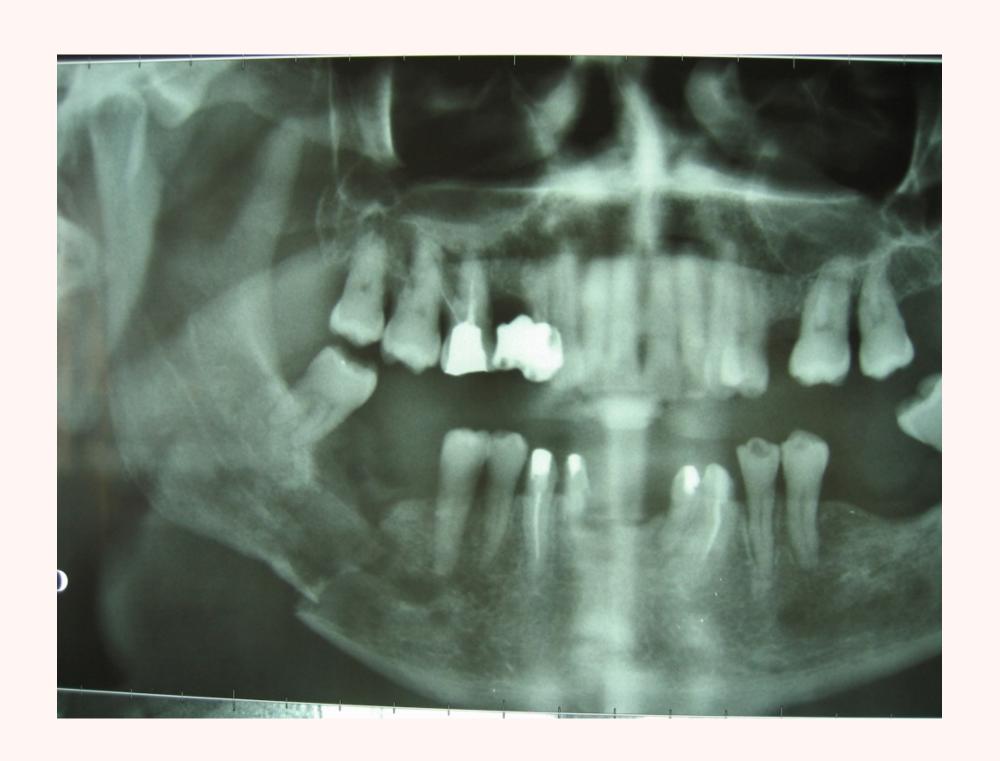
OSTÉORADIONÉCROSE

SIGNES CLINIQUES ET RADIOLOGIQUE PRÉVENTION TRAITEMENT

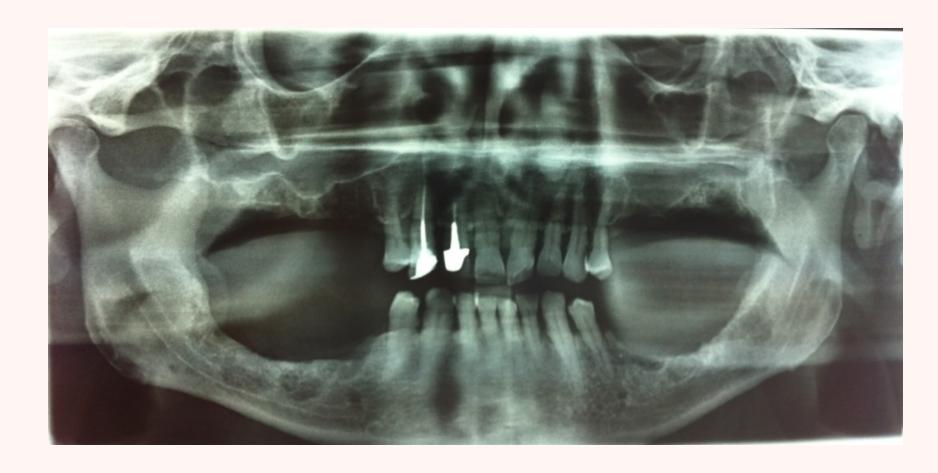


DESCO JUIN 2022

DÉFINITION

- Nombreuse définitions
- ► Regaud 1922: le premier à l'évoquer
- Ewing 1926; parle « d'ostéite d'irradiation »
- « Zone irradié nécrosé, exposé, ne cicatrisant pas depuis 3-6 mois, en l'absence de récidive tumorale »

