le taux de caries par mois et par patient va de 0,1 à 0,56 pour le groupe 1 et de 1,33 à 2,09 pour le groupe 2)	p > 0,05 (p=0,705)	L'IFRS et le gel à 0,4% de SnF ₂ utilisé avec une gouttière sont efficaces pour la prévention des caries en association avec un dentifrice à 1100 ppm de fluor	14 patients ont eu des effets secondaires mineurs : 10 lésions carieuses, 2 irritations de la muqueuse en regard de l'IFRS et 2 effets psychosomatiques
4	évaluation de la compliance des patients au port des gouttières de fluoruration 10 min/j	Chi2	48% n'ont jamais porté les gouttières de fluoruration, 43% les portent tous les jours, Nombre moyen de caries: 6,1 (5,2) pour les 40 patients non observants avec des caries, 5,1 (5,7) pour les 12 patients observants avec des caries	incidence carieuse en fonction du port des gouttières : p < 10 ⁻⁶	l'augmentation de l'incidence carieuse est liée de manière significative au non port des gouttières	
5	évaluation des caries récurrentes au voisinage de CVI (Ketac-Fil® et Vitremer Core®) et d'amalgame (Tytin®) chez des patients utilisant un gel à 1,1% de NaF quotidiennement avec des gouttières ou en brossage (111 restaurations analysées)	analyse de variance	86% des restaurations sont évaluées à la fin de l'étude, Patients non compliants (3) : absence de carie autour des restaurations après 2 ans pour : 85% des Ketac®, 88% des Vitremer® et 56% des amalgames, tous les patients compliants(6) sont indemnes de carie	comparaison des caries récurrentes au voisinage de CVI ou d'amalgame pour les patients dont l'observance est inférieure à 50% : p < 0,05 comparaison de l'intégrité marginale et de la forme anatomique : p > 0,05	si patient non observant, le taux de caries récurrentes autour des CVI est inférieur à celui autour des amalgames, Absence de carie en marge des restaurations si les patients sont compliants	remplacement de 86 % de chaque type de CVI chez un seul patient (utilisant un substitut salivaire) du fait d'une érosion de la surface

6	évaluation du suivi dentaire des patients utilisant un gel fluoré	pourcentage	41% des patients sont suivis, 8% sont décédés, 51% sont perdus de vue, parmi les perdus de vue : 22% ne sont jamais revenu après la 1ère visite, le temps d'échec moyen est de 7,5 mois		51% des patients ne sont pas suivis	
article	méthode	test statistique	résultats	analyse statistique	comparaison	effets secondaires
7	évaluation des caries récurrentes au voisinage de CVI (Ketac-Fil®), de CVIMAR (Vitremar®) et de composites (Z-100®) chez des patients utilisant quotidiennement un gel fluoré de NaF neutre avec des gouttières	Chi2 Fisher	si observance fluorée > à 50% : échec de tous les CVI, 88% des CVIMAR, 0% des composites pour la forme anatomique et l'adaptation marginale, pas de carie si observance < à 50% le taux de caries récurrentes est de : 0% pour le CVI, 12,5% pour le CVIMAR et 67% pour le composite,	p < 0,05 pour la comparaison entre les composites et les CVI ou les CVIMAR pour les caries p > 0,05 pour la comparaison entre les CVI et les CVIMAR pour les caries p > 0,05 entre les 3 matériaux pour la forme anatomique et l'adaptation marginale si patient non observant	CVI ou CVIMAR plus efficace que les composites pour la prévention carieuse de 80% si l'observance fluorée est < à 50%, mais érosion importante si l'observance > à 50%	
8	groupe 1 (71 p.): bain de bouche CD-CP / groupe 2 (67 p.) bain de bouche NaF à 0,05%, utilisation 3/jour pour les deux groupes	Chi2 Mann-Withney	incidence carieuse coronaire: 34,4% pour le groupe 1, 27% pour le groupe 2, accroissement carieux coronaire: 0,4/surf pour le groupe 1 et 0,3/surf pour le groupe 2, données insuffisantes pour les caries radiculaires incidence des dents perdues : 10% pour le groupe 1, 3% pour le groupe 2	incidence et accroissement carieux: p > 0,05 pour le taux de dents perdues: p < 0,05	les bains de bouche contenant du CD-CP et contenant 0,05% de NaF sont efficaces dans la prophylaxie des caries en territoire irradié	
9	groupe 1 (21 p.): IFRS / groupe 2 (11 p.): gel à 1,1% de NaF avec gouttière 5 min/j	Mann-Withney	la moyenne de surface cariée par personne et par mois est de : 0,01 pour le groupe 1 et de 0,03 pour le groupe 2	p > 0,05	L'IFRS et le gel à 1,1% de NaF sont efficaces pour prévenir les caries dentaires en association avec un dentifrice contenant 1100 ppm de fluor	pour l'IFRS: 30,8% ont eu une inflammation ou une ulcération, 15,4% des difficultés à mâcher

