

L'OSTÉORADIONÉCROSE MANDIBULAIRE : ÉPÉE DE DAMOCLÈS DE LA RADIOTHÉRAPIE CERVICO-FACIALE ?

P. PIRET (1), J.M. DENEUBOURG (2)

RÉSUMÉ : Dotée d'une réelle efficacité, la radiothérapie des cancers cervico-faciaux peut toutefois être à l'origine de complications sévères. Heureusement peu fréquente, l'ostéoradionécrose mandibulaire en constitue une des plus redoutables. Sa pathogénie relève d'altérations radiques au niveau de la muqueuse, de l'os et des glandes salivaires. Les facteurs de risque tiennent au patient, à la tumeur ainsi qu'aux modalités thérapeutiques. Une cascade d'événements prenant son origine dans l'hyposialie conduit à la nécrose osseuse via le développement de caries extensives et le traumatisme lié à l'extraction dentaire. Une prévention efficace existe, fondée sur une mise en ordre buccale préalablement à l'irradiation, sur des mesures hygiéno-diététiques et la pratique stricte de la fluoruration. Certains traitements médicaux peuvent stabiliser le processus. L'oxygénothérapie hyperbare exerce un effet bénéfique incontestable. Dans les cas les plus graves, une chirurgie reconstructrice par lambeau osseux libre microvascularisé constitue l'ultime recours pour restaurer tant la fonction que l'aspect cosmétique. Rapportant un cas clinique, l'importance de la bonne observance par le patient des principes de prévention est souligné. Parallèlement, l'accent est mis sur la nécessité d'une surveillance régulière exercée par le radiothérapeute afin d'éviter les conséquences gravissimes qui peuvent être celles de l'ostéoradionécrose mandibulaire.

INTRODUCTION

Au cours d'un festin, Denys l'Ancien fit placer au-dessus de la tête de Damoclès une lourde épée suspendue à un crin de cheval. Il voulait ainsi lui faire prendre conscience de la fragilité du bonheur que confère le pouvoir...

Le patient guéri d'un cancer cervico-facial par radiothérapie présente quelque analogie avec la situation de l'aide de camp du tyran de Syracuse. Reprenant sa place au banquet de la vie, il reste néanmoins soumis au risque de développer, même après un long délai, de graves complications dont le déclenchement peut ne tenir qu'à un fil.

L'ostéoradionécrose mandibulaire, en particulier, constitue un des effets secondaires les plus redoutables. Conséquence d'une cascade d'événements, elle ne survient heureusement que peu fréquemment. Cette séquelle radique n'est toutefois pas inéluctable. Une prévention existe, certains traitements médicaux et chirurgicaux sont efficaces, et tant le patient que le radiothérapeute ont un rôle également important à jouer.

MANDIBLE OSTEORADIONECROSIS : DAMOCLÈS SWORD OF RADIOTHERAPY FOR HEAD AND NECK CANCERS ?

SUMMARY : Radiotherapy of head and neck cancers is efficient but may have severe late effects. Although unfrequent, mandibular radionecrosis is the most dreadful. A cascade of events leads from hyposialia to bone destruction through extensive caries and trauma linked to tooth removal. Prevention is based on oral hygiene and use of daily topical fluorides. Antibiotics and hyperbaric oxygen can be effective as a conservative management. Progressive osteonecrosis is best treated by mandible resection and reconstruction with microvascular free bone flaps. Patient compliance to prophylaxis is of major importance. The need for periodic follow-up under the supervision of the radiation oncologist is stressed and illustrated by a clinical case having experienced disastrous consequences.

KEYWORDS : *Osteoradionecrosis - Mandible - Hyperbaric oxygen - Topical fluorides - Head and neck cancers*

HISTOIRE CLINIQUE

DIAGNOSTIC

Un confrère spécialiste ORL nous adresse, au début octobre 98, un patient de 54 ans chez qui il a mis en évidence un cancer oropharyngé. La biopsie indique la présence d'un épithélioma épidermoïde différencié. L'examen réalisé en consultation multidisciplinaire montre une tumeur amygdalienne droite bourgeonnante, étendue au sillon amygdalo-glosse mais n'entreprenant pas la base de langue. Cette lésion s'accompagne d'une adénopathie homolatérale sous- et rétro-angulo-maxillaire de 3 cm en diamètre. L'imagerie confirme l'examen clinique et après bilan d'extension, le stade T2N1 est attribué à ce patient dont l'indice de Karnofsky est de 90, ancien alcoolique mais tabagique actif (1 1/2 paquet de cigarettes par jour).

