UNIVERSITE TOULOUSE III – PAUL SABATIER FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

ANNEE 2015 2015 TOU3 3054

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par

Mathilde POMIES

Le 10 Septembre 2015

Implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge des cancers des VADS et sa collaboration avec le chirurgien-dentiste

Directeur de thèse : Dr Emmanuelle VIGARIOS

JURY

Président : Professeur Philippe POMAR

Assesseur : Docteur Emmanuelle VIGARIOS

Assesseur : Docteur Sarah COUSTY

Assesseur : Docteur Mélanie BOULANGER

Faculté de Chirurgie Dentaire

→ <u>DIRECTION</u>

DOYEN

Mr Philippe POMAR

ASSESSEURS DU DOYEN

Mme Sabine JONIOT

CHARGÉS DE MISSION

Mr Karim NARS

Mr Emmanuelle NOIRRIT-ESCLASSAN

PRESIDENTE DU COMITE SCIENTIFIQUE

Mme Anne-Marie GRIMOUD

RESPONSABLE ADMINISTRATIF

Mme Marie-Christine MORICE

→ HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES

Mr LAGARRIGUE Jean +

Mr LODTER Jean-Philippe

Mr PALOUDIER Gérard

Mr SOULET Henri

Mr SIXOU Michel

→ ÉMERITAT

Mme GRÉGOIRE Geneviève

Mr PALOUDIER Gérard

→ PERSONNEL ENSEIGNANT

56.01 PÉDODONTIE

Chef de la sous-section: Mr VAYSSE

Professeur d'Université : Mme BAILLEUL-FORESTIER

Maîtres de Conférences : Mme NOIRRIT-ESCLASSAN, Mr VAYSSE

Assistants : Mme DARIES, Mr MARTY

Chargés d'Enseignement : Mr DOMINÉ

56.02 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Chef de la sous-section: Mr BARON

Maîtres de Conférences : Mr BARON, Mme LODTER, Mme MARCHAL-SIXOU, Mr ROTENBERG Assistants : Mme GABAY-FARUCH, Mme OBACH-DEJEAN, Mme YAN-VERGNES

Chargés d'enseignements : Mme MECHRAOUI, Mr MIQUEL

56.03 PRÉVENTION, ÉPIDÉMIOLOGIE, ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, ODONTOLOGIE LÉGALE

Chef de la sous-section: Mr HAMEL

Professeur d'Université : Mme NABET, Mr PALOUDIER, Mr SIXOU

Maître de Conférences : Mr HAMEL, Mr VERGNES

Assistant: Mlle BARON

Chargés d'Enseignement : Mr DURAND, Mr PARAYRE

57.01 PARODONTOLOGIE

Chef de la sous-section: Mr BARTHET

Maîtres de Conférences : Mr BARTHET, Mme DALICIEUX-LAURENCIN

Assistants: Mr MOURGUES, Mme VINEL

Chargés d'Enseignement : Mr CALVO, Mr LAFFORGUE, Mr SANCIER

57.02 <u>CHIRURGIE BUCCALE, PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE, ANESTHÉSIOLOGIE ET</u> RÉANIMATION

Chef de la sous-section : Mr CAMPAN

Professeur d'Université : Mr DURAN

Maîtres de Conférences : Mr CAMPAN, Mr COURTOIS, Mme COUSTY
Assistants : Mme BOULANGER, Mme CROS, Mr EL KESRI
Chargés d'Enseignement : Mr FAUXPOINT, Mr L'HOMME, Mme LABADIE

57.03 <u>SCIENCES BIOLOGIQUES (BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE)</u>

Chef de la sous-section : Mr KEMOUN
Professeurs d'Université : Mme DUFFAUT

Maîtres de Conférences : Mme GRIMOUD, Mr KEMOUN, Mr POULET

Assistants: Mr BARRAGUÉ, Mme DUBOSC, Mme PESUDO, Mme SOUBIELLE

Chargés d'Enseignement : Mr BLASCO-BAQUE, Mr SIGNAT, Mme VALERA

58.01 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

Chef de la sous-section: Mr GUIGNES

Maîtres de Conférences : Mr DIEMER, Mr GUIGNES, Mme GURGEL-GEORGELIN, Mme MARET-COMTESSE Assistants: Mr ARCAUTE, Mr BONIN, Mr BUORO, Mme DEDIEU, Mme DUEYMES, Mr MICHETTI

Chargés d'Enseignement : Mr BALGUERIE, Mr ELBEZE, Mr MALLET

58.02 <u>PROTHÈSES (PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE</u> COMPLÈTE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE)

Chef de la sous-section: Mr CHAMPION

Professeurs d'Université : Mr ARMAND, Mr POMAR

Maîtres de Conférences : Mr BLANDIN, Mr CHAMPION, Mr ESCLASSAN, Mme VIGARIOS

Assistants: Mr CHABRERON, Mr GALIBOURG, Mr HOBEILAH, Mr KNAFO, Mme SELVA

Chargés d'Enseignement : Mr BOGHANIM, Mr DESTRUHAUT, Mr FLORENTIN, Mr FOLCH, Mr GRENASSIA, Mme LACOSTE-

FERRE, Mr RAYNALDY, Mr GINESTE

58.03 <u>SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, OCCLUSODONTIQUES, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE</u>

Chef de la sous-section : Mme JONIOT

Professeurs d'Université : Mme GREGOIRE

Maîtres de Conférences : Mme JONIOT, Mr NASR

Assistants: Mr CANIVET, Mme GARNIER, Mr MONSARRAT

Chargés d'Enseignement : Mr AHMED, Mme BAYLE-DELANNÉE, Mr ETIENNE, Mme MAGNE, Mr TREIL, Mr VERGÉ

L'université Paul Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.

(Délibération en date du 12 mai 1891).

Mise à jour au 1er juillet 2015

REMERCIEMENTS

A Maman,

Sans toi je ne serais pas là! Tu aurais pu passer le concours de première année tellement tu m'as aidé dans ma préparation. Je ne pourrai jamais te remercier pour tout ce que tu as fait pour moi.

Merci, merci

A Papa,

Je pense que mon sujet de thèse suffit à voir l'exemple que tu es pour moi. Malgré nos caractères similaires et électriques tu me boostes. Merci de m'accompagner depuis 25 ans sans relâche.

A mon petit frère, mon kiki,

Tu as su me supporter durant cette épreuve du concours avec mon mauvais caractère tu m'as soutenue à ta façon. Merci d'être présent avec moi durant cette étape de ma vie.

A mes grands-mères,

Nannie, tu es un exemple d'énergie et de joie de vivre. Je suis très heureuse de partager ce moment avec toi.

Mamie, je suis ravie d'avoir partagé mon aventure avec toi un peu chaque jour. J'espère que tu apprécieras cette thèse autant que tu as aimé celle des parents.

A mes grands-pères,

Mon **Pampi**, tu es parti bien trop tôt, je te voulais à mes côtés et encore plus dans ce moment-là. J'en suis certaine que tu aurais apprécié la tenue.

Mon **Papy Jo**, je pense fort à toi et te remercie beaucoup pour tout l'accompagnement que tu m'as apporté durant mon enfance. J'espère que tu es fière de ta petite plante.

A tonton Pilou et Simone,

Merci pour votre implication dans la traduction de mon titre un dimanche soir.

A ma meilleure amie,

Ma bretouille tu as ta part de responsabilité dans cette aventure. Tu es venue me chercher dans le garage, me sortir de chez moi, j'étais dépitée très loin dans le classement et toi tu m'as attrapée et tirée jusqu'en cours de SHS. Sans toi j'aurais arrêté. Donc la seule chose que je peux te dire c'est MERCI d'être là dans les moments de tristesse et de joie!

A Christelle,

Avant d'être mon binôme de travail tu as été ma binôme de voyage à travers les pays européens! A nous les coups de soleil londoniens, les pluies irlandaises et les petites randonnées grecques!!Merci beaucoup de m'avoir accompagnée dans mes premiers pas et mes premiers soins! Tu as participé à la dernière ligne de ma thèse (biblio!!).

A ma Knaki et ma coco,

Claire ma collègue des îles, je suis ravie d'avoir partagé ce moment de parenthèse exotique avec toi. Tu m'as fait découvrir des muscles que je ne connaissais pas! Merci pour ces deux mois tip top et pour tout le reste bien sûr!!

Ma coco! Tu m'as apportée joie et éclats de rire durant ces 6 ans- 1 ans!! Nous avons validé nos trois ans parfaitement!! Je te souhaite tout plein de bonheur pour la suite!!

A mes belles rencontres de fac,

A Laura, Jérem, Sonia, Delphine, Marina, Lizza, Jean_Camille, Iskander, Antoineune merveilleuse équipe pour faire passer ces six années d'étude merveilleusement bien! Vous m'avez rendu ces trois années de ronéo très sympathiques!! Merci à tous, je vous souhaite le meilleur!

A Jérémy,

Mon premier cavalier de rock'n'roll, nos danses ont été trop courtes...Merci pour ces magnifiques moments. Tu resteras dans mes pensées.

A Mr Pogeant,

J'ai passé six mois de stage actif très constructifs, vous m'avez permis de prendre confiance en moi et en ma future profession. Votre enseignement me suit à chaque remplacement.

A François Roux,

Pour votre implication dans mon travail, malgré votre emploi du temps très chargé et les délais très courts, vous m'avez offert une petite partie de votre grand savoir et de votre passion dans le domaine de l'homéopathie, qui sans aucun doute me suivra dans mon exercice futur. Avec tous mes remerciements.

A Sébastien et la Pharmacie des Pyrénées,

Pour m'avoir apporté des notes et prêter des livres homéopathiques qui ont permis à cette thèse d'avancer.

A Geneviève Escande,

Merci de m'avoir impliquée dans vos formations et d'avoir cru en mon projet.

A notre président du jury de thèse,

Monsieur le Pr Philippe POMAR

- Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse,
- Professeur des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Doyen de la Faculté de Chirurgie Dentaire de Toulouse,
- Lauréat de l'Institut de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale de la Salpêtrière,
- Habilitation à Diriger des Recherches (H.D.R.),
- Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la Présidence de notre jury de thèse.

Nous exprimons notre reconnaissance pour votre grande expérience, pour votre approche humaine en clinique ainsi que vos talents de Professeur.

Soyez assuré de notre considération et de notre plus profond respect.

A notre directrice de thèse,

Madame le Dr Emmanuelle VIGARIOS

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier à l'Institut Universitaire du Cancer Toulouse Oncopôle,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- CES de Prothèse Maxillo-Faciale,
- D.E.A. Anthropologie sociale,
- Diplôme d'Université de Psychologie Médicale Générale,
- Docteur d'Université de l'Ecole des Hautes Etudes en Sciences Sociales,
- Diplôme d'Université d'occlusodontie et prothèses,
- Diplôme d'Université de dermatologie vénérologie de la muqueuse buccale,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait d'avoir accepté de diriger cette thèse.

Que ce travail soit le témoignage de notre profonde reconnaissance et de notre sincère considération. Nous vous remercions pour votre enseignement de qualité, votre implication en clinique et à l'Oncopôle.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et de notre respect le plus sincère.

A notre jury de thèse,

Madame le Dr Sarah COUSTY

- Maître de Conférences des Universités, Praticien Hospitalier d'Odontologie,
- Diplôme d'Etudes Supérieures de Chirurgie Buccale (D.E.S.C.B.),
- Docteur de l'Université Paul Sabatier,
- Ancienne Interne des Hôpitaux de Toulouse,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier.

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de siéger dans notre jury.

Merci pour votre compétence et votre sens pédagogique tant universitaire que clinique ainsi que pour l'intérêt que vous avez porté à notre égard.

Nous vous prions d'accepter nos considérations les plus distinguées.

A notre jury de thèse,

Madame le Dr Mélanie BOULANGER

- Assistante hospitalo-universitaire d'Odontologie,
- Docteur en Chirurgie Dentaire,
- Master 1 Sciences, Technologies, santé mention : Biologie, Santé
- Diplôme Université de Recherche Clinique Odontologique (DURCO)
- Attestation d'Etudes Approfondies (AEA)
- Diplôme d'Etudes Supérieures en Chirurgie Buccale (DESCB),
- Master2 : Physiopathologie des maladies circulatoires et métaboliques,
- Diplôme d'Université de dermato-vénérologie de la muqueuse buccale,
- Lauréate de l'Université Paul Sabatier

Nous vous remercions très chaleureusement de nous faire l'honneur de siéger dans ce jury de thèse.

Merci pour votre disponibilité, vos conseils avisés qui nous ont accompagnés durant notre apprentissage clinique et dans nos débuts d'exercices chirurgicaux.

Veuillez trouver ici la marque de notre respect et de notre estime.

TABLES MATIERES

| I | ntrod | luction | 15 |
|---|--------|--|----|
| C | hapitr | re 1 : Le Patient et le Cancer des Voies aéro-digestives supérieures | 16 |
| 1 | Le c | cancer des voies aéro-digestives supérieures | 17 |
| | 1.1 | Rappels d'anatomie | 17 |
| | 1.2 | Données épidémiologiques | 19 |
| | 1.3 | Les facteurs de risques | 20 |
| | 1.4 | Les signes cliniques | 20 |
| 2 | Le b | pilan initial | 21 |
| | 2.1 | Le bilan diagnostic | 21 |
| | 2.1. | 1 L'examen clinique | 21 |
| | 2.1. | 2 Les examens complémentaires | 21 |
| | 2.1. | 3 La recherche de métastases | 22 |
| | 2.2 | Bilan pré-thérapeutique | 22 |
| 3 | Les | traitements et leurs effets indésirables | 24 |
| | 3.1 | La chirurgie d'exérèse | 25 |
| | 3.1. | 1 Les objectifs | 25 |
| | 3.1. | 2 Les effets indésirables | 26 |
| | 3.2 | La radiothérapie | 26 |
| | 3.2. | 1 La radiothérapie externe et conformationnelle en modulation d'intensité (RCMI) | 26 |
| | 3.2. | 2 La curiethérapie | 28 |
| | 3.2. | 3 Les effets indésirables de la radiothérapie | 28 |
| | 3.3 | La chimiothérapie cytotoxique conventionnelle | 35 |
| | 3.4 | Les thérapeutiques ciblées | 36 |
| | 3.5 | Les effets indésirables buccaux liés à la chimiothérapie et aux thérapeutiques ciblées | 37 |
| | 3.5. | 1 Les mucites | 37 |
| | 3.5. | 2 Autres toxicités endo-buccales | 37 |
| C | hapitr | e 2 : Conseils, prise en charge des effets indésirables à l'officine | 39 |
| 1 | Rôl | e du pharmacien d'officine : dispensation et orientation | 40 |
| | 1.1 | Enquête menée auprès de professionnels en Haute-Garonne | 40 |
| | 1.1. | 1 Matériel et méthode | 40 |
| | 1.1. | 2 Résultats | 41 |
| | 1.1. | 3 Discussion | 46 |
| 2 | Plac | ce du chirurgien-dentiste dans le parcours de soin | 53 |

| 2.1 | Par rapport à la radiothérapie | 53 | | | | | |
|--|---|----|--|--|---------|--------|----|
| 2.2 | Par rapport à la curiethérapie | 54 | | | | | |
| 2.3 | Par rapport à la chimiothérapie | 55 | | | | | |
| 3 Le | pharmacien d'officine et les soins de support | 57 | | | | | |
| 3.1 | Définition des soins de support | 57 | | | | | |
| 3.2 | L'homéopathie | 58 | | | | | |
| 3.2 | .1 Qu'est-ce que l'homéopathie ? | 58 | | | | | |
| 3.2 | .2 A quel moment utilise-t-on l'homéopathie ? | 59 | | | | | |
| Chapitre 3 : Document pédagogique à l'attention des pharmaciens d'officine | | | | | | | |
| Conclusion Table index Annexe | | | | | | | |
| | | | | | Bibling | raphie | 72 |

Avant-propos

« Tu me dis j'oublie, tu m'enseignes je me souviens, tu m'impliques j'apprends »

Benjamin Franklin

Introduction

Les cancers des voies aéro-digestives sont de plus en plus fréquents en France. Depuis 2012, 11000 nouveaux cas par an sont diagnostiqués. Ils représentent 3.8% des cancers.