10	évaluation des effets du gel contenant 1,1% de NaF utilisé au moyen de gouttières 5 min/j	régression logistique	Taux de Lactobacillus: augmente, puis se stabilise et diminue 4 à 6 semaines après le début de la radiothérapie Taux de Streptocoque Mutans (Sm): reste constant	comparaison des taux moyens des bactéries avant RT et après: Lactobacilles : $p > 0,05$ ($p= 0,19$) Streptocoques Mutans: $p > 0,05$ ($p= 0,69$)	Le gel fluoré a un effet antimicrobien immédiat sur Sm et décalé de 2 semaines pour les Lactobacilles, Il permet d'éviter l'augmentation de ces bactéries pendant la radiothérapie et jusqu'à 4 semaines après celle-ci	
11	effet de la compliance des patients vis-à-vis du gel de NaF à 5000 ppm de fluor, utilisé tous les jours avec des gouttières	Chi2 Régression linéaire	52% de patients utilisent le gel tous les jours, taux moyen de Sm: 21,6 CFU/ml pour les patients observants, 83,391 pour les non observants, taux moyen de Lactobacilles: 115,7 pour les observant et 136,9 pour les non observant	comparaison des taux de Sm en fonction de l'observance: $p > 0,05$ ($p=0,057$), pour Lactobacilles : $p > 0,05$ ($p=0,30$)	tendance à la diminution des Sm si les patients sont compliants, quantité importante de Lactobacilles quelque soit la compliance donc avec ou sans gel fluoré	
article	méthode	test statistique	résultats	analyse statistique	comparaison	effets secondaires
12	détermination de la compliance des patients au gel fluoré	Chi2 Kruskal-Wallis	43% utilisent le gel régulièrement, 30 patients sont vus régulièrement (parmi eux 67% sont observants), 46 ne sont pas examinés régulièrement (parmi eux 27% sont observants) parmi les 33 patients observants, 27 utilisent des gouttières	$P = 0,001$	association significative entre des visites régulières et une utilisation régulière du gel	
13	groupe 1 (29p.): gel à 1% de NaF au moyen de gouttières tous les jours pdt 1 mois, puis toutes les semaines et tous les mois pdt un an puis tous les 3 à 6mois / groupe 2 (22p.): bain de bouche à 1% de NaF 5min/j / groupe 3 (22p.): gel et bain de bouche au NaF	Chi2	54,8% des patients ont été suivis pendant 3 ans, pourcentage de patients ayant eu des extractions après la RT : groupe 1 :6,9%, groupe 2 :22,7%, groupe 3 :13,6% pourcentage de patients ayant eu des obturations après la RT : groupe 1 :65,5%, groupe 2 :68,2%, groupe 3 :54,5%	$p > 0,05$	les trois traitements sont efficaces pour prévenir les caries dentaires en association avec un suivi dentaire tous les 3 à 6 mois, absence de différence significative entre les trois traitements	