TRAITEMENT

Il est demandé au malade de se rendre chez son dentiste afin de vérifier l'état dentaire ainsi que de procéder à la réalisation des gouttières en vue de la prophylaxie fluorée ; aucune extraction ne s'avèrera indiquée. Après simulation et dosimétrie individualisée, une radiothérapie locorégionale est entreprise de façon à délivrer une dose complète (63 Grays équivalents) au volume-cible tumoral au moyen des rayons gamma du Cobalt par 2 champs faciaux, opposés et parallèles, ainsi que par 2 champs cervico-susclaviculaires antéro-postérieurs. Un complément de 15 Grays intéresse le siège de l'adénopathie satellite. Le patient reçoit 1 fois par semaine, à titre de radiosensibilisation, une

(1) Résident-Spécialiste, (2) Chargé de Cours ULg, Chef de Service, Service de Radiothérapie, CHU de Liège

polychimiothérapie associant cis-platine (20 mg/m²), bléomycine (10 mg), étoposide (100 mg) et fluoro-uracile (500 mg). Dans le même but, du nimorazole (2,1 mg/m²) est prescrit avant chaque séance d'irradiation. La tolérance, tant générale que locale, reste dans les limites de la normale. Le traitement se termine peu avant la fin décembre 98. Une radiomucite bucco-pharyngée de grade II (dépôts fibrineux nombreux et non confluents, alimentation mixée) est présente à ce moment mais aura complètement disparu endéans les 15 jours.

EVOLUTION

Les contrôles après 1 et 2 mois montrent une régression totale de la tumeur primaire ainsi que du ganglion. Un examen réalisé chez le spécialiste ORL d'origine confirme l'évolution satisfaisante. La tomodensitométrie cervico-faciale n'individualise aucun reliquat lésionnel. La nécessité d'une prophylaxie fluorée quotidienne est rappelée au malade qui n'émet aucune plainte hormis une hyposialie. Plusieurs mois se passent marqués par la reprise du tabagisme, pourtant interrompu durant la radiothérapie, et par une assiduité aux révisions périodiques allant en décroissant. Nos convocations répétées restent bientôt sans effet. Prétextant des visites épisodiques chez son ORL ainsi qu'à l'occasion chez son médecin traitant, et arguant de sa guérison, le patient ne voit plus aucune utilité à consulter le radiothérapeute. Informés de la situation, nos deux confrères confirment la mauvaise compliance du sujet. En novembre 2000, soit près de 2 ans après le traitement, le patient demande spontanément à nous revoir. L'affection cancéreuse reste contrôlée tant au niveau local que ganglionnaire. Par contre, une zone de dénudation mandibulaire droite s'étend sur plusieurs centimètres. Nous apprenons qu'elle correspond au site d'extraction récente de 2 molaires qui présentaient des caries extensives. L'orthopantomogramme et la tomodensitométrie précisent la gravité de l'ostéoradionécrose. Admettant la non-observance des soins antérieurement prescrits, le patient refuse en outre la prise en charge multidisciplinaire qui lui est proposée. En particulier, l'oxygénothérapie hyperbare lui apparaît trop contraignante par son horaire et l'arrêt du tabagisme qu'elle impliquerait. Fin mars 2001, un courrier en provenance d'une clinique extérieure nous informe qu'une chirurgie de reconstruction a été effectuée par transposition de péroné. L'intervention s'est déroulée dans des conditions techniques satisfaisantes. Malheureusement, le patient est décédé brutalement dans le décours postopératoire, probablement des suites d'une embolie pulmonaire.

EFFETS DE LA RADIOTHERAPIE SUR LES TISSUS SAINS

La radiothérapie est largement utilisée dans le traitement des cancers cervico-faciaux et en particulier de la cavité buccale et de l'oropharynx où elle montre une réelle efficacité. Ce traitement peut toutefois être à l'origine de complications parfois sévères en raison des effets tardifs au niveau des tissus sains.

Les manifestations pathologiques reconnaissent deux causes :

- des lésions cellulaires des tissus normaux avec paucicellularité et développement d'une fibrose cicatricielle;
- une diminution de la microvascularisation locale par formation d'une endartérite oblitérante et évolution vers la thrombose et la sténose.

Au niveau muqueux, les altérations consistent en une atrophie et éventuellement des ulcérations (1).