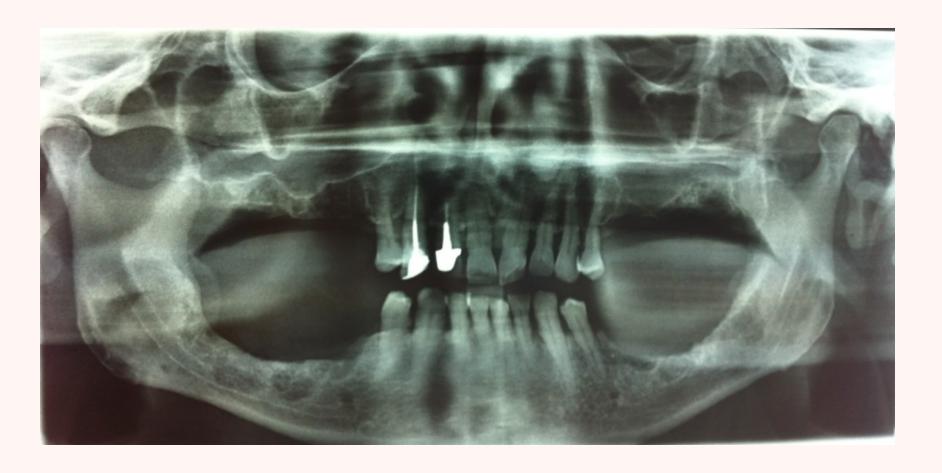




DÉFINITION

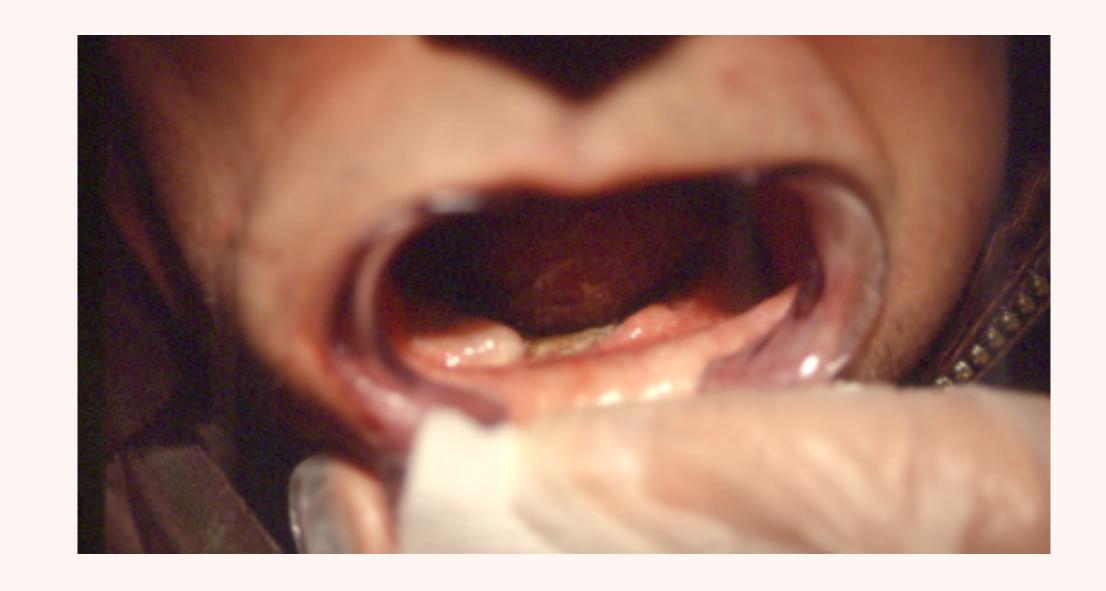
- Store ajoute le paramètre radiologique:
 « présence de signes radiologiques de nécrose osseuse au sein d'un champ d'irradiation »
- ► Tous les auteurs s'accordent sur 2 points
 - Irradiation préalable
 - Absence de récidive tumorale