14	groupe 1 (28p.): gel à 0,42% de NaF 1/j / groupe 2 (27 p.): gel à 0,42% de NaF 1/j jusqu'à 2 semaines après la fin de la radiothérapie, puis gel à 1,23% de NaF pendant 4 semaines, puis gel à 0,42%,	Mann-Withney	nombre moyen de nouvelles lésions carieuses pour les 2 groupes est de 4,8 (DS : 8,6) après un an	comparaison entre les deux groupes: $p > 0,05$, si on compare l'incidence carieuse entre les patients ayant un flux salivaire très bas et ceux ayant un flux salivaire bas ou normal: $p < 0,05$ (flux salivaire stimulé et non stimulé)	les deux traitements sont efficaces pour prévenir les caries dentaires, existence d'une relation forte entre une incidence carieuse élevée et une xérostomie élevée	
15	évaluation à long terme de la compliance des patients vis-à-vis d'un gel fluoré utilisé au moyen de gouttières	pourcentage	Le taux de compliance est de 50%, 45% des patients appliquent le gel tous les jours, 1 à 2 fois par semaine ou une fois par mois, 30% des patients ayant eu leur RT depuis 7 à 12 ans sont suivis et 42% des patients ayant eu leur RT depuis 4 à 6 ans sont suivis		le taux d'observance est de 50%	
16	évaluation des performances de CVI (Ketac-Fil®) et d'amalgame chez des patients xérostomiques utilisant un gel à 1% de NaF faiblement acide (pH=5,8), 54 paires de restaurations analysées	Chi2	temps moyen d'échec des restaurations= 8,5 mois (DS : 4,4) ; 8,52 pour les CVI, 8,4 pour les amalgames patients observants vis-à-vis du fluor: 32 échecs pour le CVI et 0 pour l'amalgame, patients non observants: 0 échec pour le CVI et 6 pour l'amalgame (échec si carie adjacente, si discontinuité de la forme anatomique ou défaut de l'adaptation marginale)	Comparaison CVI / amalgames : pour les patients observants: $p < 0,0001$ pour les patients non observants: $p < 0,001$ corrélation utilisation de fluor/échec des CVI: coefficient de corrélation=0,9	si patient observant, échec des CVI, si patient non observant, échec des amalgames et inhibition de la récurrence des caries périphériques pour les CVI	
article	méthode	test statistique	résultats	analyse statistique	comparaison	effets secondaires

17	bain de bouche à 2% de CHX, 2/j, 1 semaine avant RT, pendant et 4 semaines après celle-ci, puis bain de bouche à 0,05% de NaF 1/j, Si le taux de Sm est > à 2,10 ⁵ CFU/ml, gel de CHX à 1% (Corsodyl®) avec une gouttière 5min/j pendant 14j	Chi2	3 nouvelles caries après 1 an, 2 nouvelles lésions récurrentes autour de vieilles restaurations et 13 lésions de l'émail préexistantes ont été arrêtées, 19 patients ont eu besoin au moins une fois du gel de CHX, augmentation après un an du CAOD :-0,08, du CAOS : 2,4, les Lactobacilles augmentent après la RT et leur taux reste élevé	comparaison des indices carieux avant la RT et après 1 an: p < 0,005 comparaison du taux de Sm avant la RT et 4 semaines après celle-ci: p < 0,005, pour les Lactobacille : p > 0,05	le fluor et la CHX peuvent être associés afin de prévenir les caries dentaires en territoire irradié	18 patients ont dilué le bain de bouche contenant de la CHX pour éviter les irritations de la muqueuse
18	groupe 1 (69p.):gel à 1,1% de NaF 5min/j dans une gouttière pendant 3 mois puis bain de bouche reminéralisant 2/j / groupe 2 (56p.): gel à 0,4% de SnF ₂ en brossage / groupe 3 (18p.): patients non compliants	analyse de variance	CAOD: 0,6 (0,2) pour le groupe 1 et 2 et 4,9 (1,8) pour le groupe 3, surfaces cariées et obturées : 0,8 pour le groupe 1 et 2 et 9,2 (3,1) pour le groupe 3, RCI:5,1 (1,4) pour le groupe 1, 1,6 (1,4) pour le groupe 2 et 28,2 (8,1) pour le groupe 3	Les indices CAOD, RCI et les surfaces cariées et obturées sont plus élevés pour le groupe 3/ au groupe 1 ou 2 : p < 0,02 l'incidence des surfaces cariées radiculaires est plus élevée pour le groupe 1/ au groupe 2 : p < 0,05	même si les deux traitements sont efficaces dans la prévention des lésions carieuses, le gel SnF ₂ est plus efficace dans la prévention des caries radiculaires	2 plaintes pour sensation de brûlures avec le gel SnF ₂
19	évaluation de l'efficacité d'un bain de bouche contenant 0,05% de NaF (Fluorigard®), 2/j sur des échantillons d'émail sains et déminéralisés en territoire irradié	Test de Student	absence de déminéralisation pour les échantillons d'émail sains et 50% des échantillons déminéralisés montrent une reminéralisation dans les 50µm externes, le pourcentage moyen des Lactobacilles varie de 1% et celui des Sm de 4%	émail sain: absence de déminéralisation p > 0,05 émail déminéralisé: reminéralisation significative (p < 0,05) pour 3 personnes, variation des Sm et L, : p > 0,05	un bain de bouche contenant 0,05% de NaF, 2/j, favorise la reminéralisation et prévient la déminéralisation	