Au niveau osseux, et en particulier de la mandibule, les radiolésions s'expriment par une diminution de l'activité ostéogénique : l'ostéoporose est fréquemment observée avec amincissement de la corticale et des lamelles de l'os spongieux. Les ostéoclastes étant moins radiosensibles, ceux-ci interviennent de manière prédominante et forment des lacunes d'ostéolyse périostéocytaires à l'origine de microfractures (2, 3).

Au niveau des glandes salivaires, les modifications sont irréversibles à partir de 50 Grays. Les radiations agissent soit directement sur les cellules glandulaires, préférentiellement séreuses parotidiennes (induction apoptotique) (4) soit via l'endartérite et la fibrose. Une hyposialie sévère sera donc toujours observée dès avant le troisième mois avec une récupération partielle possible après un délai pouvant atteindre plusieurs années et en fonction de la dose administrée (aucune récupération notable du flux salivaire au-delà de 65 Grays).

OSTÉORADIONÉCROSE MANDIBULAIRE

L'ostéoradionécrose est un processus de destruction osseuse progressive avec dénudation par ulcération muqueuse. La mandibule, os plat, mal vascularisé, fragile et soumis à des contraintes physiques importantes, constitue un organe critique par excellence. Le taux de complications observé sur une compilation de 10.770 cas varie entre 1 % et 44 % selon les séries avec une moyenne inférieure à 10% (5).

FACTEURS DE RISQUE

Le malade : les facteurs de risque sont péjoratifs. Les artériopathies (diabète, athéromatose,...), un état de dénutrition avancé, l'intoxication alcool-tabagique, une mauvaise hygiène bucco-dentaire.

La tumeur : le risque sera plus grand en cas de volume tumoral important, de lésion adjacente à l'os ou située en regard de la parotide.

Le traitement : plusieurs facteurs sont liés à l'irradiation elle-même telles la localisation et la surface des champs, la dose totale (plus de 40% de nécrose si la dose dépasse 75 Grays). Une curiethérapie complémentaire peut induire plus de dommages. La tolérance des tissus sains est diminuée après un acte chirurgical en raison de l'appauvrissement vasculaire : les doses de radiations sont, dans ce cas, souvent réduites. Une chimiothérapie concomitante donnée dans le but de potentialiser l'action anti-tumorale pourrait constituer une agression cellulaire supplémentaire équivalant à un accroissement de dose (6).

MÉCANISME

La cascade d'événements responsable de l'ostéoradionécrose mandibulaire trouve le plus fréquemment son origine, chez le patient non édenté, dans l'atteinte des glandes salivaires.

La salive, modifiée qualitativement, engendre une acidité buccale et favorise la croissance de bactéries acidogènes très cariogènes (streptocoques mutants, lactobacilles). De production réduite et de forte viscosité, elle perd également son rôle de protection mécanique.

Une dégradation rapide de l'état dentaire s'ensuit avec développement de caries à évolution rapide aboutissant dans la majorité des cas à la destruction complète des couronnes dentaires (7). Toute extraction pratiquée dans ces conditions constitue le facteur déclenchant suffisant. Une ostéite se développe de manière extensive sur le substrat mandibulaire fragilisé, l'absence de cicatrisation muqueuse favorisant la dénudation osseuse (8).

Une biopsie, une blessure lors d'une prise alimentaire, un geste chirurgical (curetage d'un kyste mandibulaire par exemple) peuvent créer une brèche à l'origine du processus.

Chez le patient édenté, le risque est moindre. Une étude a mis en évidence un taux de 14% d'ostéoradionécrose chez des patients édentés contre 22% chez des non édentés pour des doses reçues sur la mandibule comprises entre 50 et 75 Grays (9).

La radionécrose survient toutefois spontanément, c'est-à-dire sans facteur déclenchant identifié, dans environ 35% des cas (10).

CARACTÉRISTIQUES

La radionécrose ne prend cours que dans les régions irradiées et se produit le plus souvent au niveau de la mandibule postérieure, de la région prémolaire jusqu'au trigone rétromolaire.

Le risque, limité au départ, va augmenter au-delà de 6 mois après constitution des dégâts vasculaires et tissulaires et va persister à très long terme. Le délai moyen de survenue est de 2 ans environ (11).

Remarquons qu'une récurrence tumorale peut prendre une forme clinique semblable. On hésitera toutefois à effectuer une biopsie d'emblée, susceptible d'aggraver la situation locale. Des examens complémentaires seront réalisés à titre de diagnostic différentiel.