Les facteurs de risques sont nombreux, la consommation de tabac et d'alcool représente une part importante mais non exclusive. Le nombre de cancers dus à certains virus tels que le Papilloma virus et l'Epstein-Barr sont n'est pas négligeable. Ces cancers touchent une nouvelle population plus jeune.

Le parcours de soins de ces patients débute par l'annonce de la maladie, puis les traitements et les effets indésirables induits jusqu'à la guérison ou le décès de la personne.

Pour prendre en charge cette pathologie plusieurs stratégies thérapeutiques sont envisageables, la chirurgie d'exérèse, la radiothérapie, la chimiothérapie conventionnelle et les thérapies ciblées, qui pourront être utilisées seule ou associées.

Chacun de ces traitements peut être à l'origine de nombreux effets indésirables. Pour accompagner le patient dans son parcours plusieurs professionnels de santé sont présents. La place et le rôle de deux professionnels, le pharmacien d'officine et le chirurgien-dentiste, seront détaillés ici.

Lorsque le patient quitte le milieu hospitalier, durant les périodes d'inter-cures, les week-ends, le pharmacien d'officine est son premier interlocuteur, facilement accessible.

Face aux interrogations et aux effets indésirables auxquels sont confrontés les patients, comment le pharmacien d'officine réagit il ? Quelles sont ses connaissances de la sémiologie buccale ?

Comment l'implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge d'un patient atteint de cancer des VADS peut-elle se transformer en une véritable collaboration avec le chirurgien-dentiste?

Nous proposerons dans ce travail de synthèse une enquête menée auprès des pharmaciens d'officine afin d'analyser leur rôle de dispensateur et de relayeur dans la prise en charge de ces patients. La place du chirurgien-dentiste dans le parcours de soins vue par le pharmacien sera également analysée. En effet celle-ci est encore trop mal connue des autres professionnels de santé.

En réponse aux résultats de l'enquête, un support pédagogique guidant les pharmaciens dans la prise en charge des effets indésirables et dans l'orientation de ces patients, sera proposé.

Chapitre 1 : Le Patient et le Cancer des Voies aéro-digestives supérieures

1 Le cancer des voies aéro-digestives supérieures

1.1 Rappels d'anatomie [1]; [2]

La zone aéro-digestive supérieure peut être divisée en trois parties : [1]; [2]

La première partie représente **les voies aériennes supérieures**, elles correspondent à la partie haute du système respiratoire et regroupent :

- les fosses nasales,
- le pharynx,
- le larynx (organe permettant de parler),
- les végétations (tissus appartenant au système immunitaire et situés en arrière des fosses nasales, sur la partie supérieure du pharynx, appelée "cavum" ou "nasopharynx"),
- les sinus.

La deuxième partie correspond aux **voies digestives supérieures**, qui s'étendent des lèvres au début de l'œsophage et regroupent :

- les lèvres,
- la partie mobile de langue,
- la cavité buccale :
 - o palais
 - o plancher buccal
 - o muqueuse de la joue
 - o gencive
 - o muqueuse buccale avec les glandes salivaires accessoires
- l'oropharynx (comprenant la base de la langue et les amygdales),
- l'hypo-pharynx compris au niveau du cou, entre l'oropharynx et le début de l'œsophage.

La troisième partie se situe au carrefour pharyngolaryngé et se compose de :

- l'hypo-pharynx (ou partie basse du pharynx) :
 - o sinus
 - o piriforme
 - o gouttières latérales

• le larynx :

- o épiglotte
- cordes vocales
- o étage supra-glottique, glottique et sous-glottique

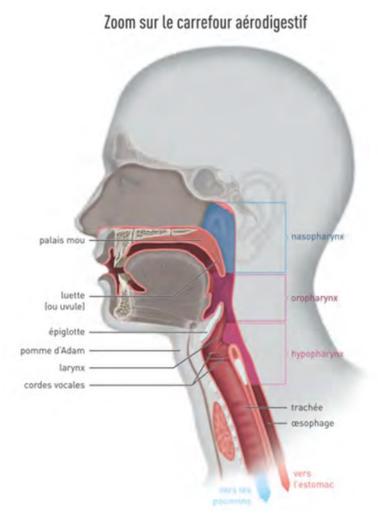


Figure 1 : Schéma des VADS [1]

Ces éléments interviennent dans la fonction de déglutition et de digestion des aliments.

La zone des VADS est également le siège des 6 glandes salivaires principales : deux glandes parotides, deux glandes sub-mandibulaires et deux glandes sublinguales. Au sein de cette zone, nous retrouvons également un ensemble de glandes salivaires accessoires disséminées dans l'ensemble de la muqueuse orale. [1]

Les différentes glandes salivaires

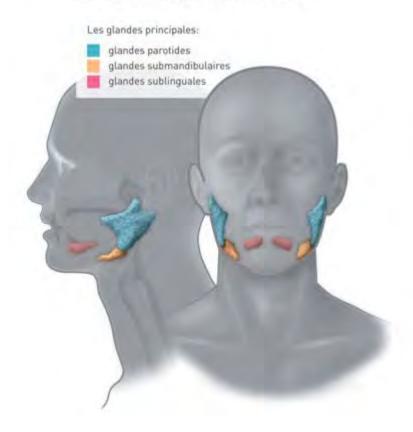


Figure 2: Les glandes salivaires principales [4]

1.2 Données épidémiologiques [3]; [4]; [5]

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) sont fréquents en France : [3] ; [4]

- Le nombre de nouveaux cas de cancer lèvre-bouche-pharynx (LBP) estimé en 2012, est de 11 316 (8 033 hommes et 3 283 femmes). Les cancers LBP se situent au 8^{ème} rang des cancers les plus fréquents (sexes confondus).
- L'âge moyen au diagnostic en 2012 est de 62 ans chez la femme et de 65 ans chez l'homme.
- Le taux d'incidence (standardisé monde) estimé en 2012 est de 16,1 pour 100 000 hommes et 5,6 pour 100 000 femmes.
- Le nombre de décès par cancer lèvre-bouche-pharynx estimé en 2012 est de 3 192 (2 465 hommes et 727 femmes).
- Le taux de mortalité (standardisé monde) estimé en 2012 est de 4,7 pour 100 000 hommes et 1,0 pour 100 000 femmes.

Ces cancers représentent 3,8 % de l'ensemble des cancers en 2012.

Il n'existe pas d'examen de dépistage des cancers des VADS en dehors d'un examen clinique. Le type histologique le plus fréquent de cancer des VADS est le carcinome épidermoïde. [1]; [5]

Parmi les cancers des VADS environ 30% touchent la cavité buccale, 30% le larynx, 25% l'oropharynx (30% amygdales, 30% voile du palais et 25% la base de langue) et 10 à 15% l'hypo-pharynx. [2]; [6]; [7]

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures atteignent des zones anatomiques qui sont essentielles à la vie pour respirer, pour déglutir et pour communiquer. L'impact de ce type de cancer est multiple à la fois physique, fonctionnel et psychologique.

1.3 Les facteurs de risques [2]; [8]

Les causes d'irritation chronique des muqueuses des VADS sont multiples et le plus souvent associées. Parmi les facteurs de risques principaux nous retrouvons le tabac, l'alcool, l'hygiène buccodentaire défectueuse, les poussières et vapeurs contenant des cancérogènes. 90 % des cancers des voies aéro-digestives supérieures sont dus à la consommation de tabac et d'alcool.

La fumée du tabac par les nombreux cancérogènes qu'elle contient, vient irriter les muqueuses aérodigestives supérieures et la présence d'alcool facilite leur dissolution, ce qui augmente la diffusion des particules à travers les muqueuses.

Les risques sont encore majorés si l'on exerce une **profession exposant à l'inhalation de poussières** (poussières de bois, poussières d'amiante...) ou de substances toxiques (dérivés du nickel, vapeurs d'acide sulfurique, hydrocarbures, peintures...).

La consommation de cannabis et de chique de bétel sont également des facteurs de risque reconnus.

Les rôles de certains virus dans l'étiologie des cancers de la cavité buccale font l'objet de nombreuses études et recherches. D'après une étude menée sur 80 patients atteints de cancer ORL, le papillomavirus humain (HPV) a été retrouvé dans 32.5% des cas, le virus d'Epstein-Barr (EBV) dans 57.5% des cas, le virus cytomégalovirus (CMV) dans 10% des cas et l'herpès virus humain de type 1 (HHV-1) dans 7.5%. [9]

La majorité des cancers de l'amygdale et de la base de la langue sont liés à l'infection du papillomavirus humain (HPV). [10] Le nombre de nouveaux cas de ces atteintes est en forte hausse. [11] Les carcinomes HPV(+) touchent le plus souvent des non-fumeurs et des consommateurs de doses d'alcool faibles.

Parmi les facteurs de risque associés, nous retrouvons aussi les irritations et les traumatismes chroniques causés entre autre par les prothèses dentaires. Certaines prothèses dentaires amovibles anciennes et inadaptées pourraient être un facteur néfaste sur les muqueuses. [8]

1.4 Les signes cliniques [2]

Les principaux signes que l'on peut retrouver sont :

- une gêne persistante à la déglutition (**dysphagie**),
- un changement de la voix qui devient enrouée (dysphonie),

- un ganglion qui grossit au niveau du cou (adénopathie cervicale),
- une douleur dans l'oreille (otalgie),
- des picotements ou des douleurs dans la bouche ou dans la gorge,
- une respiration difficile ou bruyante (**dyspnée**),
- des saignements au niveau de la bouche (crachats sanglants).

Toute dysphagie ou dysphonie qui persisterait plus de **15 jours** impose un examen de la région ORL. De même toute ulcération buccale qui persisterait plus de **15 à 21 jours** sans cause locale individualisée nécessite une caractérisation histologique. Les chirurgiens-dentistes sont en première ligne pour diagnostiquer et prendre en charge ces lésions.

2 Le bilan initial

2.1 Le bilan diagnostic [1]; [2]

2.1.1 L'examen clinique

Avant la mise en place de tout traitement, un bilan clinique complet est réalisé.

Durant **l'examen clinique,** une exploration de la bouche et de l'oropharynx, avec palpation du plancher buccal, de la langue mobile et de la base de la langue, est réalisée.

Cet examen peut être complété par une rhinoscopie et une cavoscopie. Un examen par laryngoscopie sera associé à une fibroscopie pharyngolaryngée. [1]

S'en suit une palpation des aires ganglionnaires du cou à la recherche d'une adénomégalie.

2.1.2 Les examens complémentaires [1]; [2]

Les **examens complémentaires** sont réalisés dès lors qu'une anomalie a été détectée lors de l'examen clinique.

Parmi les examens complémentaires, **l'endoscopie** complète des voies aéro-digestives sous anesthésie générale est faite. Cet examen permet de localiser la zone tumorale et de déterminer ses mensurations. [2]

Lors de l'endoscopie, une biopsie peut être réalisée ainsi que la recherche d'autres foyers tumoraux.

La **biopsie** consiste à prélever un échantillon de tissu de l'organe concerné et des ganglions. Les biopsies sont réalisées durant l'endoscopie ou directement lors de la consultation pour une tumeur buccale. A la suite de cette biopsie, un examen anatomopathologique est réalisé. Il est indispensable pour établir le diagnostic. Il permet d'analyser les caractéristiques des cellules tumorales.

D'autres examens complémentaires peuvent être effectués :

- Un examen radiologique par scanner (ou tomodensitométrie) cervical avec injection de produit de contraste. Cet examen apporte des coupes de la base du crâne jusqu'aux cervicales.
- L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) permet de préciser le volume de la tumeur, l'état des os, des cartilages et des muscles.
- Un scanner thoracique/abdominal, une échographie abdominale à distance du cancer.
- Une radiographie panoramique permet d'analyser l'état dentaire général et la présence éventuelle de foyers infectieux.

Lorsque le cancer apparaît, les cellules cancéreuses sont au départ peu nombreuses et se limitent à l'organe concerné. Si aucun traitement n'est entrepris les cellules cancéreuses peuvent se détacher de la tumeur et emprunter les vaisseaux lymphatiques ou sanguins pour aller atteindre d'autres organes tels que les ganglions lymphatiques à proximité de la tumeur, les os, les poumons ou le cerveau. Les nouvelles tumeurs formées en périphérie sont appelées des métastases.

2.1.3 La recherche de métastases [2]

Pour rechercher la présence d'éventuelles métastases, une radiographie pulmonaire est réalisée ainsi qu'une tomodensitométrie thoracique et une fibroscopie bronchique en cas d'anomalie.

Un bilan hépatique et une échographie hépatique seront également réalisés en cas d'anomalie du bilan général.

Une recherche des métastases osseuses sera faite en cas de signes cliniques d'appel ainsi que la recherche d'une autre localisation tumorale associée.