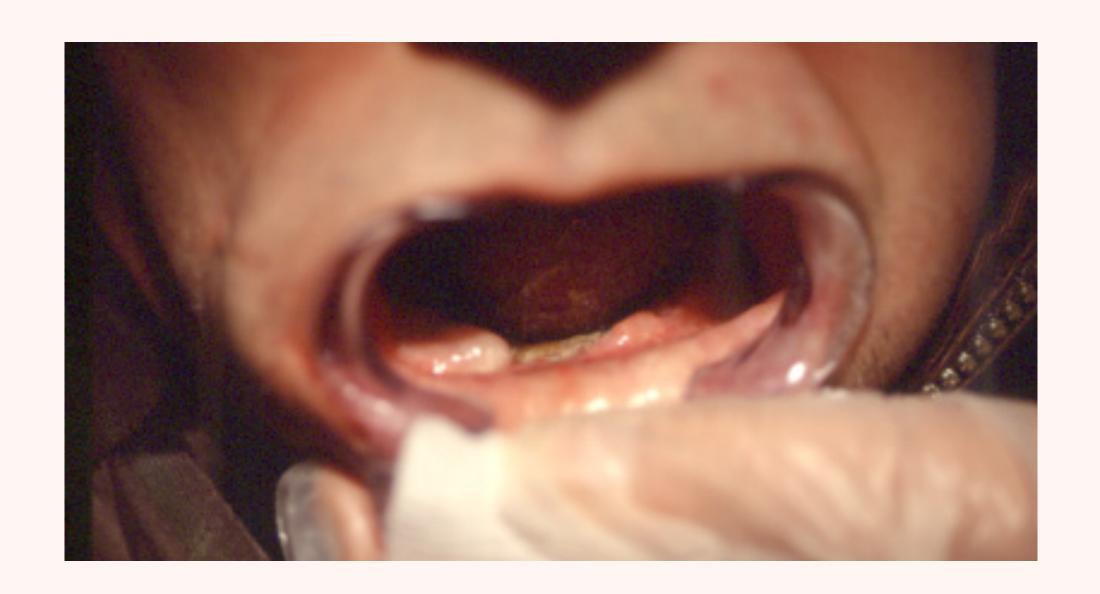
ÉPIDÉMIOLOGIE

- ► Incidence difficilement estimable car nombreuses définitions
- ► Nette tendance à la diminution
 - ► 1960: 15 à 45%
 - ► 5-10% actuellement



ÉPIDÉMIOLOGIE

- ► Age moyen 55 ans =>age de survenue des KC VADS
- ► + les hommes que les femmes mais en augmentation
- ► Délai qq semaines à >30 ans
 - ► 70 à 94% dans les 3 ans ap RT
 - Risque à vie



LOCALISATION

► Forte <u>prédominance mandibulaire</u> (X20 à 30/maxillaire)

- Architecture et vascularisation différente: ostéomédullaire prépondérante
- Mandibule dentée +++, versant lingual
- Branche horizontale 86% > Angle 46% > Symphyse

► Maxillaire

- Moins étendue
- ► CBN, CBS
- Conséquences esthétiques et fonctionnelles moindres

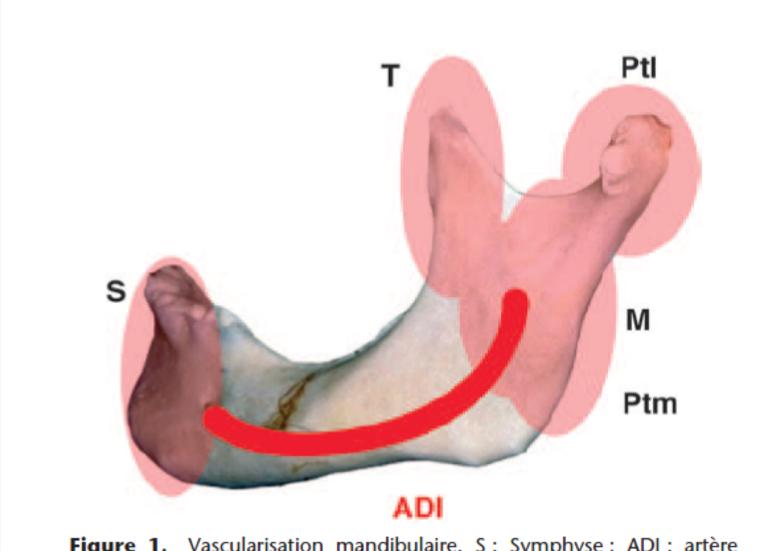


Figure 1. Vascularisation mandibulaire. S : Symphyse ; ADI : artère alvéolaire inférieure ; T : temporal ; M : masséter ; Ptl : ptérygoïdien latéral ; Ptm : ptérygoïdien mésial.