Les signes cliniques sont d'intensité variable : douleurs pouvant être vives, trismus, cellulite, fistule,... Radiologiquement, on observe une ostéolyse régulière avec images cavitaires et séquestration, une fracture de la branche horizontale peut être mise en évidence.

MESURES PRÉVENTIVES*AVANT TRAITEMENT*

Plusieurs mesures préventives avant la radiothérapie sont à même de limiter les risques.

Le patient sera dûment informé de l'importance de la fluoruration préventive. Il sera incité à observer une hygiène bucco-dentaire rigoureuse et à cesser toute habitude alcool-tabagique. On tentera d'améliorer autant que possible son statut nutritionnel.

Un bilan dentaire sera réalisé incluant l'identification des dents restantes, la détection des caries éventuelles et des atteintes périodontales, une radiographie panoramique (recherche de dents incluses, de racines ou kystes résiduels et aperçu sur les traitements endodontiques antérieurs). Le cas échéant, les soins conservateurs locaux indiqués seront effectués (détartrages, obturation de caries,...).

Certaines dents doivent être extraites : dents mobiles, délabrées, enclavées, dents à risque de blessure pour la muqueuse en regard. En cas de chirurgie première au niveau tumoral, cette extraction dentaire peut idéalement lui être associée. Une régularisation de la crête osseuse et la réalisation d'une suture gingivale sous couverture antibiotique sont indispensables. Une bonne

cicatrisation doit être obtenue avant de débiter toute irradiation. Un délai de trois semaines est hautement recommandé. S'il est respecté, le risque de radionécrose consécutif à l'acte est réduit à zéro (5, 7, 8). Les gouttières qui permettront l'application de gel fluoré après radiothérapie sont façonnées à ce moment. Cette mesure évite d'extraire à titre prophylactique toutes les dents, ou toutes celles se trouvant dans le champ d'irradiation, attitude qui était encore systématiquement observée dans les années 60 (12). Le maintien d'une certaine denture permet au patient une prise alimentaire plus adéquate et joue un rôle positif dans la phonation. Certaines de ces dents restantes pourront de plus être utilisées comme support prothétique (13).

PENDANT LE TRAITEMENT

Les recommandations formulées préalablement seront rappelées.

Un intérêt croissant est porté sur des techniques de radiothérapie visant à une meilleure épargne des tissus sains : la plupart sont en investigation clinique et non utilisées de manière routinière.

L'administration de plusieurs séances quotidiennes espacées de 6 à 8 heures, à dose unitaire réduite (1,6 Grays), permettrait de délivrer une dose totale supérieure à 70 Grays sans augmenter notablement le taux de complications (14).

L'intensité du rayonnement peut être adaptée au sein du volume cible. Cette méthode d'irradiation par modulation d'intensité (IMRT) permet de déposer une dose spécifique, moindre dans les organes sains, sensibles et non envahis, mais éventuellement accrue au sein du volume tumoral. L'exclusion des glandes parotides du volume irradié constitue une indication type.

Le pouvoir radioprotecteur des composés soufrés est connu de longue date (15). L'amifostine (Ethyol®) réduit l'intensité de la xérostomie chez des patients recevant une radiothérapie postopératoire dans le cas où 75 % du volume parotidien est exposé. Cette protection résulte d'une captation préférentielle des glandes salivaires par rapport aux tissus tumoraux (16). Compte tenu du risque potentiel théorique d'épargne des cellules cancéreuses, l'administration d'amifostine en cas d'irradiation exclusive ne devrait pas être effectuée en dehors d'essais cliniques contrôlés.

APRÈS LE TRAITEMENT

A la faveur des consultations de révision périodique, la compliance du patient quant à la bonne observance des mesures préventives per-

sonnelles (hygiène bucco-dentaire, abstinence tabagique et éthylique) est régulièrement vérifiée et encouragée. Un suivi trimestriel de l'état dentaire est hautement recommandé (8).

La prophylaxie fluorée à l'aide de gouttières sera mise en route un mois après la fin du traitement. Une prévention bien effectuée permettra de maintenir un état dentaire satisfaisant à très long terme. Par contre, en l'absence de soins adéquats, les caries apparaissent dès le troisième mois suivant la radiothérapie, et, après 3 à 5 ans, toutes les dents peuvent être le siège d'une odontonécrose (8).