20	groupe 1: absence de fluor / groupe 2: gel à 1% de NaF neutre pendant 5 min, tous les 2 jours / groupe 3: gel à 1% de NaF pendant 5 min 1/semaine / groupe 4: bain de bouche à 0,05% de NaF 1min/j sur des échantillons d'émail sans brossage associé	analyse de variance	sévère déminéralisation constaté par tous les tests pour le groupe 1, inhibition du procédé de déminéralisation pour les groupes 2, 3 et 4	test de dureté: pas de différence entre les 3 groupes fluorés, avec la microradiographie longitudinale et la microscopie optique: groupe 2 plus efficace ($p < 0,05$), avec l'analyse de fluor: l'assimilation de fluor est plus importante pour le groupe 2 ($p < 0,05$)	l'application de gel tous les 2 jours est la méthode de choix, mais elle doit être associée à une hygiène quotidienne, car on observe de petites déminéralisations sur les échantillons du groupe 2	
article	méthode	test statistique	résultats	analyse statistique	comparaison	effets secondaires
21	groupe 1 (21p.): groupe contrôle (avant RT) / groupe 2 (31 p.): gel à 1% de NaF / groupe 3 (17p.): gel à 0,4% de SnF ₂ / groupe 4 (16p.): gel de NaF puis gel de SnF ₂ / groupe 5 (4p.): absence de fluor	Student	Taux de Sm(en Log ₁₀ CFU/ml): / taux de Lactobacilles : pour le groupe 1 :3,53, / 3,52 pour le groupe 2 :4,21, / 4,82 pour le groupe 3 :2,92, / 5,55 pour le groupe 4 :2,58, / 4,86 pour le groupe 5 :4,53 / 5,31	Lactobacilles: taux plus élevé pour tous les groupes postRT par rapport au groupe contrôle ($p < 0,05$) Sm: pas de différence entre les groupes postRT et le groupe contrôle ($p > 0,05$), mais taux plus bas pour le groupe 3 par rapport au groupe 2 ($p < 0,05$)	le gel SnF ₂ entraîne une plus grande diminution des Sm que le gel NaF, Le taux de lactobacilles est plus élevé après la RT quelque soit le traitement fluoré	
22	groupe 1 (110p.): gel dentaire à 450 mg de F ⁻ (X-ODONTE), 5min/j, avec des gouttières / groupe 2 (110p.): dentifrice à 1350 mg F ⁻ (Fluosasy®), 6 min/j	pourcentage	pourcentage de caries: 2,8% pour le gel et 10% pour le dentifrice, délai d'apparition des caries inférieur à un an dans 100% des cas, non observance dans 15% des cas pour le dentifrice et 6% pour le gel, aucune carie si respect du protocole, absence d'ORN	$P > 0,05$ ($p=0,1$)	le gel et le dentifrice ont une efficacité absolue si le protocole est respecté	aucune intolérance au gel, 12% de brûlures gingivales dues au dentifrice (goût mentholé, brossage trop énergique)