2.2 Bilan pré-thérapeutique [1]; [12]

Le bilan pré-thérapeutique est systématique. Il permet d'évaluer l'état de santé général du patient, de relever les autres affections présentes. Il comprend un bilan cardiovasculaire, pulmonaire, rénal, hépatique, nutritionnel, avec évaluation de la dépendance alcoolique et tabagique le cas échéant par des spécialistes. [1]

Grâce à tous ces éléments, le cancer peut être classé selon la classification TNM. Cette classification permet d'avoir un seul langage entre tous les médecins lors de la RCP (réunion de concentration pluridisciplinaire) qui décidera de la prise en charge du patient. [12] (voir paragraphe 3)

La classification TNM se base sur 3 éléments : [2]; [12]

| Lettre | Signification | Description |
|--------|---------------|--|
| T | Tumeur | Taille de la tumeur primitive et degré de propagation dans les tissus voisins (envahissement local) |
| N | | Propagation du cancer aux ganglions lymphatiques voisins, taille des ganglions atteints et nombre de ganglions atteints |
| M | Métastases | Propagation du cancer vers des organes éloignés (métastases) |

T (Tumeur primitive)

- T0 pas de signe de tumeur primitive
- Tis epithelioma in situ
- T1 tumeur < 2cm
- T2 2cm<tumeur<4 cm
- T3 tumeur >4cm
- T4 tumeur étendue à l'os, aux muscles...
- Tx tumeur inclassable

N (adénopathie atteinte ganglionnaire)

- N0 pas d'adénopathie
- N1 adénopathie homolatérale unique
- N2 adénopathies bilatérales ou controlatérales
- N3 adénopathies fixées
- Nx adénopathies inclassables

M (métastase)

- M0 pas de signe de métastase à distance
- M1 présence de métastases à distance
- Mx métastases inclassables

3 Les traitements et leurs effets indésirables [1]; [13]; [14]; [15]; [16]

Quatre grands types de traitements sont envisageables de façon séparé ou associé, la chirurgie d'exérèse, la radiothérapie, la chimiothérapie et les thérapeutiques ciblées. Le choix du traitement va dépendre des caractéristiques du cancer, de l'organe atteint, de la topographie, du type histologique, du stade et du degré d'extension.

Le choix thérapeutique dépend : [14]

- du type de cancer et son stade dévolution
- de la localisation de la tumeur
- de l'état de santé du patient et ses antécédents médicaux
- de son âge
- des effets indésirables produits par les traitements
- de l'avis du patient

La préservation des fonctions respiratoires, phonatoires et de déglutition est toujours recherchée.

L'ensemble des traitements a pour objectifs : [1]

- De traiter la tumeur ainsi que les ganglions envahis ou les métastases,
- De traiter les symptômes engendrés par la maladie,
- De ralentir le développement de la tumeur et des métastases,
- De réduire le risque de récidive.

Afin d'élaborer un choix thérapeutique une Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) doit être mise en place. [13]

« Une RCP à visée diagnostique ou thérapeutique doit se faire en présence d'au moins 3 médecins de spécialités différentes permettant d'avoir un avis pertinent sur toutes les procédures envisagées. Dans le cas contraire, le dossier doit être représenté avec le spécialiste manquant dans les plus brefs délais. La présence du médecin traitant du patient est sollicitée, mais n'est pas obligatoire. »

Durant cette réunion le choix thérapeutique est fait, trois propositions de traitement sont envisageables :

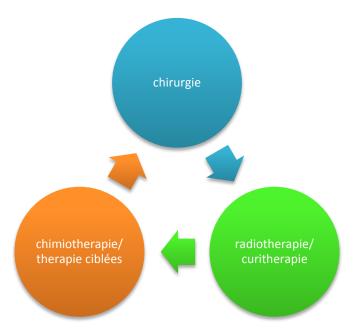


Figure 3 : Thérapeutiques des cancers des VADS

A la fin de cette RCP un programme personnalisé de soins (PPS) est remis au patient.

3.1 La chirurgie d'exérèse [1]; [2]; [15]; [16]

3.1.1 Les objectifs

Son objectif principal réside dans l'élimination de la tumeur et des ganglions lymphatiques atteints.

L'exérèse de la tumeur se doit d'être la plus complète possible mais aussi la moins délabrante pour les tissus environnants non affectés.

La chirurgie réparatrice vient compléter la chirurgie d'exérèse immédiatement à la suite ou dans les semaines suivantes. La chirurgie réparatrice permet de combler des volumes, de remplacer des muqueuses, voire de reconstituer des mâchoires. Les objectifs de cet acte sont de restaurer une fonctionnalité des organes atteints et de retrouver une esthétique.

Au niveau ganglionnaire c'est un évidemment ganglionnaire cervical qui est réalisé.

3.1.2 Les effets indésirables

Les effets indésirables qui apparaissent à court terme sont généralement temporaires. Les plus fréquents d'entre eux sont : [1]; [15]

- Une forte fatigue due à l'intervention et à l'anesthésie,
- Un gonflement du visage et du cou causé par la section des veines et des vaisseaux lymphatiques,
- Des douleurs et des troubles de la sensibilité au niveau de la zone opérée,
- Un risque hémorragique,
- Des modifications ou perte de la voix lorsque le larynx et les cordes vocales sont atteints,
- Des difficultés à avaler (dysphagie),
- Une survenue de fausses routes (passage involontaire de liquide, de salive ou d'aliments dans la trachée et dans les bronches),
- Des douleurs au niveau de la zone de curetage, sclérose cervicale et douleurs au niveau des épaules,
- Des brides, des fibroses et des atrophies tissulaires,
- Une limitation de l'ouverture buccale, une latéro déviation.

Certains de ces effets secondaires pourront être retrouvés avec d'autres traitements détaillés ultérieurement

3.2 La radiothérapie

3.2.1 La radiothérapie externe et conformationnelle en modulation d'intensité (RCMI) [4]; [11]; [14]; [15]; [17]

La radiothérapie externe consiste à utiliser des rayonnements ionisants sur les cellules cancéreuses tout en conservant le tissu sain environnant.

La radiothérapie peut être utilisée seule (radiothérapie exclusive) ou associée à un traitement chirurgical ou médicamenteux (chimiothérapie et thérapie ciblée).

Lorsque l'on réalise la radiothérapie avant la chirurgie, il s'agit d'un traitement **néoadjuvant**. La radiothérapie réduit le volume tumoral rendant la chirurgie moins traumatisante. Elle peut être réalisée après la chirurgie, elle est **adjuvante** et permet de détruire les dernières cellules cancéreuses restantes

Certaines molécules de chimiothérapie rendent les cellules plus sensibles aux rayons et augmentent leur sensibilité.

Un scanner est réalisé pour définir les volumes concentriques autour de la tumeur qui seront irradiés de façon décroissante :

- Volume tumoral macroscopique : qui représente la tumeur en elle-même
- Volume cible anatomo-clinique : zone qui sertie la tumeur où l'on retrouve des cellules cancéreuses isolées
- Volume cible prévisionnel : marge de sécurité supplémentaire

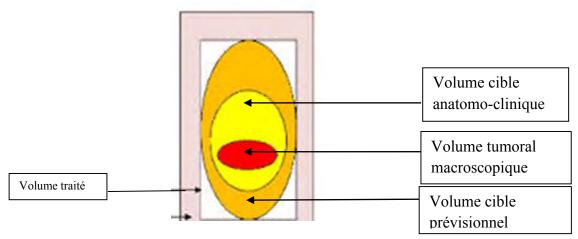


Figure 4 : Les volumes d'irradiation [18]

Lors de la radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité, la dosimétrie ne varie pas en fonction des différents volumes à irradier mais en fonction des organes à risque. Cela permet d'être beaucoup moins irradiant.

La RCMI n'augmente pas la destruction de la tumeur, le taux de guérison n'est pas plus élevé, toutefois la zone d'irradiation est moins grande, ce qui déclenche moins d'effets indésirables et améliore le confort du patient.

Lors de la RCP, le plan de traitement définitif est établi et la dose totale à délivrer est définie. Cette dose totale doit être fractionnée, définissant ainsi le nombre de séances à réaliser par semaine.

Le rayon ionisant doit atteindre l'organe et la zone à irradier toujours au même endroit. Pour cela un masque est réalisé sur mesure pour chaque patient ce qui permet d'avoir une position reproductible du rayon.

3.2.2 La curiethérapie [14]; [19]

Il s'agit d'utiliser un fil d'iridium, placé au moyen d'un cathéter et de tubes plastiques creux, dans la tumeur ou dans les organes de part et d'autre de celle-ci.

Lorsqu'elle est possible, la curiethérapie reste la méthode optimale d'irradiation des cancers localisés des voies aéro-digestives supérieures de petit volume (langue mobile, plancher, voile du palais et luette). Elle représente 4% de l'ensemble des irradiations réalisées. Comme elle permet de délivrer une dose plus forte en un temps plus court et sur une zone plus ciblée il n'y pas besoin de prendre de marge de sécurité. Ainsi les tissus sains sont moins touchés.

3.2.3 Les effets indésirables de la radiothérapie [14] ; [19] ; [20] ; [21]

3.2.3.1 Les effets indésirables précoces

Les effets se produisent durant l'irradiation, une à deux semaines après le début du traitement. Ils persistent durant tout le traitement et sont réversibles.

3.2.3.1.1 Au niveau cutané

Les radiodermites

Les radiodermites apparaissent au bout de 10 à 15 jours de traitement. [14]

Il existe plusieurs grades de radiodermites, ils ont été classés par degrés d'atteinte.

Cette classification «Common Terminology Criteria for Adverse Events» (CTCAE) du National Cancer Institut (NCI), a permis d'unifier le discours et le langage oncologique en matière de toxicité cutanée de la radiothérapie.

- Grade 0 : Absence de toxicité
- Grade 1 : Faible érythème ou desquamation sèche
- Grade 2 : Érythème modéré à vif ; Desquamation suintante en plaques, affectant principalement les plis et replis cutanés ; Œdème modéré
- Grade 3 : Desquamation suintante en plaques, affectant d'autres zones que les plis et replis cutanés ; Saignement induit par des traumatismes ou abrasions mineurs
- Grade 4 : Mise en jeu du pronostic vital ; Nécrose cutanée ou ulcération de toute l'épaisseur du derme ; Saignement spontané des sites affectés ; Indication de greffe cutanée
- Grade 5 : Décès



Figure 5: Radiodermite (Photo consultation pluridisciplinaire muqueuse buccale IUCT)

3.2.3.1.2 Au niveau muqueux

* Radiomucites [21]; [22]; [23]; [24]

Les mucites orales radio et chimio induites (voir paragraphe **3.5.1**) sont des inflammations de la muqueuse buccale, il s'agit d'un processus biologique complexe décrit par SONIS en 2004. Elles se produisent chez un patient sur deux recevant un traitement de chimiothérapie et/ou de radiothérapie. **[23]**

Le développement d'une mucite est plurifactoriel et parmi les facteurs favorisant son développement nous retrouvons entre autre le polymorphisme génétique et l'indice parodontal.

Les mucites touchent généralement les lèvres, la langue, l'intérieur des joues, le tiers postérieur du palais et le plancher buccal.

Les signes cliniques qui définissent une mucite sont :

- Un érythème plus ou moins étendu et plus ou moins atrophique de la muqueuse
- Des ulcérations inflammatoires plus ou moins étendues et profondes
- Des hémorragies
- Une dysphagie et une dysphonie
- Des douleurs

La durée de la phase aigüe est d'environ 15 jours.

Les lésions radio-induites sont susceptibles d'atteindre la totalité de la muqueuse buccale, comprenant les tissus kératinisés et non kératinisés.

Ces signes sont plus tardifs lors de la radiothérapie, ils apparaitront au bout de **15 jours** après le début du traitement. La guérison débute une fois le traitement terminé, et les symptômes peuvent persister plus de 8 semaines après. [23]

Selon la cotation (NCI-CTCAE) il existe plusieurs grades de mucites :

- Grade 0 : Le patient peut s'alimenter avec des aliments solides et la muqueuse est d'aspect normal sans douleur
- Grade 1 : Présence de douleur au niveau buccal, un érythème apparait mais l'alimentation solide reste possible.
- Grade 2 : Douleur présente ainsi qu'un érythème et des ulcérations localisées ou pseudo membraneuses. L'alimentation solide doit être adaptée.
- Grade 3 : Douleur et érythème avec ulcération diffuse. L'alimentation et l'hydratation orale sont impossibles.
- Grade 4 : Douleur très présente, l'érythème est diffus avec possibilité de développer des nécroses tissulaires. Le pronostic vital est engagé.
- Grade 5 : Décès du patient



Figure 6 : Mucite radio-induite au niveau de l'amygdale (Photo consultation pluridisciplinaire muqueuse buccale IUCT)

❖ Candidoses [25]; [26]; [27]

Les candidoses oropharyngées sont moins fréquentes que la mucite. Ces affections candidosiques sont très souvent sur-diagnostiquées et la prescription d'antifongique est trop souvent systématique en oncologie.

Les candidoses peuvent apparaître en même temps que les mucites lors des 15 premiers jours actifs du traitement, mais également durant la deuxième partie du traitement lors des phénomènes de xérostomie.

Il y a « une prévalence globale de 10% chez les patients traités pour un cancer par radiothérapie et/ou traitement systémique (chimiothérapie, thérapie ciblée ...) et n'ayant pas reçu de traitement anti fongique dans les 15 jours ... » [26]

Les *candida* sont des levures commensales de la cavité buccale qui, lorsque leur milieu environnant évolue, prennent un caractère pathogène.

Le milieu environnemental buccal évolue lors des traitements de chimiothérapie ou de radiothérapie. Ceux-ci modifient la flore bactérienne qui physiologiquement entre en compétition avec les levures. Lorsque cette flore bactérienne est bouleversée, les levures tels que les *candida* prennent le dessus.

La symptomatologie de la candidose comprend des douleurs, une gêne gingivale, des difficultés à l'alimentation, une altération du goût (perception de goût métallique), des brûlures, une sensation de cuisson, une sécheresse buccale et une sensation de soif.

Le diagnostic d'une candidose oropharyngée est posé dans un contexte favorisant et associant des signes objectifs (décrits par le patient avec ses propres termes) ainsi qu'une symptomatologie clinique.

Les candidoses peuvent s'exprimer sous différents aspects :

- Une forme aigue:
 - ♣ Une forme érythémateuse (aspect luisant rouge)
 - ♣ Une forme pseudomembraneuse (muguet) comprenant une base érythémateuse et une lésion blanchâtre (détachable).
- Une forme chronique :
 - **L** Erythème atrophique ou hypertrophique



 $Figure\ 7: Candidose\ pseudo-membrane use\ (Photo\ consultation\ pluridisciplinaire\ muque use\ buccale\ IUCT)$



Figure 8 : Candidose érythémateuse (Photo consultation pluridsciplinaire muqueuse buccale IUCT)

Si un patient présente une chéilite ou une perlèche on pourra rechercher une forme de candidose oro-pharyngée intra-buccale mais cela n'est pas systématique.