En pratique, une application de gel fluoré (Elmex®) durant 5 minutes doit être réalisée quotidiennement, et ceci, à vie. Après 3 minutes, une saturation optimale de l'émail dentaire en fluor est déjà obtenue. L'hydroxyapatite de l'émail est transformée en fluoroapatite particulièrement résistante. Cette transformation est réversible et, après 24 heures, la dent est de nouveau capable de se resaturer. D'où l'absolue nécessité d'un traitement itératif et journalier (8).

En l'absence d'une récupération salivaire notable, objectivement constatée ou signalée par le patient, il sera possible d'améliorer la symptomatologie :

- en recommandant au patient d'humidifier la bouche par des prises liquidiennes fréquentes;
- en lui prescrivant des substituts salivaires (Artisial®, Glandosane®, Oralbalance®) constitués notamment de carboxyméthylcellulose, mucine, glycérine, sorbitol, ... Ils présentent en outre la propriété de restaurer la flore locale dans une certaine mesure (17);
- en administrant de la pilocarpine (5 mg 3 à 4 fois par jour), agent cholinergique qui, par stimulation parasympathique directe, augmente la production salivaire des cellules glandulaires résiduelles. La prescription de cet agent sous forme magistrale en gouttes permet de trouver le dosage efficace minimum tout en limitant les effets secondaires souvent mal supportés (sudations principalement). L'anétholtrithione (Sulfarlem S 25®) souvent citée n'a pas fait montre d'une efficacité dans le cas des xérostomies radio-induites.

Le port de prothèses dentaires ne sera autorisé qu'après récupération suffisante de l'hyposialie. Elles doivent être impérativement atraumatiques afin d'éviter au maximum le risque de nécrose qui reste toutefois faible dans cette situation (18).

Dans l'éventualité où une extraction dentaire ne peut être évitée, certaines précautions doivent

être prises. Une antibiothérapie prophylactique à large spectre sera prescrite. La réalisation d'une oxygénothérapie hyperbare (20 séances avant l'acte et 10 séances après) est conseillée si la dent à extraire est située en zone irradiée : le risque d'ostéoradionécrose est ainsi diminué d'un facteur cinq (19). L'avulsion doit se faire avec régularisation des crêtes osseuses et suture des muqueuses. En cas d'anesthésie locale, des agents vasoconstricteurs ne seront pas utilisés car susceptibles d'encore augmenter les conditions locales d'hypoxie.

TRAITEMENT

TRAITEMENT MÉDICAL

Dans certains cas, un traitement d'ordre médical permettra d'obtenir une guérison ou, à défaut, une stabilisation du processus. On proposera une antibiothérapie dans un premier temps. Certains composés de la famille des tétracyclines présentent des particularités pouvant être mises à profit (pouvoir cicatrisant, excellente pénétration tissulaire) (20). Leur spectre n'est toutefois pas adapté en cas de surinfection franche. L'association d'amoxicilline et d'acide clavulanique permettra de mieux couvrir les germes anaérobies fréquents dans cette situation; les résistances bactériennes seront également moindres. Une désinfection locale, bains de bouche à l'Isobetadine®, attouchements au violet de gentiane, constituent des soins utiles.

Divers agents susceptibles d'améliorer les phénomènes nécrotiques et peut-être même de les prévenir dans une certaine mesure sont en cours d'investigation. Plusieurs travaux montrent, dans différents systèmes expérimentaux et situations cliniques, une influence positive de la pentoxifylline (Torental®), d'acides gras essentiels polyinsaturés : acide gamma linoléique (GLA) et acide eicosapentaénoïque (EPA) ainsi que de la superoxyde dismutase (Cu/Zn-SOD) (21).

OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE (HBO)

L'oxygénothérapie hyperbare peut d'emblée être associée aux traitements médicaux ou sera proposée en cas d'insuccès. Il s'agit d'une thérapeutique assez contraignante pour le patient. En effet, une trentaine de séances au minimum sont nécessaires, chacune durant au moins une heure et demi.

L'inspiration d'une atmosphère exclusivement composée d'oxygène assure le passage alvéolaire d'une plus grande quantité de ce composé. L'augmentation de la pression à 2,4 atmosphères permet d'obtenir une dissolution de l'oxygène

dans le plasma allant jusqu'à 6,9 volumes pour cent, valeur suffisante pour une viabilité tissulaire en l'absence d'hémoglobine. Cet apport d'oxygène dissout augmente l'activité mitotique du milieu : une prolifération ostéoblastique et fibroblastique sera observée. De plus, la formation de collagène sera stimulée ainsi que l'angiogenèse. La pression partielle en oxygène d'un tissu irradié chute à 25% de celle mesurée en dehors du champ d'irradiation. Après HBO, la néovascularisation s'établissant en quelques mois, cette pression partielle pourra dépasser les 80% du niveau correspondant à celui des tissus non exposés. L'effet bénéfique du caisson hyperbare sera nettement limité en cas de persistance du tabagisme (10, 19, 22).