23	efficacité du gel Fluogel® (NaF) au moyen de gouttières 5 min/j ou 2 fois par semaine	pourcentage	si port régulier: incidence carieuse de 0,4 % 6 mois après la RT, de 0,6 % 18 mois après la RT et de 0 % entre 18 et 24 mois après la RT si arrêt du gel: incidence carieuse de 100 % incidence carieuse: 0,95 % sur l'ensemble de la population traitée		efficacité du gel NaF au moyen de gouttières dans la prévention carieuse sans effet secondaire	tolérance locale excellente excrétion urinaire de fluor: 1 à 2 mg/24h (intoxication chronique si > 5 mg/ 24h tous les jours)
24	efficacité du gel X Odonte® (1% de NaF) au moyen de gouttières 10 min/j	pourcentage	14 % de perdus de vue incidence carieuse : 5,6 % ORN : 0%		efficacité du gel à 1% de NaF au moyen de gouttières dans la prévention carieuse	
25	efficacité du gel X Odonte® (1% NaF) au moyen de gouttières tous les jours	pourcentage	7,37 % de caries d'irradiation 30,1 % de caries simples (dont 11,7% pour non observance) ORN=1,6 %		efficacité du gel à 1% de NaF au moyen de gouttières dans la prévention carieuse	
26	efficacité d'un gel contenant 1% de fluor 5min/j au moyen de gouttières	pourcentage	0,3 % de perdu de vue incidence carieuse: 3,7 % dont 83 % due à une observance insuffisante et 17% due à une erreur de sélection ou à un refus d'extraction ORN=0,9 %		efficacité du gel au moyen de gouttières dans la prévention carieuse	
27	efficacité du gel X Odonte® (1% de NaF) au moyen de gouttières 5min/j	pourcentage	2,3% de perdus de vue incidence carieuse : 7 % dont 45% due à un problème d'indication et 55% à une observance insuffisante ORN=1,2%		efficacité du gel à 1% de NaF au moyen de gouttières dans la prévention carieuse	
article	méthode	test statistique	résultats	analyse statistique	comparaison	effets secondaires
28	groupe 1 (15p.): révélateur de plaque / groupe 2 (15p.): révélateur de plaque et gel à 1% de NaF au moyen de gouttières 5min/j / groupe 1→2 (9p.) / groupe 3 (12p.) : révélateur de plaque, gel fluoré et restriction des aliments sucrés	analyse de covariance	augmentation moyenne de l'indice CAOD : 11 pour le groupe 1 ; 1,77 pour le groupe 2 ; 1,22 pour le groupe1→2 et 0,45 pour le groupe 3 augmentation moyenne de l'indice CAOS : 22,21 pour le groupe 1 ; 3,23 pour le groupe 2 ; 3,67 pour le groupe 1→2 et 0,55 pour le groupe 3	différence entre groupe 1 et le groupe 1→2, 2 et 3 : p < 0,01 différence entre le groupe 2 et le groupe 3 : p > 0,5	le gel fluoré associé à une hygiène orale permet de prévenir les caries dentaires avec ou sans restriction alimentaire	