FACTEURS FAVORISANTS

- Liés à la lésion tumorale et au ttt chirurgicale
 - ► Proximité ou envahissement osseux K (T4)
 - +++ langue, plancher, gencive
 - ▶ 20 à 30 x plus à mandibule -> vascularisation riche
 - ► Chirurgie mandibulaire: mandibulectomie
 - Déperiostage de l'os: altération de la vascularisation et des tissus mous
 - ► Complications post-opératoire: hématome, infection

FACTEURS FAVORISANTS

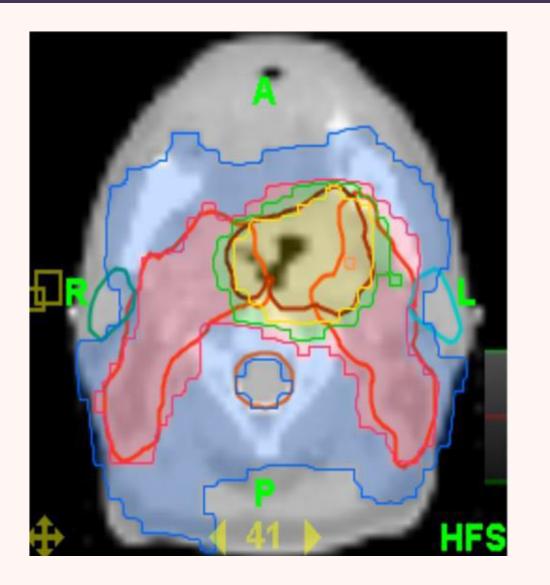
► Liés à la RT

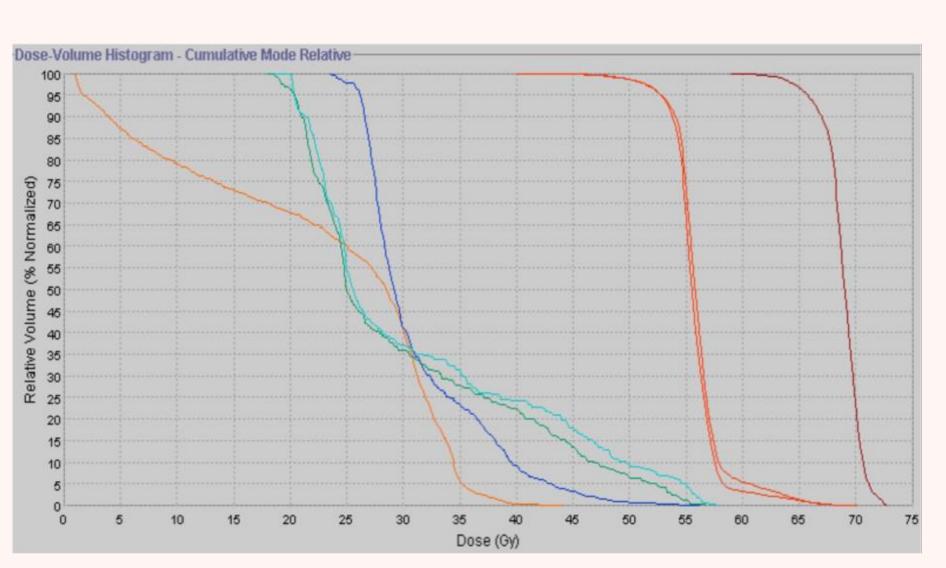
- ► Dose totale > 65 Gy
- Schéma hypo fractionné: >2 Gy/j
- ► Modalité: IMRT (RT par modulation d'intensité)
 - ► Dose de chacun des faisceaux n'est pas homogène mais modulé de façon tridimensionnelle pour administrer la dose plus élevée à la tumeur en réduisant la dose aux tissus sains

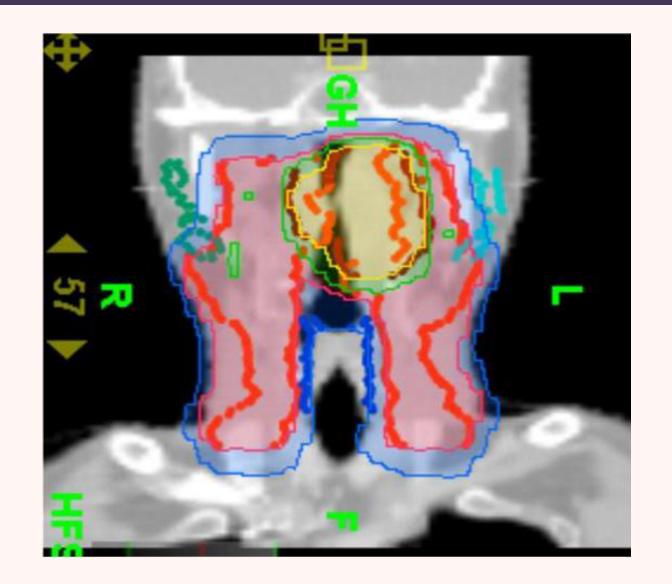
Protocole de RT

- 2 Gy par séance
- 5 x par semaine
- 30 à 33 fractions: 60 à 66 Gy
- 6 à 7 semaines