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Un acte chirurgical mineur peut être proposé avec succès : il consiste en un débridement ou en un enlèvement de séquestre. En conjonction avec le traitement médical et l'oxygénothérapie hyperbare, cette chirurgie peut stabiliser jusqu'à 70% des complications.

En cas d'échec des traitements conservateurs, une chirurgie reconstructrice constitue l'ultime recours qui permettra au patient de retrouver un état local satisfaisant. Son principe de base est la résection complète de tout tissu nécrosé et son remplacement par une structure vascularisée non irradiée.

La technique idéale consiste à prélever à distance un lambeau osseux libre microvascularisé (péroné, crête iliaque, omoplate,...). Celui-ci est suturé localement, sa viabilité étant assurée par anastomose du pédicule vasculaire avec le lit receveur.

Une telle chirurgie reconstructrice peut devoir être mise en œuvre précocement en présence de douleurs importantes, de fistule, de fracture, d'une infection locale sévère et récidivante ou encore d'un trismus serré irréductible.

Les inconvénients de la méthode sont un long temps opératoire, un coût élevé et une morbidité possible au site donneur.

Des lambeaux pédiculés ostéo-musculaires ont été décrits (trapèze, pectoral, sterno-cléidomastoïdien), l'apport sanguin osseux se faisant via les artères perforantes périostées. Les complications (désunion, résorption osseuse, nécrose) sont toutefois plus fréquentes.

La mise en place de multiples greffons osseux non vascularisés a également été effectuée avec, le plus souvent, utilisation conjointe d'oxygénothérapie hyperbare afin d'améliorer le climat vasculaire du greffon et de l'os receveur.

S'il s'agit d'une technique aisée et rapide, la mise en place d'une plaque métallique après excision des tissus non viables n'est plus la méthode de choix pour rétablir la continuité mandibulaire en raison du taux important d'exposition du matériel d'ostéosynthèse (23).

En cas d'ostéoradionécrose grave, les progrès de la chirurgie permettent actuellement de restaurer tant la fonction que l'aspect cosmétique. L'opinion généralement admise est de ne procéder qu'avec patience et circonspection : il peut être plus dangereux d'intervenir trop tôt que de trop attendre.

DISCUSSION

L'histoire clinique du cas rapporté illustre les conséquences gravissimes pouvant découler d'une radiothérapie à l'étage cervico-facial en cas de non-observance des mesures préventives adéquates et d'absence de surveillance spécialisée régulière.

L'habitude alcool-tabagique constitue un facteur de risque mais force est de constater qu'elle se retrouve chez la plupart des patients porteurs d'un cancer des voies aéro-digestives supérieures. L'état bucco-dentaire, vérifié au départ comme il se doit, se révèle sans particularité et les dispositions sont prises en vue de la prophylaxie fluorée ultérieure. Les paramètres de l'irradiation (portes d'entrée des faisceaux, doses administrées) ainsi que la chimiothérapie concomitante ne permettent pas d'établir de relation directe avec les conséquences observées. Une mucite de degré moyen et de durée classique ne laisse pas présager une mauvaise tolérance à long terme.

Dans le cas considéré, la surveillance débute normalement, alternant les visites chez le spécialiste ORL d'origine et le radiothérapeute prestataire. Mais la compliance du patient s'affaiblissant rapidement, les contrôles répétés nécessaires n'ont plus lieu. L'abstention de prophylaxie fluorée (qui ne sera avouée que plus tard) prive l'émail dentaire de toute protection vis-à-vis du milieu cariogène installé par l'hyposalie. Le processus séquentiel menant à l'ostéoradionécrose peut alors s'enclencher sans que l'occasion ne soit donnée au radiothérapeute d'interférer avec son déroulement. L'assiduité du patient auprès des autres praticiens était-elle par ailleurs optimale ?