Figure 9 : Perlèche commissurale (Photo consultation pluridisciplinaire buccale IUCT)

3.2.3.1.3 Au niveau glandulaire **[28]**; **[29]**

Les zones d'irradiation englobent souvent les glandes salivaires. Les six glandes salivaires principales (deux glandes parotides, deux glandes sub-mandibulaires et deux glandes sub-linguales) peuvent être affectées ainsi que les glandes salivaires accessoires.

La salive a plusieurs rôles au sein de la cavité buccale : [29]

- **Pouvoir tampon** : Les bicarbonates, les phosphates de certaines protéines salivaires ainsi que des enzymes salivaires vont permettre de neutraliser les acides présents dans la cavité buccale.
- Propriété anti-microbienne: Les glandes salivaires vont libérer des agents immunologiques qui seront impliqués dans la protection des dents et des muqueuses. Le flux salivaire au moment des repas agira également comme un nettoyage mécanique de l'ensemble des surfaces.
- Rôle dans **la déglutition**, la gustation et la digestion. La salive va aider à la formation du bol alimentaire ainsi qu'à la déglutition en protégeant l'ensemble des muqueuses lors du passage du bol alimentaire.
- Maintenir l'intégrité des tissus dentaires : La salive apporte une action lubrifiante par la formation d'une pellicule exogène. Cette pellicule permet de protéger les dents face aux actions d'abrasion, d'attrition et d'érosion.

Les modifications salivaires sont de différentes natures, elles peuvent aller d'une hypersalivation à une hyposalie voire une asialie, ces dernières étant les plus fréquentes.

La xérostomie [21]; [28]; [29]

La xérostomie se définie par une sensation de bouche sèche. Il s'agit d'un signe subjectif mais qui peut être cliniquement démontré le rendant objectif. Aux Etats Unis 64% des patients atteints de cancers des voies aéro-digestives présentent une xérostomie modérée à sévère. [20]

Les trois glandes salivaires principales sécrètent des types salivaires différents. Le flux salivaire total sans stimulation est de 0.4mL/min mais il est multiplié par 10 lors de la stimulation.

Les glandes salivaires font partie des organes à forte radiosensibilité. Lors de la première semaine de radiothérapie avec une dose de 15 Gy, le flux salivaire diminue de 90%.

Selon la dose et la durée du traitement l'atteinte des cellules salivaires peut être temporaire ou définitive.

Pour déterminer le degré de la xérostomie, une sialométrie est réalisée. L'examen consiste à positionner des tampons de coton au niveau des orifices des canaux sécréteurs (en regard des orifices

de Stenon et des orifices de Wharton) pour une durée de 5 minutes. Le poids des cotons révèle la quantité de salive sécrétée, le poids d'une sécrétion physiologique est d'environ 2 grammes.

Lorsqu'il y a une diminution du flux salivaire les conséquences au niveau buccal sont nombreuses : [29]

- Apparition d'infections mycosiques : La diminution du flux salivaire engendre une augmentation de la colonisation des Candida albicans,
- Dysgueusie : trouble du sens gustatif,
- Trouble de la phonation, de la mastication et de la déglutition,
- Pathologie dentaire : la diminution du pH, les variations de la flore buccale, l'augmentation rapide de la plaque dentaire, les modifications immunologiques forment un milieu cariogène.



Figure 10 : Carie post-radique (Photo consultation pluridisciplinaire muqueuse buccale IUCT)

3.2.3.1.4 Au niveau osseux [30]; [31]

Ostéoradionécrose

L'ostéoradionécrose est « une nécrose osseuse secondaire aux radiations ionisantes utilisées à des fins thérapeutiques » Raoul, 2005-EMC. Ce phénomène se produit plus généralement au niveau de la mandibule. [31]

Le délai d'apparition est de quelques semaines après la radiothérapie jusqu'à 30 années après.

La dose et la localisation de la radiothérapie influent sur l'extension de l'ostéoradionécrose mais n'impactent pas le délai d'apparition.

L'ostéoradionécrose précoce (1 à 2 ans) peut faire suite à un traumatisme chirurgical ou peut être spontanée suite à une forte dose d'irradiation.

3.2.3.2 Effets indésirables tardifs

Parmi les effets tardifs nous retrouvons également l'ostéoradionécrose. Ce phénomène peut arriver des années après le traitement. Un os irradié restera très longtemps un terrain dangereux.

Les ostéoradionécroses tardives (après 3 ans) font suite à un traumatisme endobuccal (avulsion, prothèse irritante, odontonécrose, biopsie...). « 81% des cas surviennent dans les 3 ans après le traitement » (Chang-2007)

Les effets tardifs regroupent également la fibrose cervicale, une hypothyroïdie et parfois des cancers radio induits.

3.3 La chimiothérapie cytotoxique conventionnelle [23]; [32]; [33]; [34]

En cancérologie des VADS le recours à la chimiothérapie conventionnelle ou aux thérapies ciblées est fréquent.

Les médicaments sont administrés sur un ou plusieurs jours, il s'agit d'une cure. Entre deux cures une période de repos de une à quatre semaines doit être instaurée. [32]

Les molécules de chimiothérapie sont diffusées dans l'ensemble de l'organisme, la voie d'administration principale est la voie intra-veineuse. Le principe de la chimiothérapie est de bloquer la multiplication cellulaire, soit directement en agissant sur les différentes étapes du cycle cellulaire soit indirectement en inhibant la néoangiogenèse par exemple.

Les principales molécules utilisées en chimiothérapie des cancers des VADS, sont le 5-fluorouracile (5-FU), les sels de platine et les taxanes. [33]

Quelques exemples:

Le 5-FU à une posologie de 750 à 1000mg/m²/j perfusion de 5 à 7 jours

La cis-platine à une posologie de 75-100 mg/m² toutes les trois semaines

Les taxanes à une posologie de 75-100 mg/m² toutes les trois semaines

La toxicité de la chimiothérapie s'explique par la diffusion systémique et l'incapacité à ne détruire que les cellules tumorales. Nous retrouvons une toxicité hématologique, au bout de 7 à 14 jours. Elle s'explique par l'atteinte de la lignée granulocytaire pouvant engendrer des complications infectieuses.

La toxicité digestive du cis-platine, déclenche des vomissements répétitifs créant un milieu buccal acide. La chimiothérapie provoque également une toxicité cutanéo-muqueuse (stomatite et mucite).

La chimiothérapie peut être proposée dans trois situations : [34]

• La chimiothérapie d'induction ou néoadjuvante (TPF)

C'est un traitement débutant durant lequel le docetaxel, cis-platine et 5-FU sont utilisés. La place de ce traitement reste encore à définir. Cette chimiothérapie sera utilisée pour des tumeurs avancées qui sont résécables. Cela permet de préserver les tissus sains environnants.

• La chimiothérapie et radiothérapie concomitantes

Les deux traitements se réalisent dans un même temps car ils sont complémentaires. La chimiothérapie augmente l'oxygénation des cellules et bloque le cycle cellulaire ce qui augmente la radiosensibilité des cellules.

Ce traitement concomitant sera utilisé face à des tumeurs non résécables.

• La chimiothérapie adjuvante

Elle est réalisée à la fin des séquences thérapeutiques. Pour le moment aucune étude n'a mis en évidence une augmentation de la survie des patients avec ce traitement.

3.4 Les thérapeutiques ciblées [23] ; [33] ; [35] ; [36]

Grâce aux progrès en cancérologie, les anomalies génomiques et moléculaires liées aux phénomènes de cancérogénèse ont été mises en avant. Elles deviennent ainsi une cible thérapeutique.

Les études en cancérologie ont révélés une forte présence du facteur de croissance épidermique (EGF-R) dans les cancers VADS.

Deux stratégies de blocage de EGF-R sont possibles par :

- Les anticorps monoclonaux
- Les inhibiteurs de tyrosine kinase

Les thérapeutiques ciblées vont cibler les récepteurs de facteur de croissance épidermique et la vascularisation tumorale (angiogénèse).

Les traitements auront une action sur les cellules tumorales mais également sur les cellules saines car les voies bloquées n'appartiennent pas spécifiquement aux cellules tumorales.

L'arrivée des thérapeutiques ciblées est récente, leur association à d'autres thérapeutiques fait encore l'objet de nombreuses études.

Toutefois l'association de l'anticorps EGF-R avec la radiothérapie est très prometteuse.

3.5 Les effets indésirables buccaux liés à la chimiothérapie et aux thérapeutiques ciblées [23] ; [33] ; [34] ; [35] ; [36]

3.5.1 Les mucites

La mucite peut également s'observer en cours de traitement par chimiothérapie et par thérapeutiques ciblées.

Son incidence varie selon le protocole employé. L'apparition de mucite se retrouve dans 10 à 50% des cas lors de chimiothérapie conventionnelle, 80% des cas lors de conditionnement avant une greffe de moelle osseuse et 100% des cas lors d'association radiothérapie et chimiothérapie.

Les mucites chimio-induites se localisent sur les muqueuses non kératinisées. [36]

Les molécules de chimiothérapie, le fluoro-uracile, le méthotrexate et les taxanes entre autres, peuvent engendrer des mucites très invalidantes.

L'association radiothérapie-chimiothérapie accentue grandement l'incidence et l'intensité de cet effet.

L'apparition d'une mucite lors d'une chimiothérapie est précoce, entre le 5^{ème} et le 8 ^{ème jour}. La symptomatologie pourra persister 7 à 14 jours après l'arrêt du traitement.

Le mécanisme physiopathologique est le mêmes que dans les mucites radio-induites.

Les mucites induites par thérapies ciblées (anti-EGFR et inhibiteurs mTOR entre autres), peuvent avoir une morphologie plus limitée prenant la forme d'ulcération aphtoïde. Tandis que certains anticorps monoclonaux et anti PD1/PDL1 ont une toxicité endo-buccale plus discrète qui permet la poursuite du traitement sans interruption.

3.5.2 Autres toxicités endo-buccales [23]

Les molécules de chimiothérapie entrainent des diminutions des globules blancs, des globules rouges et des plaquettes, les patients sont ainsi plus sensibles aux infections gingivales et buccales. Le risque de surinfection bactérienne, fongique ou virale reste possible.

Les thérapeutiques ciblées peuvent déclencher des réactions lichénoïdes, une hyperpigmentation de la muqueuse, des langues géographiques.

Certaines molécules et les thérapeutiques ciblées peuvent également provoquer des ostéochimionécroses. La prévalence de cet effet indésirable reste toutefois mal connue. Elle concerne 1 à 6 % des patients traités par biphosphonates. L'utilisation du dénosumab, anticorps monoclonal visant RANK-ligand, augmente le risque de développer une ostéochimionécrose.

Les cancers des VADS sont de plus en plus présents dans la population française. Ils affectent des organes participant à la phonation, à la déglutition et la mastication avec un impact physique et psychologique. La prise en charge de ces cancers est multiple, de la chirurgie, à la chimiothérapie et les thérapeutiques ciblée en passant par la radiothérapie. Chacun de ces traitements engendre des effets indésirables précoces et tardifs. Le patient peut s'adresser à plusieurs professionnels de santé afin de mieux affronter ces symptômes. Parmi ces professionnels, le pharmacien d'officine se place au carrefour de ces spécialités.

Chapitre 2 : Conseils, prise en charge des effets indésirables à l'officine

Les cancers des VADS touchent un pourcentage élevé de patients dans la précarité. Ces patients ont souvent de faibles revenus, une consommation d'alcool et de tabac et des antécédents associés. [37]

Ces patients sont peu enclins à payer des soins supplémentaires ou à aller voir des spécialistes. Afin de les motiver, c'est l'ensemble des professionnels de santé qui les entourent qui par un même discours, doivent les y inciter. [38]

De nos jours, 80% des patients atteints de cancer, sont traités en ambulatoire, ce qui rend la place du médecin traitant et du pharmacien d'officine « traitant » du patient encore plus importante.

Le pharmacien va agir en délivrant les traitements, en proposant des soins de support et en prodiguant des conseils.

50 à 70% des traitements sont délivrés par les pharmacies d'officine.

Le pharmacien a un rôle de sentinelle : il détecte l'état du patient, il est à son écoute et va l'accompagner. [39]

D'après une étude récente, 44% des patients ont interrogés leur pharmacien sur les modalités de prise de leur traitement, sur les effets indésirables possibles et sur les interactions médicamenteuses. [39]

1 Rôle du pharmacien d'officine : dispensation et orientation

1.1 Enquête menée auprès de professionnels en Haute-Garonne

Afin de mieux comprendre la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge de patients atteints de cancer des VADS, nous avons réalisé un questionnaire à leur intention [annexe 1].

Ce questionnaire va permettre d'analyser le comportement du pharmacien d'officine face à certains effets indésirables. Nous avons choisi les plus fréquents.

1.1.1 Matériel et méthode

Une fois le questionnaire rédigé nous l'avons présenté à deux pharmaciens d'officine test. Cela nous a permis de reprendre certaines questions et de les rendre plus ciblées.

Nous l'avons envoyé ensuite par mail aux pharmacies de Haute-Garonne. Certains questionnaires ont été déposés directement dans les pharmacies autour de Toulouse afin d'expliquer le sujet et de

sensibiliser les pharmaciens. Une fois rempli, les pharmaciens pouvaient le réadresser soit par mail, par fax ou par courrier. Au total 33 questionnaires ont pu être analysés.

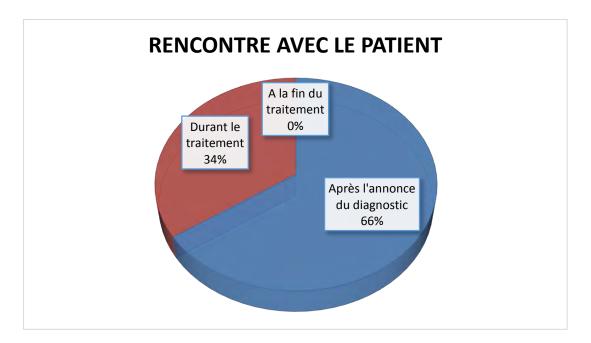
A partir de ces résultats nous avons pu identifier les thématiques sur lesquelles le pharmacien d'officine a besoin d'informations supplémentaires. Nous avons élaboré par la suite une maquette ou poster pédagogique à destination des pharmaciens d'officine qui sera présenté dans le troisième chapitre. Dans ce projet nous expliquerons le rôle du chirurgien-dentiste dans la prise en charge du patient atteint de cancer des VADS et l'importance de l'adresser à ce professionnel à certains moments de son parcours. La prévention et la prise en charge de certains effets indésirables seront également expliquées.