72.45

65.55

58.3

52.7

35

FACTEURS FAVORISANTS

► Liés à la RT

- ► Curiethérapie + RT
 - ▶ +++ |èvre
 - Tige radioactive insérée dans la tumeur
 - Gouttière plombée

Protocole de RT

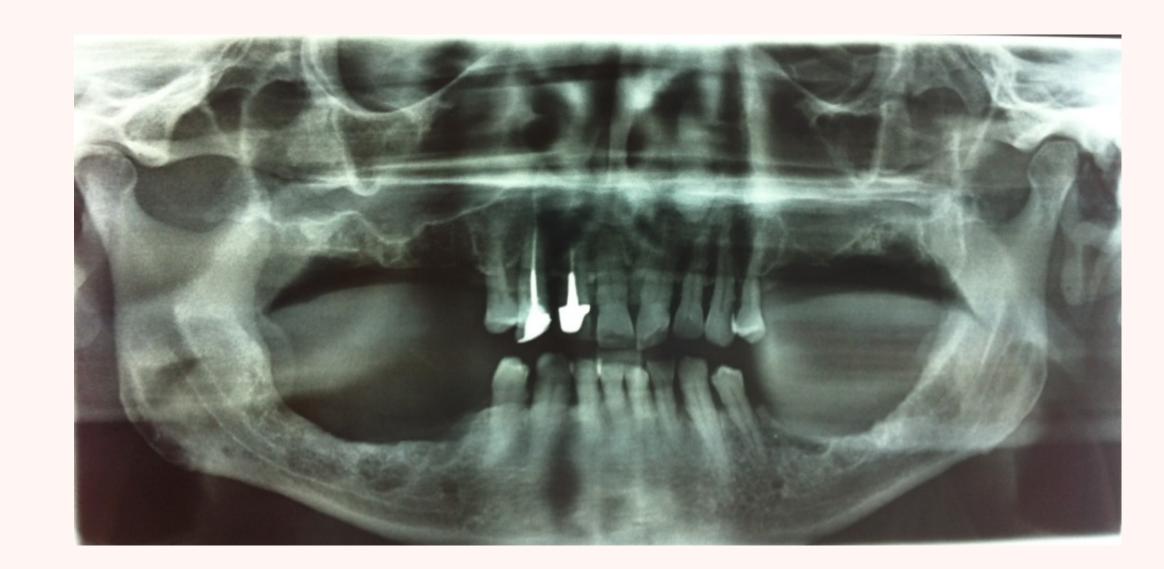
- 2 Gy par séance
- 5 x par semaine
- 30 à 33 fractions: 60 à 66 Gy
- 6 à 7 semaines

FACTEURS FAVORISANTS

- ► Liés aux comorbidités et à état dentaire
 - ► Poursuite de l'intoxication tabagique et OH
 - ► Diabète, HTA, maladie systémique: trouble micro-circulation artérielle
 - **▶** Dénutrition
 - ► Parodontopathie et hygiène dentaire défectueuse
 - ► Délai de cicatrisation après avulsion non respecté: 10 à 21j
 - ► Non respect de la prophylaxie fluoré

FACTEURS DÉCLENCHANTS

- ► Origine secondaire (geste invasif):
 - Suite à une odontonécrose
 - Traumatisme avec effraction muqueuse et exposition osseuse
 - Avulsions et soins dentaires +++
 - Biopsie, implant, régularisation crêtes
 - Microtraumatismes par prothèses, brossage...
- ▶ Origine spontanée: du à une modification du métabolisme de l'os irradié