29	efficacité d'un gel contenant 0,4% de SnF ₂ en brossage quotidien		9 patients non observants : 57 couronnes amputées et 75 surfaces cariées en plus, 6 patients observants : 1 surface cariée		le gel contenant 0,4% de SnF ₂ est efficace en brossage quotidien dans la prévention carieuse	
30	groupe 1 (15p.) : groupe contrôle, patients sans fluor / groupe 2 (15p.) : gel à 1% de NaF appliqué au moyen de gouttières 5min/j	Analyse de covariance	après la radiothérapie, on observe une augmentation de Sm, Lactobacilles, Candida, Staphylocoques et une diminution de S Sanguis, Neisseria et Fusobactérium avec ou sans gel fluoré et la concentration totale des bactéries reste identique,	Le taux de Sm est plus important et persistant dans la plaque pour les patients n'ayant pas de fluor (p=0,02) et le taux de S Sanguis diminue plus rapidement pour les patients sans fluor dans la plaque dentaire (p=0,03)	le gel fluoré permet de limiter l'augmentation de Sm après l'irradiation	
31	groupe 1 (patients ayant une dentition acceptable) : 43 patients sans fluor et 38 patients ayant un gel de NaF à appliquer quotidiennement / groupe 2 (patients ayant une bonne dentition) : 26 patients sans fluor et 27 avec fluor	pourcentage	incidence carieuse : pour le groupe 1 : 69% pour les patients sans fluor et 34% pour ceux avec fluor pour le groupe 2 : 65% pour le groupe sans fluor et 25% pour le groupe avec fluor		le gel fluoré permet de prévenir les caries dentaires	

Légende :

DS : Déviation Standart

RT : Radiothérapie

ANNEXE 6 : NIVEAU DE PREUVE DES ETUDES SELON L'HAS :

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature (études thérapeutiques)	Grade des recommandations
Niveau 1 (NP1) <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de forte puissance. • Méta-analyse d'essais comparatifs randomisés • Analyse de décision basée sur des études bien menées 	Preuve scientifique établie A
Niveau 2 (NP2) <ul style="list-style-type: none"> • Essais comparatifs randomisés de faible puissance. • Études comparatives non randomisées bien menées • Études de cohorte 	Présomption scientifique B
Niveau 3 (NP3) <ul style="list-style-type: none"> • Études cas-témoins 	Faible niveau de preuve C
Niveau 4 (NP4) <ul style="list-style-type: none"> • Études comparatives comportant des biais importants • Études rétrospectives • Séries de cas 	
<p><i>Chaque article sélectionné a été analysé selon les principes de lecture critique de la littérature. Sur la base de cette analyse de la littérature, le groupe de travail a proposé, chaque fois que possible, des recommandations. Selon le niveau de preuve des études sur lesquelles elles sont fondées, les recommandations ont un grade variable, coté de A à C selon l'échelle proposée par l'ANAES.</i></p>	
<p>En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un ACCORD PROFESSIONNEL.</p>	

BADO (Virginie). Fluoroprofylaxie des dents en territoire irradié: analyse de la littérature. 112 f. ; ill. ; tabl. ; 86 réf. ; 30cm. (Thèse: Chir. Dent. ; Nantes; 2009)

RESUME :

Les cancers des voies aéro-digestives ont une incidence élevée en France. La radiothérapie, la chirurgie et la chimiothérapie constituent les traitements principaux de ces cancers. La radiothérapie induit une diminution quantitative et une modification qualitative de la salive, ce qui a pour conséquence une incidence carieuse élevée. Une analyse de la littérature est effectuée, afin de déterminer la méthode de fluoroprofylaxie la plus efficace chez les patients irradiés ayant eu un cancer des VADS. Le suivi et l'observance des patients vis-à-vis de leur traitement fluoré sont aussi évalués. Au vue de la revue de la littérature, l'application de gel fluoré au moyen de gouttières de fluoration semble être considérée comme la méthode la plus efficace pour prévenir les caries post-radiques. Cependant, seulement la moitié des patients irradiés sont observants vis-à-vis de leur traitement fluoré.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT :

Pathologie buccale et péri-buccale

MOTS CLES MESH :

Tumeur tête et cou	head and neck neoplasms
Radiothérapie	radiotherapy
Fluor	fluorine
Prophylaxie dentaire	dental prophylaxis
Revue de la littérature	review literature

JURY :

PRESIDENT : Pr LABOUX Olivier
DIRECTEUR : Dr LE BARS Pierre
CODIRECTEUR : Dr LEROUXEL Emmanuelle
ASSESEUR : Dr DUPAS Cécile
ASSESEUR : Pr MALARD Olivier

ADRESSE DE L'AUTEUR :

BADO Virginie

8 allée Cassard
44 000 NANTES
virginie.bado@wanadoo.fr