1.1.2 Résultats

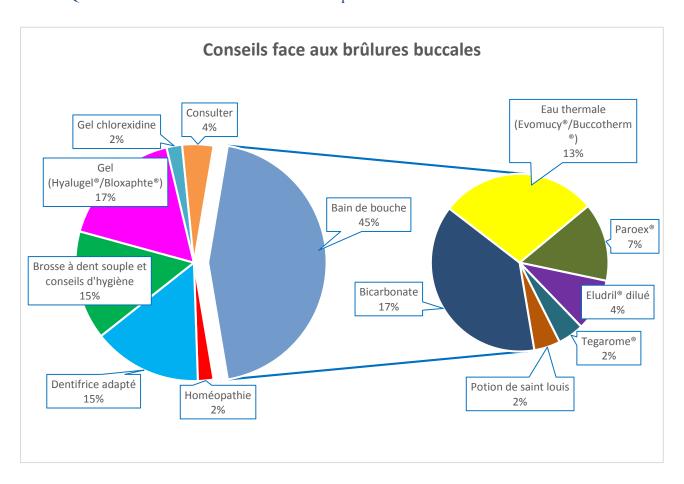
Question 1 : Avez-vous pris en charge des patients atteints de cancer des voies aéro-digestives ?

Oui : 29 Non : 4

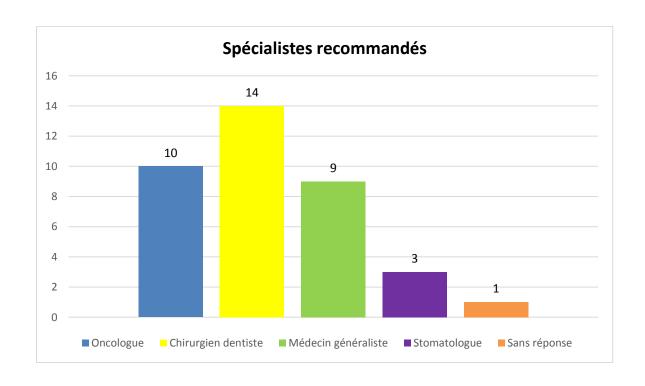
❖ Question 2 : A quel moment de leur prise en charge les rencontrez-vous ?



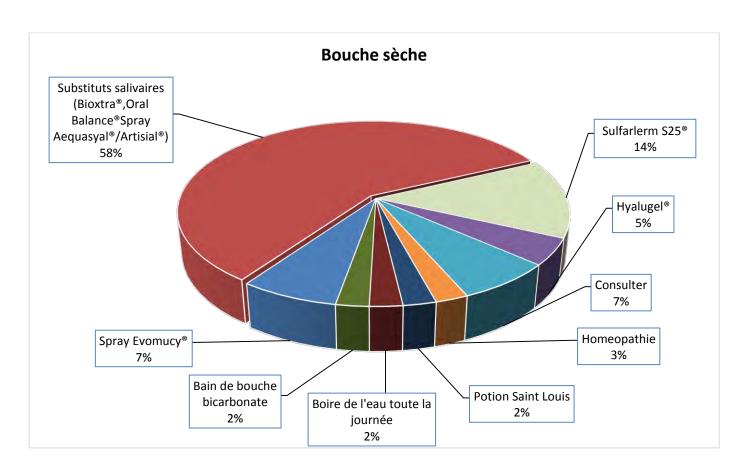
Question 3 : Face à des brûlures buccales que leur conseillez-vous ?



Question 4 : Vers qui les dirigez-vous en cas de brûlure buccale ?



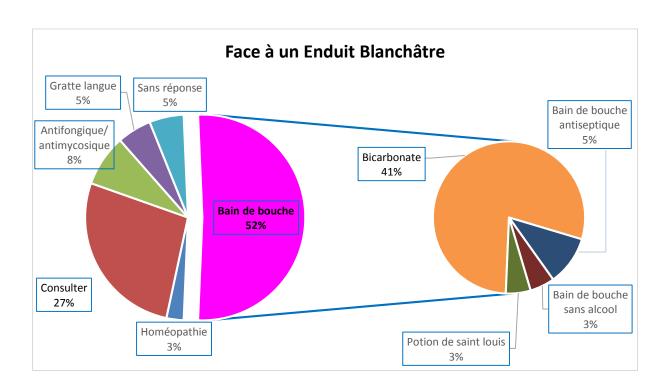
❖ Question 5 : Face à une symptomatologie de bouche sèche que leur conseillez-vous ?



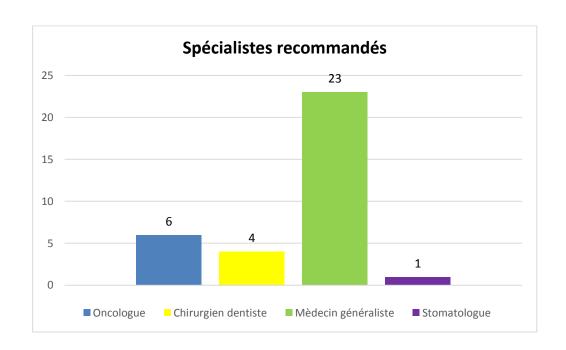
Question 6 : Vers qui les dirigez-vous en cas de bouche sèche?



❖ Question 7 : Face à la présence d'un enduit blanchâtre dans la cavité buccale que leur conseillez-vous ?



Question 8 : Vers qui les dirigez-vous en cas de présence d'un enduit blanchâtre au niveau buccal?



❖ Question 9 : Face à une nécrose osseuse que leur conseillez-vous ?

Conseil de Consultation d'un spécialiste : 18

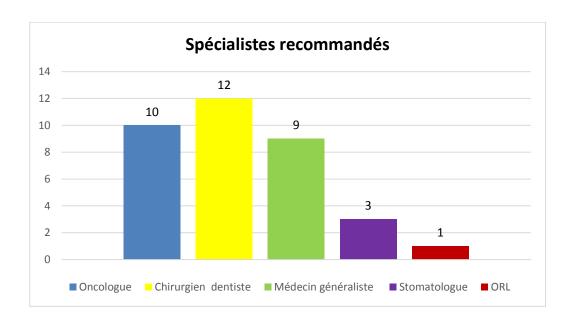
Conseil arrêt du tabac : 1

Elmex® érosion bain de bouche : 1

Bain de bouche: 3

Pas de conseil car pas de cas rencontrés : 5

Question 10 : Vers qui les adressez-vous ?

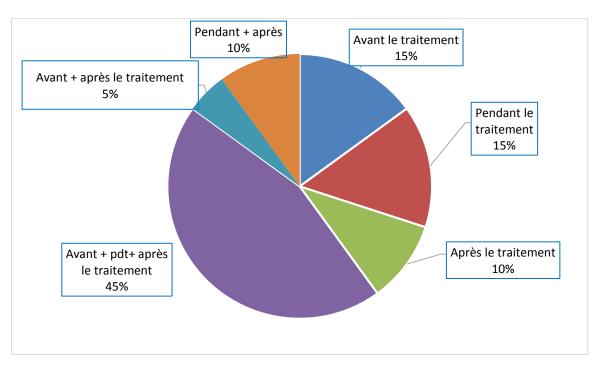


❖ Question 11 : Incitez-vous les patients à consulter leur chirurgien-dentiste durant leur traitement ?

OUI: 20

NON: 9





1.1.3 Discussion

Grâce aux questionnaires sur les 33 réponses, 29 pharmacies prennent ou ont pris en charge un patient atteint d'un cancer des VADS. Leur place est tout à fait légitime dans le parcours du patient.

Leur rôle est d'autant plus important qu'ils interviennent au début de la prise en charge, 69% des pharmaciens rencontrent le patient juste après l'annonce du traitement. Il a ainsi un rôle clef dans l'orientation précoce du patient vers d'autres spécialistes et dans la prise en charge des effets indésirables qui apparaitront tout au long du parcours de soin.

1.1.3.1 Les brûlures buccales [22]; [23]; [40]; [41]; [42]; [43]

1.1.3.1.1 Prise en charge

Résultat de l'enquête :

Lorsque le patient se présente à l'officine avec des brûlures buccales, 47% des pharmaciens proposent un bain de bouche (13% au bicarbonate et 15% à base d'eau thermale).

Solutions proposées par les chirurgiens-dentistes :

Les **brûlures buccales** apparaissent en cas de candidose ou de mucite. Pour établir un diagnostic différentiel le patient devra être adressé à son chirurgien-dentiste.

- ❖ La Mucite, il n'existe pas de prise en charge standardisée mais des propositions de traitement existent :
- Bain de bouche bicarbonate 1.4% (traitement de référence)
- Anesthésie de surface (Xylocaïne®, Dynexan®, en applications locales ou en bains de bouche)
- Film protecteur de surface (vaseline)
- Anti-inflammatoire (en bain de bouche, corticoides)
- Antalgique par voie générale (attention aux opioïdes qui peuvent engendrer des sécheresses buccales)
- Le low level laser therapy (LLLT): l'application du laser au niveau buccal permet de stimuler le renouvellement cellulaire par augmentation de la synthèse d'ATP, d'accélérer la mitose cellulaire et de stimuler la microcirculation locale. Le laser pourra être proposé en préventif et en curatif. (recommandations de la MASCC-ISOO dans des cadres précis)

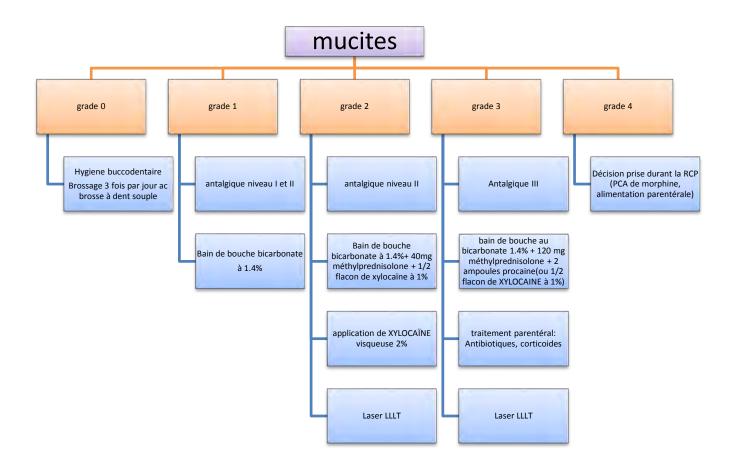


Figure 11: Prise en charge de la mucite selon AFSOS 2011 [40]

Quelques précisions :

Parmi les soins locaux nous retrouvons le Dynexan ®, la Xylocaïne visqueuse ®...

La posologie de la xylocaïne, visqueuse 2% gel oral, est de 1 cuillère à dessert 3 fois/j. Il faut veiller à respecter un délai de 2 heures avant toute prise alimentaire solide ou liquide afin d'éviter les fausses routes. Toute fois la xylocaïne peut causer des retards des cicatrisations.

Les bains de bouche au bicarbonate 1.4% doivent être faits au minimum 8 à 10 fois par jour pendant 30 à 60 secondes.

En cas d'usage non intensif, il faut privilégier le bicarbonate en poudre à reconstituer extemporanément car les flacons de 500 ml prêts-à-l'emploi ne se conservent que 8 heures après ouverture et sont peu concentrés.

L'utilisation du laser se fait à partir du grade 2 par un balayage de 40 sec/cm² avec une énergie de 4 joules d'un faisceau laser Hélium Néon basse énergie sur les lésions à une fréquence de 3 à 5 fois par semaine. [42]

L'efficacité de la chlorhexidine est non établie dans la prise en charge des mucites chez les patients atteints de cancer des VADS.

Une cryothérapie « ice chips » pourra être réalisée par un bain de bouche glacé avec des glaçons 5 min avant, pendant et après l'administration de l'agent cytotoxiques durant 30 min. [23] Le froid déclenche une vasoconstriction réduisant l'exposition des agents sur la muqueuse buccale. (Efficacité établie, recommandations Cochrane Oral Health Group 2011).

Les antifongiques ne se prescrivent jamais en prophylaxie (excepté dans certains protocoles en hématologie).

Conseils à l'officine :

- **4** éviter les aliments favorisant l'apparition d'aphtes (les fruits secs, l'ananas...)
- éviter les aliments et les produits favorisant l'inflammation (l'alcool, le tabac, les condiments ...)
- **Abandonner les potions et les mélanges de bains de bouche.**

La candidose : [40] ; [43]

Les candidoses oro-pharyngées doivent être prises en charge rapidement mais elles restent relativement rares en oncologie. Leur nombre important déclaré est le résultat d'un sur diagnostic. Le diagnostic de celles-ci doit être principalement clinique.

Face à la douleur, des topiques locaux anesthésiques (Xylocaïne visqueuse®, Dynexan®) peuvent être appliqués.

Le traitement curatif doit être mis en place rapidement afin que la candidose ne s'étende pas jusqu'au niveau œsophagien.

Un anti-fongique local comme la Fungizone® en suspension buvable (1 cuillère-à-café 4 fois/j) pourra être utilisé en traitement curatif. Il devra être pris de préférence à distance des repas afin de le garder le plus longtemps possible au contact des muqueuses buccales. La solution sera ensuite avalée afin de traiter les autres atteintes en aval du tube digestif par le candida. [43]

Le traitement anti-fongique devra être réalisé à distance du bain de bouche au bicarbonate et devra être poursuivi pendant 21 jours.

Des règles d'hygiène buccodentaire et d'hygiène de vie seront instaurées (avec arrêt du tabac...) et des bains de bouche au bicarbonate de sodium devront être faits de façon quotidienne.

<u>Mucite et candidose</u>:

Les prélèvements mycologiques seront réalisés en cas d'échec des premiers traitements, lors d'atteintes atypiques et face à des mucites de grade 4 si l'état général du patient est alarmant (aplasie, fièvre persistante).

Idées reçues à oublier : pas de bain de bouche alcoolisé, pas d'antifongique systématique, il faut un diagnostic différentiel, ne plus utiliser la potion de Saint Louis.

1.1.3.1.2 Orientation des patients

Parmi les principales réponses, 14 pharmaciens adressent les patients souffrant de brûlures buccales vers leur chirurgien-dentiste, 11 pharmaciens vers l'oncologue et 9 vers le médecin généraliste.

Les chirurgiens-dentistes ont la compétence pour effectuer le diagnostic différentiel entre une mucite et une candidose et mettre en œuvre un traitement adapté.

1.1.3.2 Les sècheresses buccales

Face à un patient présentant un symptôme **de bouche sèche**, la majorité des pharmaciens d'officine préconise un substitut salivaire.