Différentes théorie

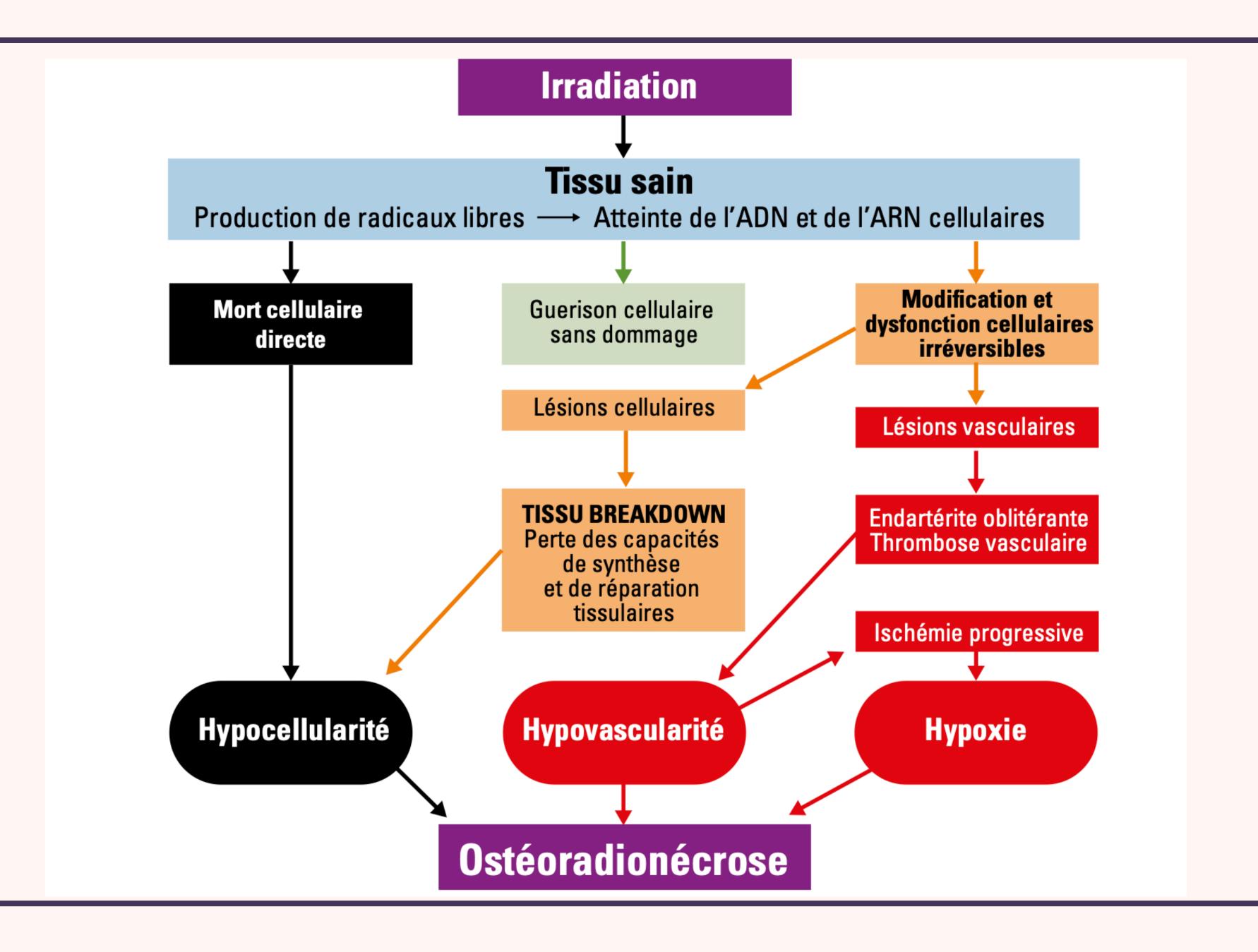
Théorie « irradiation, trauma, infection » de Meyer

- ► RT initie des lésions vasculaires (artérites) et cellulaire (nécrose ostéolyses, ostéoblaste et ostéoblastes) irréversible
- ► Traumatisme muqueux facilite une contamination bactérienne osseuse
- Le tout est favorable à une chronicisation de l'infection

ORN: « ostéomyélite radio-induite évolutive sur un terrain fragilisé -> TTT ATB

Théorie des 3H de Marx (1983)

- L'infection n'est pas le facteur déclenchant principal
- ► Altération de la fonction cellulaire des secondaires aux effets indirects des radicaux libres sur les séquences nucléotidique
- Schéma
 - ► Irradiation
 - ► Formation d'un tissus hypoxique-hypocellulaire-hypovasculaire
 - Dégradation du tissulaire prédisposant à une plaie chronique non cicatrisante
- ► Bouleversement du cycle classique de renouvellement tissulaire