L'extraction dentaire constitue le traumatisme suffisant sans qu'il soit possible d'en préciser les circonstances : urgence dans un contexte algique ? omission ou refus de la préparation par oxygénothérapie ? Le tabagisme persistant n'a

pas favorisé une cicatrisation muqueuse de la béance osseuse en terrain irradié. La suite de l'histoire clinique se situe dans la ligne de comportement du sujet. Déclinant les propositions de prise en charge médicale, la seule sanction thérapeutique possible est dès lors d'ordre chirurgical. L'intervention indiquée a lieu de manière satisfaisante et permet de confirmer l'absence de toute évolution néoplasique locorégionale. On pourrait, en fin de compte, estimer que tout est bien qui finit bien si le destin - ou le hasard - n'en décidait autrement quelques jours plus tard.

La gravité du dénouement d'un tel cas nous force à insister sur l'importance de la recherche et de l'évaluation des effets secondaires tardifs de la radiothérapie. Seule une attitude proactive est à même de définir une meilleure prévention et d'initier une action thérapeutique fondée sur des preuves objectives. La communauté radiothérapeutique internationale en est à ce point consciente que l'EORTC (Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer) et le RTOG (Groupe américain de Radiothérapie-Oncologie) rapportent et quantifient la morbidité radio-induite selon des critères communs et reconnus. Les échelles de cotation LENT / SOMA (Late Effects on Normal Tissues/ Subjective- Objective- Management- Analytic) publiées depuis quelques années, représentent un outil valable pour une collecte de données précises et spécifiques (24). Une surveillance périodique régulière effectuée par le radiothérapeute est évidemment un pré-requis pour la constitution d'une telle base de données. La consultation multidisciplinaire est, à nos yeux, le cadre adéquat d'un suivi optimal. D'une part, elle assure au patient l'accès à l'investigation spécialisée que requerrait une suspicion d'évolution tumorale. D'autre part, elle permet au médecin ayant administré l'irradiation d'évaluer la tolérance à long terme et le cas échéant, de prendre en temps opportun toute mesure utile.

L'importance des contrôles, qui seront continus mais dont les intervalles iront s'allongeant au fil des ans, peut être mal comprise de la part de certains malades. Ceux-là y voient une contradiction avec leur état de rémission complète, un double emploi avec une consultation chez leur médecin, traitant ou spécialiste, et de toute façon, un rappel d'un vécu pénible qu'ils souhaitent oublier.

La surveillance post-thérapeutique pose parfois des problèmes relationnels avec nos confrères spécialistes d'organe dont certains considèrent cette activité comme concurrente de la leur alors qu'elle se veut complémentaire. Les

réticences à reconnaître une place et une fonction au radiothérapeute pourraient provenir pour une part de la croyance au caractère inéluctable et en la nature irréversible des lésions tardives alors que toute une littérature récente ouvre des perspectives opposées.

Sur le plan médico-légal, une jurisprudence encore jeune mais de plus en plus étoffée insiste sur l'obligation qu'a le radiothérapeute de s'assurer du résultat de l'irradiation non seulement en termes de contrôle de la maladie mais également par rapport à la présence d'effets secondaires éventuels, à leur prévention et à leur traitement. A la lumière d'exemples récents, on constate que les tribunaux et les compagnies d'assurances font le plus grand cas d'un suivi personnalisé et programmé, sans admettre de subrogation au sein de l'équipe oncologique ni de décharge en responsabilité par consentement préalable du patient.

La radiothérapie constitue une arme thérapeutique efficace capable de guérir un cancer dans le respect de l'intégrité physique du patient. Au niveau cervico-facial en particulier, des effets secondaires graves telle l'ostéoradionécrose mandibulaire ne se manifestent que rarement. Il importe toutefois que le patient accepte son rôle premier et que le thérapeute puisse jouer le sien. A cette condition, la lourde épée de Damoclès ne sera plus qu'un sabre de bois.