1.1.3.2.1 Prise en charge

Résultat de l'enquête :

Lorsqu'un patient se présente à la pharmacie se plaignant de sècheresse buccale, 58% des pharmaciens proposent des substituts salivaires tels qu'Aequasyal®, Artisial® et 14% proposent du Sulfarlem S25 ®.

Solutions proposées par le chirurgien-dentiste :

Parmi les traitements possibles nous retrouvons : [44]

• Les sialogues : la pilocarpine (ex : Salagen®..) qui appartiennent à la famille des parasympathiques. L'administration de pilocarpine permet de diminuer de façon significative les symptômes de xérostomie après la radiothérapie.

3x5mg/J pendant 8 semaines au minimum.

- Les substituts salivaires : Elgydium Clinic bouche sèche®, Artisial®, Aequasyal®, Bioxtra gel®, Oral balance®.
- Sulfarlem S25 : 1 comprimé 3 fois par jour au moment des repas.

Conseils à l'officine :

- **↓** le patient pourra s'humecter la bouche avec des brumisateurs (Avène® eau thermale spray, Uriage®, Buccotherm®....) mais il ne devra pas avaler d'eau en permanence. Cela remplirait son estomac et réduirait l'appétit du patient. Le patient pourra s'hydrater avec 2 litres d'eau maximum par jour.
- Lorsque certaines cellules des glandes salivaires sont encore intactes pour les stimuler d'avantage le patient pourra utiliser des gommes à mâcher avant une longue discussion ou avant de manger.
- L'utilisation de quelques gouttes de jus de citron sur la langue avant le repas stimulera la sécrétion salivaire et facilitera la mastication et la déglutition. Le patient pourra également utiliser de l'essence de citron diluée dans de l'eau pétillante.
- **Enfin** un bain de bouche avec de l'huile alimentaire permettra de recouvrir les muqueuses d'un voile de protection et facilitera le passage des aliments.

1.1.3.2.2 Orientation des patients

Parmi les réponses, 20 pharmaciens adressent les patients atteints de xérostomie vers leur médecin généraliste, 8 vers l'oncologue et 6 vers le chirurgien-dentiste.

A la différence du médecin généraliste, le chirurgien-dentiste peut prendre en charge les conséquences engendrées par la xérostomie (telles que les caries ...).

1.1.3.3 L'ostéoradionécrose [30] ; [31]

1.1.3.3.1 Prise en charge

Résultat de l'enquête :

Les questionnaires nous révèlent que les patients présentant des nécroses osseuses ne se présentent pas à leur pharmacien d'officine. Le principal conseil donné par les pharmaciens serait dans ce cas

d'adresser le patient vers un spécialiste. 10 pharmaciens adressent le patient vers leur oncologue et 9 vers leur médecin généraliste.

Solutions proposées par le chirurgien-dentiste

Le principal traitement de l'ostéonécrose est la prévention et l'instauration d'une parfaite hygiène buccodentaire.

Il faut respecter un délai de **15 à 21 jours** entre une avulsion dentaire et une séance de radiothérapie afin de laisser le temps d'une fermeture muqueuse.

Les mesures de prévention doivent être instaurées avant le début de la radiothérapie puis se poursuivront tout au long de la vie du patient.

Nous distinguons deux types de prévention, primaire et secondaire :

- <u>La prévention primaire</u> passe par un arrêt total de la prise d'alcool et de tabac car la poursuite d'une telle consommation durant le traitement augmente le risque d'ostéoradionécrose. Au cours de cette prévention l'instauration d'une bonne hygiène buccale est établie.
- <u>La prévention secondaire</u> passe par la poursuite d'une bonne hygiène buccodentaire, qui peut être complétée par l'utilisation d'un hydropulseur. Une fluoration par topiques fluorés est réalisée en complément.

Lorsque l'ostéoradionécrose est installée, deux types de traitements sont envisageables :

Face à une atteinte précoce et limitée, des **traitements non chirurgicaux** peuvent être mis en place : lavage antiseptique, antibiothérapie et une oxygénothérapie hyperbare.

Les traitements chirurgicaux tels que les débridements, les curetages ou les sequestrectomies peuvent être employés dans des cas plus avancés. [30]

Face à une atteinte encore plus importante avec aggravation de la symptomatologie le patient doit être adressé à un chirurgien maxillo-facial.

Conseils à l'officine :

Si un cas se présente en officine, les signes cliniques alerteurs :

- **↓** Une forte douleur, une odeur forte (nécrose de l'os), un trismus selon la localisation et le territoire cutané
- **Exo-buccal: tuméfaction, fistule cutanée, paresthésie labio-mentonnière**
- **Les Endo-buccal:** nécroses des muqueuses, exposition de l'os nécrosé voire séquestration

1.1.3.3.2 Orientation des patients

Pas d'action possible pour le pharmacien, il devra orienter le patient vers son chirurgien-dentiste pour une prise en charge adaptée.

2 Place du chirurgien-dentiste dans le parcours de soin

La dernière partie du questionnaire est consacrée à la place du chirurgien-dentiste dans le parcours d'un patient atteint d'un cancer des VADS traité par radiothérapie et chimiothérapie, du point de vue du pharmacien.

Sur les 29 réponses des pharmaciens ayant déjà suivis un patient atteint de cancer des VADS, 20 pharmaciens orienteraient le patient vers un chirurgien-dentiste à un moment de leur prise en charge. Sur ces 20 réponses, 15% seulement orienteraient le patient chez le dentiste avant le traitement, 15% durant le traitement et 10% après le traitement.

45% orienteraient le patient vers le chirurgien-dentiste avant, pendant et après le traitement.

2.1 Par rapport à la radiothérapie [45]

Le chirurgien-dentiste intervient à trois moments clés du traitement de radiothérapie du patient :

• AVANT la radiothérapie :

Durant cette période le praticien doit réaliser un bilan buccodentaire complet, en réalisant un examen clinique complet et un examen radiologique. Au cours de ce bilan tous les foyers infectieux sont recherchés, les dents non conservables doivent être extraites. Afin d'être dans une situation idéale, les extractions doivent être réalisées si possible 3 à 4 semaines avant la radiothérapie afin d'avoir une fermeture de la muqueuse complète.

Le bilan buccodentaire dépend de la localisation du champ d'irradiation, de la dose délivrée, du facteur temps avant la radiothérapie, de l'hygiène buccodentaire du patient et du projet de réhabilitation ultérieur.

Les dents saines vont subir une diminution du pH salivaire, une variation de la flore buccale, une augmentation de la plaque dentaire et une modification enzymatique. Tous ces éléments favorisent un milieu hautement cariogène.

Les dents saines doivent être protégées en réalisant une gouttière de fluoration que le patient doit porter tant qu'il existera des modifications salivaires. Le port de la gouttière débute dès la fin des phénomènes de radiomucite aigüe. (J+2 à 3 semaines après le début du traitement).

Entre les dents et la gouttière un espace de 1mm est aménagé afin d'y déposer un gel hyper fluoré (Fluocaryl® gel bifluoré 2000 ppm). La gouttière doit être portée le soir après le brossage dentaire, durant 3-5 minutes (temps nécessaire pour avoir une saturation de l'émail en fluor). Un contrôle tous les 6 mois puis tous les 12 mois doit être fait.

Les effets du fluor sont multiples :

- Diminution de la production d'acide
- Anti-inflammatoire
- Lutte contre les caries dentinaires
- Lutte contre les bactéries

Si le port de gouttière n'est pas toléré par le patient, il devra se brosser les dents avec un dentifrice hautement fluoré Fluodontyl® 1350 ppm trois fois par jour à l'aide d'une brosse à dent souple.

• PENDANT la radiothérapie :

Des contrôles réguliers doivent être faits chez le chirurgien-dentiste afin d'analyser la moindre évolution et prendre en charge les effets indésirables qui pourraient se manifester.

Le maintien de l'hygiène bucco-dentaire est maintenu grâce à trois brossages par jour avec une brosse à dent souple ou « post chirurgical » 15/100 ou 7/100. L'utilisation d'un dentifrice sans menthol est préconisée. Si le patient est porteur de prothèse dentaire, il doit les nettoyer trois fois par jour avec de l'eau savonneuse.

• APRES la radiothérapie :

Durant cette période un suivi et la prise en charge des effets tardifs des traitements sont réalisés. Si la dose d'irradiation a été supérieure à 35 Gy sur les os maxillaires, les soins doivent être réfléchis. Certains soins non invasifs doivent être réalisés sous antibioprophylaxie et les soins invasifs (tels que les extractions) bénéficient toujours d'une évaluation bénéfice/risque. [46]

2.2 Par rapport à la curiethérapie

- **AVANT la curiethérapie :** Réalisation d'une gouttière de protection plombée qui sert de protection osseuse et dentaire.
- **PEDANT la curiethérapie :** La gouttière doit être portée durant toute la durée de la curiethérapie.
- **APRES la curiethérapie :** la fluoroprophylaxie n'est pas utile, seul le maintien d'une hygiène buccodentaire (HBD) est nécessaire.

La surveillance faite par le chirurgien-dentiste lors d'une radiothérapie ou curiethérapie (source AFSOPs) : [31]

| Situation | Fréquence de la surveillance | Type de surveillance |
|--------------------------|------------------------------|---------------------------|
| HBD et fluoroprophylaxie | 6 mois | Clinique +/- radiologique |
| Fonction salivaire | Réévaluation à 2 ans | Clinique |
| Prothèse | 1 an | Clinique +/-radiologique |
| Ostéonécrose | En fonction de l'évolution | Clinique +/-radiologique |
| | clinique | |

2.3 Par rapport à la chimiothérapie [47]

• AVANT la chimiothérapie :

La réalisation d'un bilan bucco-dentaire (examen clinique et examen radiologique) doit être faite.

S'il n'y a pas de foyer infectieux, le chirurgien-dentiste n'effectue que des contrôles cliniques et radiologiques. Pour tout acte sanglant le contrôle d'un bilan biologique (NFS-plaquettes) est nécessaire.

Si le chirurgien-dentiste retrouve des foyers infectieux, il doit se renseigner sur le type de chimiothérapie. Si celle-ci est aplasiante, le chirurgien-dentiste peut intervenir au plus tard deux semaines avant le début du premier cycle.

• PENDANT la chimiothérapie :

Si ce délai de deux semaines n'est pas possible, le praticien peut agir durant les fenêtres thérapeutiques entre deux cures.

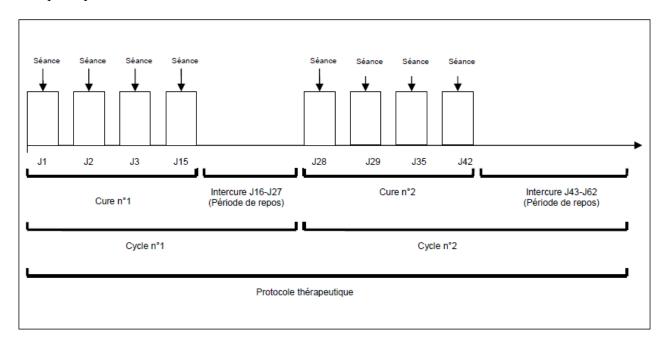


Figure 12 : Exemple de schéma d'administration d'un traitement par chimiothérapie [48]

A l'issue de cette enquête nous pouvons constater que le pharmacien d'officine est souvent confronté aux effets indésirables des traitements anticancéreux. Au moment de l'orientation du patient, le pharmacien l'adresse plus facilement vers le médecin généraliste ou l'oncologue que vers le chirurgien-dentiste. Cela peut s'expliquer par le manque d'informations sur le rôle de ce professionnel de santé dans cette pathologie.

3 Le pharmacien d'officine et les soins de support

3.1 Définition des soins de support [37] ; [49]

Les soins de support regroupent l'ensemble des soins nécessaires aux personnes malades tout au long de leur parcours.

« Ils ne guérissent pas mais accompagnent le patient, c'est l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux malades en parallèle des traitements anticancéreux tout au long de la maladie ».

Leur champ d'action est pluridisciplinaire. Ces soins de support peuvent être prodigués par un grand nombre de professionnels de santé ou autres professionnels.

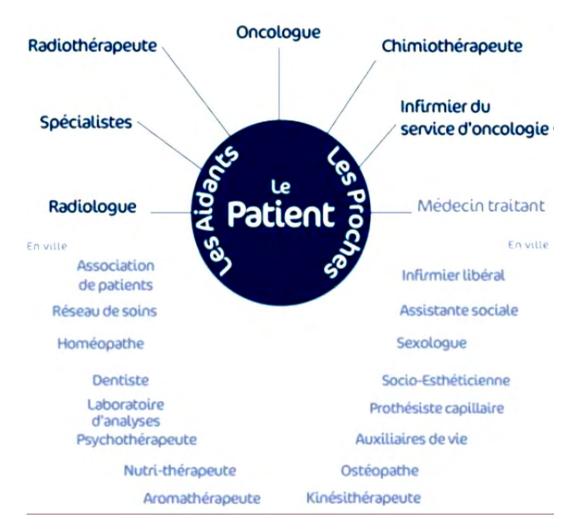


Figure 13 : Ensemble des professionnels réalisant des soins de support [50]

Ces soins s'intègrent dans la prise en charge médicale d'un patient hospitalisé ou à domicile, ils sont proposés dès l'annonce de la pathologie jusqu'à la guérison ou au décès du patient.

Ces soins sont extrêmement variés. Cela peut concerner la rééducation physique par un kinésithérapeute, une aide homéopathique, une écoute ou même une prise en charge esthétique par une onco-esthéticienne.

Les soins de support ont pour principal objectif de ne pas interférer avec les traitements anti-cancéreux, de permettre aux patients de mieux les tolérer et d'éviter toute interruption de traitement.

Le pharmacien d'officine est un coordinateur de tous ces acteurs de la chaîne de soins. Il peut proposer un grand nombre de ces soins de support. Nous détaillerons dans cette partie, la prise en charge homéopathique proposée à l'officine.

Durant notre enquête le nombre de pharmaciens d'officine proposant de l'homéopathie était très restreint.

3.2 L'homéopathie

3.2.1 Qu'est-ce que l'homéopathie?

Le terme d'homéopathie vient du grec « *hómoios* » qui signifie similaire et de « *páthos*» qui définit la maladie et la souffrance. [51]

L'homéopathie soigne et agit par le principe de similitude. Les médicaments homéopathiques sont des substances que l'on nomme souches homéopathiques. Celles-ci vont être déconcentrées diluées puis ingérées par le patient.

Trois concepts primordiaux définissent l'homéopathie : La similitude, la globalité et l'infinitésimalité.