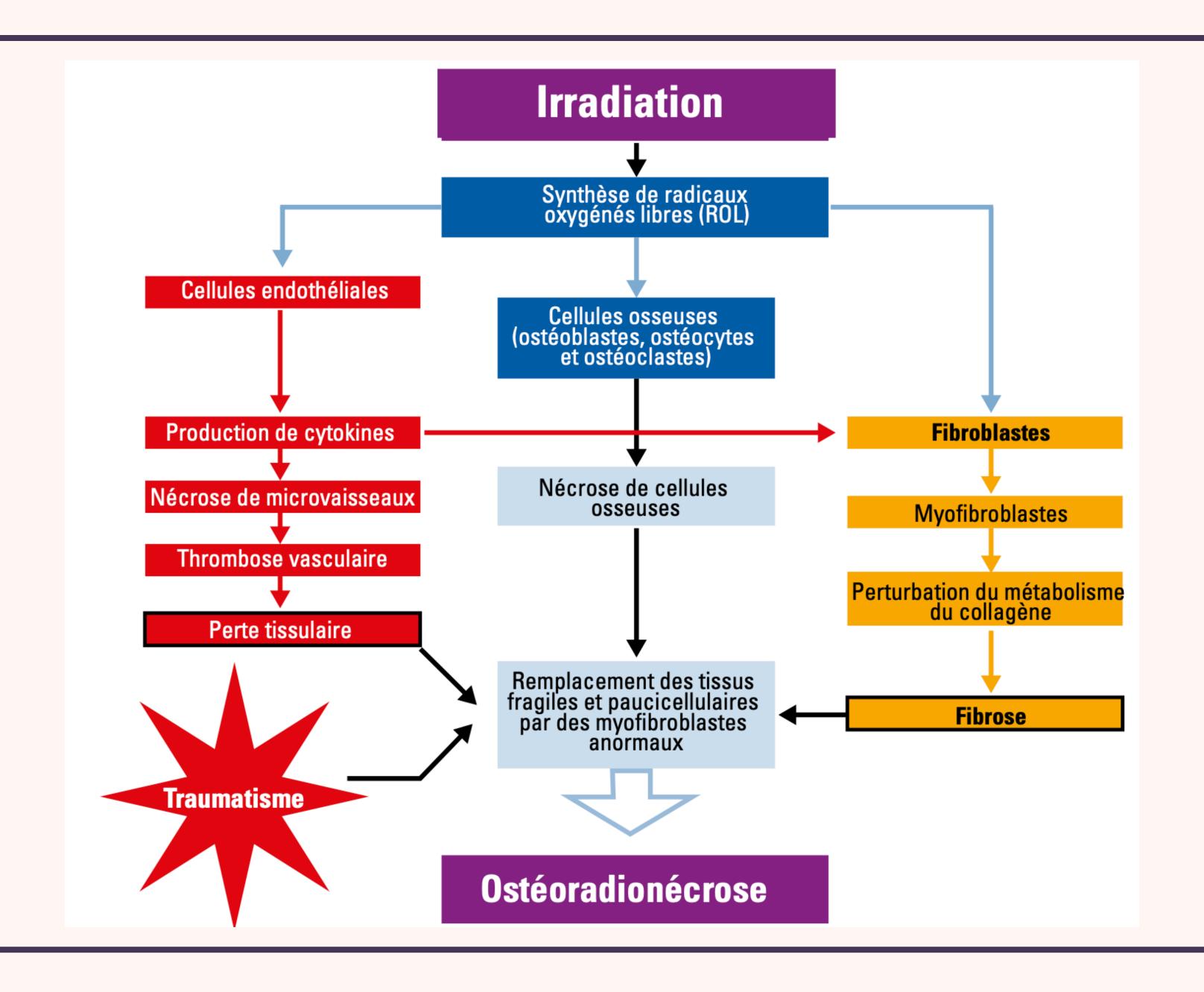


Théorie vasculaire de Bras (1990)

- ► Retrouve dans son étude une thrombose partielle ou totale de l'artère alvéolaire inférieure entretenant une hypoxie tissulaire impossible à suppléer dans la région anglo-horizontale.
- Contrairement à la région symphysaire: vascularisation périoste via art. Faciale

Théorie de la « fibrose radio-induite » de Delanian (2004)

- ► Explique l'hypocellularité
- 3 phases
 - ► Initiale pré-fibrotique
 - Constitutive organisée
 - ► Fibro-atrophique tardive
- Déséquilibre entre synthèse et dégradation tissus osseux
 - ► Tissus fibrotique paucicellulaire et la radionécrose



PHYSIOPATHOLOGIE ATTEINTE EXTRAOSSEUSE

Tous les tissus touchés par RTE

- ► Glandes salivaires : hypo/asialie
- Muqueuse : fibrose
- Dents : caries via l'hyposialie et la modification PH
 -> déminéralisation de l'émail
- Muscles+tissus cutanées et sous cutanées : sclérose et LOB