BIBLIOGRAPHIE

- Mazeron JJ, Grimard D.— Effets tardifs des radiations ionisantes sur les tissus de la sphère otorhinolaryngologique. *Cancer/Radiother*, 1997, **1**, 692-705.
- Ramuz O, Bourhis J, Mornex F.— Effets tardifs des radiations sur l'os mature et en croissance. *Cancer/Radiother*, 1997, **1**, 801-809.
- Dambrain R, Barrelier P, Benoit M.— Contribution à l'étude de la pathogénie de l'ostéoradionécrose mandibulaire, in Leroux-Robert J, Guerrier Y. Ed., *Complications et séquelles de l'irradiation des tumeurs cervico-faciales*. Masson, Paris, 1981, 27-33.
- Withers HR, McBride WH.— Radiation effects on normal tissues, in Meyer JL, Vaeth JM. Ed., *Radiation injury. Advances in management and prevention*. Karger, San Francisco, 1999, 1-8.
- Friedman RB.— Osteoradionecrosis: causis and prevention. *NCI Monographs*, 1990, **9**, 145-149.
- Dubois JB, Pourquier H.— Les ostéoradionécroses du maxillaire inférieur, in Leroux-Robert J, Guerrier Y. Ed., *Complications et séquelles de l'irradiation des tumeurs cervico-faciales*. Masson, Paris, 1981, 34-38.
- Specht L.— Oral complications in the head and neck radiation patient. *Support Care Cancer*, 2002, **10**, 40-43.
- Maire F, Borowski B, Collangettes D.— Standards, options et recommandations pour une bonne pratique odontologique en cancérologie. *Bull Cancer*, 1999, **86**, 640-665.
- Morrish RB, Chan E, Meyer J et al.— Osteonecrosis in patients irradiated for head and neck carcinoma. *Cancer*, 1981, **47**, 1980-1983.
- Myer RA, Marx RE.— Use of hyperbaric oxygen in postradiation head and neck surgery. *NCI Monographs*, 1990, **9**, 151-157.
- Gazel P, Pernot M, Carolus JM.— 53 cas d'ostéoradionécroses mandibulaires traitées chirurgicalement au centre Alexis Vautrin, in Leroux-Robert J, Guerrier Y. Ed., *Complications et séquelles de l'irradiation des tumeurs cervico-faciales*. Masson, Paris, 1981, 39-47.
- Murray CG, Herson J, Thomas ED, et al.— Radiation necrosis of the mandible: a 10 year study .Part 1. Factors influencing the onset of necrosis. *Int J Radiation Oncology Bio Phys*, 1980, **6**, 543-548.
- Schiödt M, Hermund NU.— Management of oral disease prior to radiation therapy. *Support Care Cancer*, 2002, **10**, 40-43.
- Wang CC.— Altered fractionation radiation therapy for head and neck cancers, in Wang CC. Ed, *Clinical radiation oncology*. Wiley-Liss, New-York, 1999, 705-717.
- Bacq ZM, Alexander P.— Principes de radiobiologie, *Sciences et Lettres*, Liège, 1955, 361-407.
- Takahashi I, Nagai T, Miyaishi K, et al.— Clinical study of the radioprotective effects of amifostine on chronic radiation injury. *Int J Radiation Oncology Bio Phys*, 1986, **12**, 935-938.
- Greenspan D.— Management of salivary dysfunction. *NCI Monographs*, 1990, **9**, 159-161.
- Murray CG, Herson J, Thomas ED, et al.— Radiation necrosis of the mandible: a 10 year study. Part 2. Dental factors ,onset, duration and management of necrosis. *Int J Radiation Oncology Bio Phys*, 1980, **6**, 549-553.
- Cianci P.— Hyperbaric therapy for radiation injury, in Meyer JL, Vaeth JM. Ed., *Radiation injury advances in management and prevention*. Karger, San Francisco, 1999, 98-109.
- Vanheusden A, Nusgens B, Goffinet G et al.— In vitro modulation of human gingival epithelial cell attachment and migration by minocycline-HCL. *Journal of Periodontal Research*, 1998, **33**, 377-385.
- Hopewell JW.— Modifying radiation injury to normal tissues: new opportunities, in Meyer JL, Vaeth JM. Ed., *Radiation injury. Advances in management and prevention*. Karger, San Francisco, 1999, 9-20.
- Demard F, Chauvel P, Vallicioni J, et al.— Ostéoradionécroses mandibulaires, apport de l'oxygénothérapie hyperbare, in Leroux-Robert J, Guerrier Y. Ed, *Complications et séquelles de l'irradiation des tumeurs cervico-faciales*. Masson, Paris, 1981, 21-26.
- Yao M, Terris DJ.— Surgical management of radiation injured tissues of the head and neck, in Meyer JL, Vaeth JM. Ed., *Radiation injury. Advances in management and prevention*. Karger, San Francisco, 1999, 49-62.
- EORTC/ROG.— LENT/SOMA scales for all anatomic sites. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*, 1995, **31**, 1049-1091.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr P. Piret, Service de Radiothérapie, CHU Sart Tilman, 4000 Liège.