- <u>Le principe de similitude</u>: Selon Hahnemann « ...toute substance susceptible de produire, soit à dose pondérale, toxique ou physiologique, soit en dilution infinitésimale, un tableau morbide chez un sujet présentant un bon équilibre de santé et sensible à cette substance, est capable de guérir utilisée à dose infinitésimale [....] un tableau pathologique identique au premier ».
- <u>Le principe d'infinitésimalité</u>: Plus la substance est diluée et secouée, plus son pouvoir actif est important.
- <u>Le principe de globalité</u>: L'homéopathie a pour principe de traiter le patient dans sa globalité. Une analyse des antécédents médicaux, personnels et familiaux du patient sont réalisés par un homéopathe. Ce principe de globalité permet de prendre en compte les symptômes mais également l'ensemble des réactions personnelles du patient.

L'homéopathie en soins de support est un traitement complémentaire qui permet :

- De réduire les effets secondaires
- De ne pas produire d'interaction médicamenteuse avec les traitements conventionnels
- D'améliorer la qualité de vie des patients
- De mieux poursuivre leurs traitements conventionnels

En dehors des soins de support, l'homéopathie peut être prescrite seule, en première intention, dans certaines situations.

L'homéopathie fait maintenant l'objet de nombreux essais cliniques afin de démontrer son efficacité. Les protocoles présentés dans ce travail sont issus d'une compilation des connaissances actuelles sur la thérapeutique homéopathique.

3.2.2 A quel moment utilise-t-on l'homéopathie ? [51] ; [52] ;[53]

L'homéopathie en soins de support peut intervenir à différents moments du parcours de soins du patient.

❖ Pour accompagner l'annonce du diagnostic et des examens à venir, plusieurs solutions s'offrent au patient. [51]

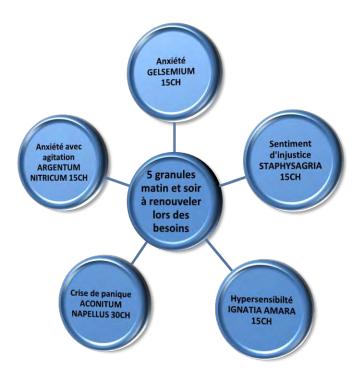


Figure 14 : Protocole homéopathique lors de l'annonce [49]

- Lorsque le patient subit une chirurgie l'homéopathie pourra être proposée [49]
 - Ln pré-opératoire
 - **♣** En post-opératoire

Les objectifs seront de :

- Prévenir les hématomes post-opératoires
- Prévenir les éventuelles hémorragies
- Prévenir les effets secondaires de l'anesthésie générale
- Favoriser la cicatrisation

Proposition de protocole pré opératoire

ARNICA MONTANA 15 CH + GELSEMIUM 15 CH

(5 granules de chaque, matin et soir pendant 8 jours avant l'intervention)

+

PHOSPHORUS 15 CH

(Prendre 1 dose le soir la veille l'intervention)

Proposition de protocole post opératoire

APIS MELLIFICA 15 CH

(1 dose à prendre juste après l'intervention puis renouveler la prise

15 min après)

+

ARNICA MONTANA 9 CH+ HYPERICUM PERFORATUM 15 CH+ APIS MELLIFICA 15 CH

(5 granules de chaque toutes les heures pendant 24/48h puis 3 fois/j pendant 3/5 jours selon la douleur)

+

STAPHYSAGRIA 9 CH

(5 granules matin et soir pour une meilleure cicatrisation des plaies)

Si le patient ressent également des douleurs névralgiques au niveau osseux et facial, MEZEREUM 15 CH pourra lui être proposé au même rythme qu'HYPERICUM PERFORATUM 15 CH.

(5 granules 3 fois par jour pendant 5 jours)

L'homéopathie sert à accompagner le patient face à certains effets indésirables : [49]

• Les mucites :

KALIUM BICHROMICUM 9 CH (grade 1 et 2)

MERCURIUS CORROSIVUS 9 CH (grade 3)

(5 granules de chaque une fois par jour en prévention et 3 à 5 fois par jour en cas de troubles buccaux)

MERCURIUS CYANATUS 9 CH (si aggravation et présence de fausses membranes grisâtres)

NITRICUM ACIDUM 9 CH (face aux douleurs piquantes, brûlures et ulcérations saignantes)

Ils peuvent être pris en prévention avec cinq granules une fois par jour et en curatif avec 5 granules de chaque trois fois par jour avant chaque repas.

Lorsque les douleurs sont très importantes et rendent impossible la succion des granules le patient peut dissoudre dix granules de chaque dans une bouteille d'eau et la boire par petite gorgée tout au long de la journée.

• Les sècheresses buccales (par arrêt de salivation) :

ALUMINA 5 CH

NUX MOSCHATA 5 CH (si sécheresse sans sensation de soif)

BRYONIA 5 CH (sensation de soif vive)

(5 granules de chaque matin et soir)

Si le patient n'a pas suffisamment de salive pour dissoudre les granules, il peut dissoudre 10 granules de chaque dans une bouteille d'eau et en boire gorgée par gorgée tout au long de la journée.

• Les muqueuses irritées saignantes :

KREOSOTUM 9 CH

NITRICUM ACIDUM 9 CH

• En cas de goût métallique :

MERCURIUS SOLUBILIS 9 CH [52]

• En cas de trouble du goût, avec une tendance à l'inflammation buccale :

ARSENICUM ALBUM 9CH (3 granules 2 fois par jour) [52]

• Les candidoses (avérées) :

MONILIA ALBICANS 9CH (1 dose par semaine)

KALIUM BICHROMICUM 7CH (5 granules plusieurs fois par jour)

CONDURANGO 5CH + NITRICUM ACIDUM 9 CH face aux perlèches associées aux candidoses. (5 granules de chaque 3 fois par jour)

• Les radiodermites : [52]

♣ Radiodermite grade 1 :

APIS MELLIFICA 9 CH sera pris dès les premiers signes d'inflammation. Lorsque la peau change d'aspect physiologique qu'elle devient brillante, rosée avec un œdème.

(3 granules trois fois par jour)

BELLADONA 7 CH sera pris lorsque la peau prendra une couleur rouge uniforme. La sensation de chaleur rayonnante touchera l'ensemble de l'épiderme.

(3 granules trois fois par jour)

Radiodermite grade 2:

RHUS TOXICODENDRON 7 CH administré dès l'apparition des premières desquamations.

(3 granules trois fois par jour)

CANTHARIS 7 CH est proposé lorsque l'on a une impression de brûlure au second degré.

(3 granules trois fois par jour)

MURIATICUM ACIDUM 7 CH lorsque les lésions provoquent des démangeaisons.

(3 granules trois fois par jour)

Radiothérapie

RADIUM BROMATUM 15 CH

(5 granules au coucher, traitement à poursuivre 1 mois après la fin du traitement)

+

ARSENICUM ALBUM 15 CH

(5 granules au coucher si altération de l'état général ou sensations de brûlures soulagées par le chaud)

+

APIS MELLIFICA 9 CH + BELLADONA 9 CH+ NITRICUM ACIDUM 9 CH

(5 granules de chaque avant et après chaque séance de radiothérapie, à renouveler 6 fois par jour)

L'homéopathie est encore très peu proposée dans les officines pour ce type de prise en charge. Elle permet une prise en charge du patient dans sa globalité et n'est pas focalisé essentiellement sur la pathologie. Grâce à son large champ d'action et son absence d'interaction avec les traitements principaux, elle doit pouvoir se faire une place dans le parcours de soin du patient. Pour cela le pharmacien d'officine doit se familiariser avec ces protocoles afin que leur proposition et leur mise en place deviennent naturelles et spontanées.

Il en va de même pour les chirurgiens-dentistes, leurs prescriptions habituelles sont encore bien éloignées de l'homéopathie.

Chapitre 3 : Document pédagogique à l'attention des pharmaciens d'officine

En réponse aux questionnaires distribués aux officines de Haute-Garonne, nous avons proposé une maquette informative. Celle-ci pourrait être distribuée dans chaque pharmacie et permettre d'accompagner le pharmacien dans sa prise en charge des patients atteints de cancer des VADS.

Cette maquette suit l'évolution du patient de l'annonce de la pathologie jusqu'à l'apparition d'effet indésirables tardifs. Elle se compose de deux parties, la première définit les conseils prodigués par le pharmacien au comptoir et la deuxième concerne la prise en charge des effets indésirables à l'officine.

Afin de guider le pharmacien dans ses choix de conseils et de prise en charge, nous proposons une sélection de questions, adaptée à la survenue de certains effets indésirables, posée par le pharmacien au patient. Les réponses à ces questions aideront le pharmacien dans sa conduite de délivrance ou d'orientation.

Nous retrouvons également les trois moments clés (avant- pendant- après le traitement) durant lesquels le patient doit être adressé au chirurgien-dentiste.

Une fois le projet validé et définitif, grâce à l'aide de Pierre Fabre Oral Care, nous distribueront ce poster ou plaquette informative à l'ensemble des pharmacies de Haute Garonne.

CONSEILS AU PATIENT Orientation vers le chirurgien dentiste Avant tout traitement: Assainissement buccal Examen clinique Recherche de foyers infectieux Avulsions des dents non conservables et soins conservateurs pour les autres Empreintes pour réalisation de la future gouttière de fluoration ou en prévision de dispositif onco spécifique

Conseils au comptoir :

Arrêt du tabac et alcool

Parcours du Annonce patient - GELSEMIUM 15CH - IGNATIA AMARA 15 CH - STAPHYSAGRIA 15CH - ACONITUM NAPELLUS 30CH ARGENTUM NITRICUM 15CH ANNONCE/ Examens (5 granules de chaque matin et soir en fonction des besoins) COMPLEMENTAIRES > Protocole pré-opératoire Chirurgie ARNICA MONTANA 15 CH + GELSEMIUM 15 CH (5 granules de chaque, matin et soir pendant 8 jours avant l'intervention) Préo-pératoire PHOSPHORUS 15 CH (Prendre 1 dose le soir avant l'intervention) > Protocole post-opératoire APIS MELLIFICA 15 CH (1 dose à prendre juste après l'intervention puis renouveler la prise 15 min après) Post-opératoire ARNICA MONTANA 9 CH+ HYPERICUM PERFORATUM 15 CH+ APIS MELLIFICA 15 CH (5 granules de chaque toutes les heures pendant 24/48h puis 3 fois/j pendant 3/5 jours selon la douleur) > Bain de bouche bicarbonate 1.4% 8/10 fois Radio T Chimio T par jour Antalgique palier I

PRISE EN CHARGE

Penser aux compléments alimentaires si difficultés à l'alimentation Maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire Orientation vers chirurgien dentiste: - Prise en charge des effets indésirables précoces Mise en place de la gouttière fluorée à porter tous les soirs pendant 3 minutes, remplie de

brossage avec un dentifrice Fluodontyl® 1350

fluocaryl ® gel bifluoré 2000 ppm Si impossibilité de port de la gouttière,

ppm 3 fois par jour.

Éviter de manger trop épicé, trop chaud

MUCITES

> Antalgique palier II ou III

➤ Homéopathie: - KALIUM BICHROMICUM 9CH (grade 1 et 2)

- KALLUM BICHROMICLUM 9-CH (grade 1 et 2)
- MERCURIUS CORROSIVUS 9 CH (grade 3)
- MERCURIUS CYANATUS 9CH (si présence de fausses membranes grisâtre)
- NITRICUM ACIDUM 9 CH (si douleur brûlure) (posologie commune : 5 granules 3 à 5 fois/)
- Anesthésique de surface (sylocaine®), dynexan®) appliquer deux heures avant le renas.





CANDIDOSE

> Conseils au comptoir:

- Mâcher un chewing-gum pour stimuler la salivation Déposer de l'essence de citron
- Bain de bouche à l'huile alimentaire pour protéger les
- Boire par petites gorgées 2L d'eau par jour

≻Orientation vers chirurgien dentiste:

Prise en charge des effets indésirables tardifs (mobilités dentaires, saigements de gencive)

XEROSTOMIE

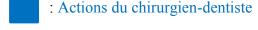
Brumisateur eau thermale (ex: Avene ®)
Sulfarlem \$25 (3 comprimés par j au moment des repas)
Substituts salivaires: Elgydium dinic bouche sèche ®, Artisial ®,
Aequasyal ®, Bioxtragel ®, Oral balance ®

Homéopathie: ALLIMINA SCH

- ALUMINA SCH
- NUX MOSCHATA 5 CH (si sécheresse sans sensation de soif)
- BRYONIA 5 CH (sensation de soif vive)
(5 granules de chaque matin et soir)

Fin du

traitement



: Action du pharmacien d'officine

: Effets indésirables rencontrés en officine

Conclusion

Comment l'implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge d'un patient atteint de cancer des VADS peut-elle se transformer en une véritable collaboration avec le chirurgien-dentiste ?

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures sont de plus en plus nombreux et touchent une importante partie de la population, 11300 nouveaux cas en 2012. Les facteurs de risque tels que le tabac l'alcool et la présence de certains virus (tel que le papilloma virus) font partie de la vie quotidienne de plus en plus d'individus, ce qui explique la croissance de ce type de cancers.

Les traitements mis en œuvre sont multiples. La chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et les thérapeutiques ciblées peuvent être choisies seules ou associées. Chaque traitement peut induire des effets indésirables chez les patients. Ces effets tels que les mucites, les candidoses, la xérostomie auront de fortes conséquences sur l'état de santé général du patient, en modifiant son alimentation mais également son psychisme en affectant la parole et la salivation. Ces effets ont également un impact économique par le coût de leur prise en charge. Afin de pallier et d'accompagner ces effets indésirables le patient pourra et devra rencontrer différents professionnels de santé.

Le chirurgien-dentiste est un acteur important dans la prise en charge de ces effets indésirables. Le patient devra le voir à trois moments clés de son parcours, avant le traitement, pendant et après. Nous avons pu montrer l'importance du chirurgien-dentiste avant les traitements, pour réaliser un assainissement buccal, pendant le traitement pour assurer un suivi et une prise en charge de certains effets indésirables précoces et après le traitement pour pallier à l'apparition d'effets indésirables tardifs.

Certains professionnels de santé pourront orienter le patient vers leur chirurgien-dentiste, parmi eux le pharmacien d'officine a une place importante. Afin d'adresser le patient, au moment approprié, vers son chirurgien-dentiste, le pharmacien doit connaître son rôle. En comprenant les actions du chirurgien-dentiste aux trois temps de la prise en charge, le pharmacien aura les arguments pour guider et inciter le patient à consulter son chirurgien-dentiste.

Il pourra également prendre en charge certains effets indésirables directement à l'officine.

Grâce à des questionnaires distribués à plusieurs officines de Haute Garonne, nous avons pu cerner les connaissances et les besoins des pharmaciens d'officine à la symptomatologie buccale relative au cancer.

Suite à ces résultats nous avons pu réaliser une maquette informative. A travers ce projet les chirurgiens-dentistes guident les pharmaciens face à ces pathologies buccales. Certaines pourront être prises en charge avec des protocoles simples et d'autres devront nécessiter la consultation d'un spécialiste.

Le pharmacien d'officine se trouve au carrefour des professionnels de santé. En lui donnant des réponses à ses questions et la formation complémentaire et spécifique, il deviendra un collaborateur actif dans la prise en charge des patients atteints de cancer des VADS.

Le Directeur de thèse,

Le Président du Jury,

Table index

| Figure 1 : Schéma des VADS [1] | 18 |
|--|------|
| Figure 2 : Les glandes salivaires principales [4] | 19 |
| Figure 3 : Thérapeutiques des cancers des VADS | 25 |
| Figure 4 : Les volumes d'irradiation [18] | 27 |
| Figure 5 : Radiodermite (Photo consultation pluridisciplinaire muqueuse buccale IUCT) | 29 |
| Figure 6 : Mucite radio-induite au niveau de l'amygdale (Photo consultation pluridisciplinaire | |
| muqueuse buccale IUCT) | 30 |
| Figure 7 : Candidose pseudo-membraneuse (Photo consultation pluridisciplinaire muqueuse buc | cale |
| IUCT) | 31 |
| Figure 8 : Candidose érythémateuse (Photo consultation pluridsciplinaire muqueuse buccale IUC | CT) |
| | 32 |
| Figure 9 : Perlèche commissurale (Photo consultation pluridisciplinaire buccale IUCT) | 32 |
| Figure 10 : Carie post-radique (Photo consultation pluridisciplinaire muqueuse buccale IUCT) | 34 |
| Figure 11: Prise en charge de la mucite selon AFSOS 2011 [40] | 48 |
| Figure 12 : Exemple de schéma d'administration d'un traitement par chimiothérapie [48] | 55 |
| Figure 13 : Ensemble des professionnels réalisant des soins de support [50] | 57 |
| Figure 14 : Protocole homéopathique lors de l'annonce [49] | 59 |

Annexe

| Annexe 1: |
|--|
| Questionnaire anonyme à l'intention des pharmaciens de Haute-Garonne : |
| 1-Avez-vous eu des patients atteints de cancer des voies aéro-digestives? (cela concerne la bouche, le larynx et le pharynx) : |
| □ oui |
| □ non |
| 2-A quel moment de leur prise en charge les rencontrez-vous ? |
| □ Après l'annonce du traitement |
| ☐ Durant le traitement (radiothérapie, chimiothérapie,,) |
| ☐ A la fin du traitement |
| 3-Quelle est votre attitude face à : |
| 3.1- Des brûlures dans la bouche (gencives rouges) |
| -Que leur conseillez-vous ?,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,, |
| -Vers qui les dirigez-vous ?,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,, |
| 3.2- Une bouche sèche (plus de salive ou salive très épaisse) |
| -Que leur conseillez-vous ?,,,,,,, |

| -Vers qui les dirigez-vous ?,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,, |
|---|
| 3.3- Une langue avec un enduit blanchâtre |
| -Que leur conseillez-vous ?,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,, |
| -Vers qui les dirigez-vous ?,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,, |
| 3.4- Des nécroses osseuses visibles en bouche |
| -Que leur conseillez-vous ?,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,, |
| -Vers qui les dirigez-vous ?,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,, |
| 4/ Conseillez-vous à ces patients de consulter leur chirurgien-dentiste ? |
| □ Non |
| □ Oui |
| o avant le traitement |
| o durant le traitement |
| o après le traitement |
| |
| Merci de votre participation |
| Questionnaire à retourner: |
| - par mail <u>mathilda01@orange</u> ,fr |
| - par fax au 0561512088 |

Bibliographie

- 1. Institut national du cancer, Les traitements des cancers des voies aéro-digestives supérieures. Collection guide patient. 2012 : 92 pages.
- 2. Brugere.J, Schwaab.G, Les cancers des voies aéro-digestives supérieures. Recherche, information, prévention, dépistage, actions pour les malades et leurs proches. 2009 : 36 pages.
- 3. La ligue contre le cancer, Les cancers de la lèvre, de la bouche et du larynx. 2015 : 2 pages.
- 4. Institut national du cancer INCa, Epidémiologie nationale des cancers de la lèvre, de la bouche et du pharynx, données essentielles. 2015.
- 5. Assurance maladie, Cancer des voies aérodigestives supérieures : définition et facteurs favorisants. 2014.
- 6. Institut national du cancer, Les traitements des cancers des voies aéro-digestives supérieures. Collection guide patient. 2012 : 92 pages.
- 7. Vergez.S, Chapitre II : Cancers ORL. Cours de 5ème année de cancérologie buccale. Faculté de chirurgie dentaire UPS III Toulouse. 2012.
- 8. Gauzeran.D, Des lésions à risque aux cancers des muqueuses orales. Edition CDP, 2ème édition. 2014. 180 pages.
- 9. Polz-Gruszka.D, Stec.A, Dworzanski.J, Polz-Dacewicz.M, EBV, HSV, CMV et le VPH in laryngeal and oropharyngeal carcinoma in polish patients. Anticancer Res. 2015; 35: 1657-1661.
- 10. Vourexakis.Z, Dulguerov. P, Les cancers ORL HPV positifs. Revue médicale suisse. 2011; 7: 1919-1922.
- 11. Van Monsjou.HS, Balm.AJ, Van den Brekel.MM et al, Oropharyngeal squamous cell carcinoma: A unique disease on the rise? Oral oncology. 2010; 46: 780-785.
- 12. Canadian cancer society, Cancer information, staging and grading. TNM staging. 2015: 2 pages.
- 13. Haute Autorité de Santé, Evaluation et amélioration des pratiques, définition. Développement professionnel continu (DPC), Fiche méthode, Réunion de concertation, pluridisciplinaire (RCP). 2014.
- 14. Institut national du cancer, Comprendre la radiothérapie -INCa- Boulogne- Billancourt. Collection guide de références. 2009 : 108 pages.
- 15. Vigarios.E, Destruhaut.F, Pomar.P et al. La prothèse maxillo-faciale. CDP. 2015: 176 pages.
- 16. Daly-Schveitzer, N., Cancérologie Clinique, EMC (Elsevier Masson). 2008: 456 pages.

- 17. Bourhis.J, La radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité (RCMI) : vers un nouveau standard en radiothérapie des cancers ORL. Annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico faciale. 2011 ; 128 : 284-291.
- 18. Rives.M, Radiation ionisante antinéoplasique et pathologie buccale. Cours 5ème année chirurgie dentaire. Faculté de chirurgie dentaire UPS III Toulouse. 2012.
- 19. Lapeyre.M, Coche Dequant.B, Moreira.J.F, Le Bourhis.J, Peiffert.D, Curiethérapie des cancers des voies aéro-digestives supérieures. EMC (Elsevier Masson) Cancer/radiothérapie. 2013; 17:130-135.
- 20. Bollet.M, Le point actuel sur la radiodermite. Hartmann. 2015 : 20 pages.
- 21. Correira Jham.B, Regina da silva freire.R, Oral complications of radiotherapy in the head and neck. Rev bras otorrinolaringol. 2006; 72(5):704-8.
- 22. Vigarios.E, Réunion Régionale Soins Oncologiques de support. Atelier: Soins buccodentaires quelle prise en charge au quotidien dans le territoire. Oncomip Toulouse, 2015.
- 23. Vigarios.E, Sibaud.V, Toxicités orales des traitements anticancéreux. Actualité régionale, nationale et inter nationales en soins oncologiques de support. Institut Claudius Regaud Toulouse. 2014.
- 24. Sonis.ST, The pathobiology of mucositis. Nature review cancer. 2004; 4: 277-84.
- 25. Pinel.B, Cassou-Moussar.T, Bensadoun R.J, Candidose oropharyngée et radiothérapie. ENC (Elsevier Masson) Cancer/radiothérapies. 2012 ; 16 :222-229.
- 26. Gligorov.J, Bensloma.L, Dellamonica.P et al, Oropharyngal candidiasis (OPC) and solid tumors. Oncology. 2011; 13: 167-174.
- 27. Luporsi. E, Kamioner.D, Mouneau Zabotto.L et all, Diagnostic et traitement de la candidose oropharyngée de l'adulte: proposition de consensus multidisciplinaire. Journal de mycologie médicale. 2012 ; 22(3): 278 pages.
- 28. Devoize.L, Dallel.R, Salivation. EMC, Médecine buccale. 2010; 10: 28-150.
- 29. Guinand.N, Dulguerov.P, Giger.R, Xérostomie radio-induite : prévention, traitement, perspectives. Rev Med Suisse. 2007: 5 pages.
- 30. Ruggiero.S, Dobson.TB, Fantasia.J et al, American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update Journal of oral maxillofacial surgery. 2014; 72: 1938-1956.
- 31. Raoul.G, Maes.J-M, Pasquier.D, Nicola.J, Ferri.J, Ostéoradionécrose des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). EMC médecine buccale. 2008 ; 10 : 28-405.
- 32. Even.C, Vignot.S, Stratégie en cancérologie. EMC traité de médecine Akos. 2014 ; 9 : 1-6.

- 33. Espitalier.F, Ferron.C, Sachot.S, Lebouvier.R, Wagner.R, Lacau Saint guily.J et al, Chimiothérapie et thérapeutiques ciblées dans les traitements des cancers des voies aérodigestives supérieures (lymphome malin exclu). EMC Oto-rhino-laryngologie. 2012; 7(1):1-16.
- 34. Védrine.L, Le Moulec.S, Chargoui.C, Fagot.T, Bauduceau.O, Chimiothérapie des cancers de la cavité orale. EMC. 2008 ; 10 : 28-555.
- 35. Sibaud.V, Delord.J-P, Robert.C, Dermatologie des traitements anticancéreux. Guide pratique. Edition Privat. 2014: 231 pages.
- 36. Sibaud.V, Boralevi,F, Vigarios.V, Fricain. J-C, Toxicité endobuccale des thérapies ciblées anticancéreuses. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2014 ; 141 : 354-363.
- 37. Wagner.J-P, Formation continue: Oncologie, soins de support et homéopathie: Accompagner les patients à l'officine. UTIP association. Toulouse, 2014.
- 38. Woisard.V, Réunion Régionale Soins Oncologiques de support. Atelier : Soins buccodentaires quelle prise en charge au quotidien dans le territoire. Oncomip. Toulouse, 2015.
- 39. Puisset.F, Formation continue : La place du pharmacien en ville dans la prise en charge des patients atteints de cancer : lien ville hôpital. ONCOMIP Toulouse. 2014.
- 40. Référentiel inter-régionaux en soins oncologiques de support AFSOS, Mucites et candidoses. Version 2010 : 17 pages.
- 41. Référentiel inter-régionaux en soins oncologiques de support AFSOS, Radiothérapie et soins buccodentaires. Version 2010 : 14 pages.
- 42. AFSOS, Procédure prévention et traitements des mucites buccales chimio et/ou radio-induites. Groupe pour la prévention des infections en cancérologie. 2011 ; 3 : 13 pages.
- 43. Le pharmacien de France. DPC à la page. Le cancer autrement n°1. Les stomatites. 2015 : 8 pages.
- 44. Momm.F, Volegova-Neher.NJ, Schulte-Monting.J, et al, Different saliva substitutes for treatment of xerostomia following radiotherapy. A prospective crossoverstudy. StrahlentherOnkol. 2005; 6:181-231.
- 45. Rouers. M, Truntzer.P, Dubourg.S, Guihard.S, Etat dentaire des patients atteints d'un cancer des voies aéro-digestives supèrieures. Cancer radiothérapie EMC. 2015 ; 19 : 205-210.
- 46. Boulanger.M, Chapitre V : Complication chez les patients irradiés : L'ostéoradionécrose. Cours cancérologie buccale de 5ème année Faculté de chirurgie dentaire UPS III Toulouse. 2012.
- 47. Référentiels inter régionaux en soins oncologiques de support AFSOS, Chimiothérapie et soins bucco dentaires. 2010.

- 48. HAS. Pertinence du développement de la chimiothérapie en hospitalisation à domicile : analyse économique et organisationnelle. 2013 : 34 pages.
- 49. Boiron.M; Roux.F; Wagner.J-P, Accompagnement en oncologie. Collection les dossiers de l'expert, édition Newsmed. 2014 : 165 pages.
- 50. Desericout.C, La place du pharmacien d'officine. Optimisation en 2013 dans la prise en charge des cancers gynécologiques. 2013 : 8 pages.
- 51. Sarembaud.A; Poitevin.B Homeopathie Pratique et bases scientifiques. Edition Elsevier Masson. 2011 : 308 pages.
- 52. Bagot.J-l, Cancer et homeopathie, unimedica, kandern, 2012 : 306 pages.
- 53. Boulet.J, Se soigner par l'homéopathie, édition du rocher. 2004 : 314 pages.

POMIES Mathilde 2015 TOU3 3054

IMPLICATION DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CANCERS DES VADS ET SA COLLABORATION AVEC LE CHIRUGIEN-DENTISTE

<u>Résumé français</u>: Les cancers des voies aérodigestives sont au 8^{ème} rang des cancers les plus fréquents en France soit 11 300 nouveaux cas en 2012. Les traitements proposés sont la chirurgie d'exérèse, la radiothérapie, la chimiothérapie conventionnelle et les thérapies ciblées. Ils induisent des effets indésirables touchant les muqueuses, les os et les glandes salivaires.

Parmi les professionnels de santé présents dans le parcours de soins, le chirurgien-dentiste doit intervenir avant, pendant et après le traitement. Le pharmacien d'officine est souvent confronté à ces patients comme le confirme l'enquête menée en Haute-Garonne. Il pourra devenir un collaborateur du chirurgien-dentiste grâce à sa formation et à son implication dans les conseils de soins bucco-dentaires.

<u>TITRE EN ANGLAIS</u>: Implication of the pharmacist in the treatment of cancer in the respiratory and digestive tracts and his collaboration with the dental surgeon.

<u>DISCIPLINE ADMINISTRATIVE</u>: Chirurgie dentaire

<u>MOTS-CLES</u>: Cancers des VADS / chimiothérapie / radiothérapie / thérapies ciblées / effets indésirables / pharmacien d'officine

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier

Faculté de chirurgie dentaire

3 chemin des Maraîchers 31062 Toulouse Cedex

DIRECTEUR DE THESE: Docteur Emmanuelle VIGARIOS