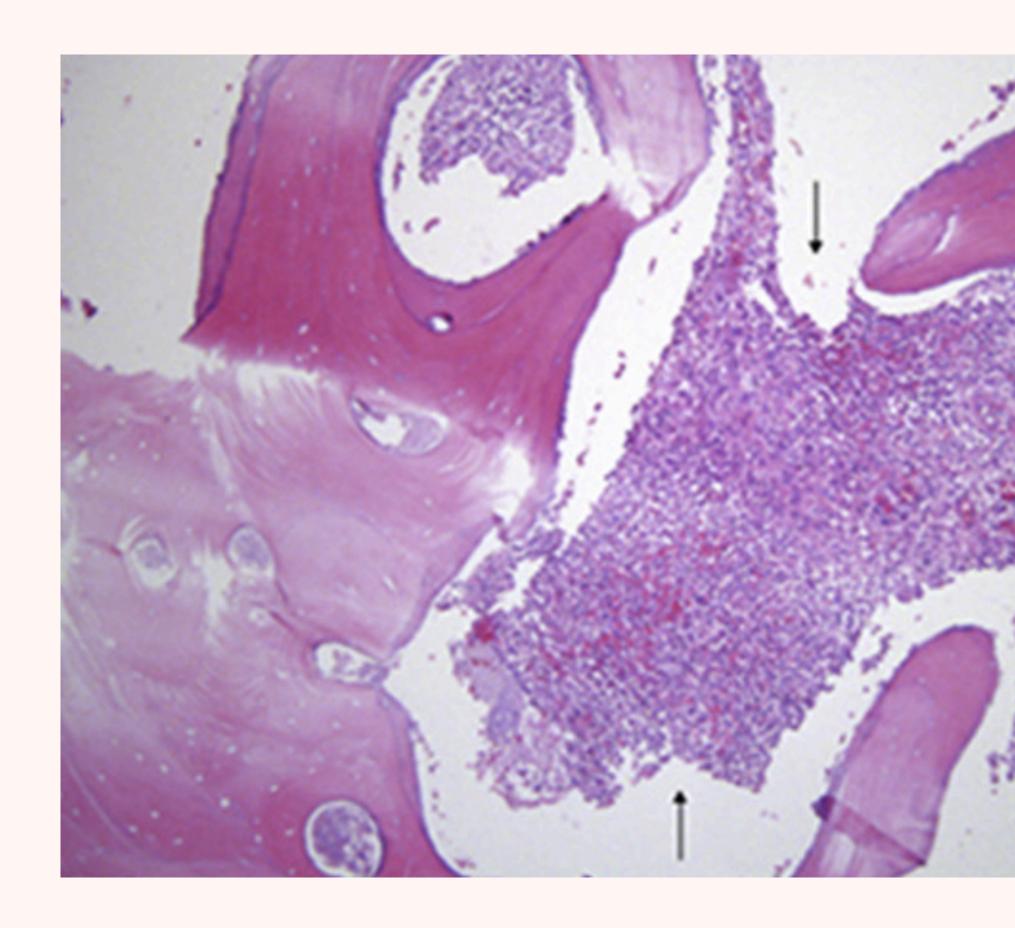
HISTOPATHOLOGIE

► Pas de différence microscopique entre

- ORN
- ► OCN
- Ostéomyélite
 - Le diagnostic se fait par l'interrogatoire/examen clinique et radiologique

▶ Eléments retrouvés

- Nécrose osseuse
- Inflammation et régénération osseuse réactionnelle
- Présence de bactéries Actinomyces
- Ostéoclastes très rares dans OCN/OM et absents dans ORN



CLINIQUE

INTERROGATOIRE

- Site tumoral
- Traitement
- Doses de RTE
- Poursuite de l'intoxication éthylotabagique

Symptômes

- Douleur avec limitation de prise alimentaire et amaigrissement
- Episode infectieux: inflammation locale, écoulement purulent endobuccal +/fiscalisation cutanée
- Craquement spontané ou lors de la mastication
- Otalgie, dysgueusie, dysphagie, LOB,

CLINIQUE

INTERROGATOIRE

- Site tumoral
- Traitement
- Doses de RTE
- Poursuite de l'intoxication éthylotabagique

Toujours suspecter et rechercher une récidive tumorale locale!!!!

LACLINIQUE

► Examen clinique

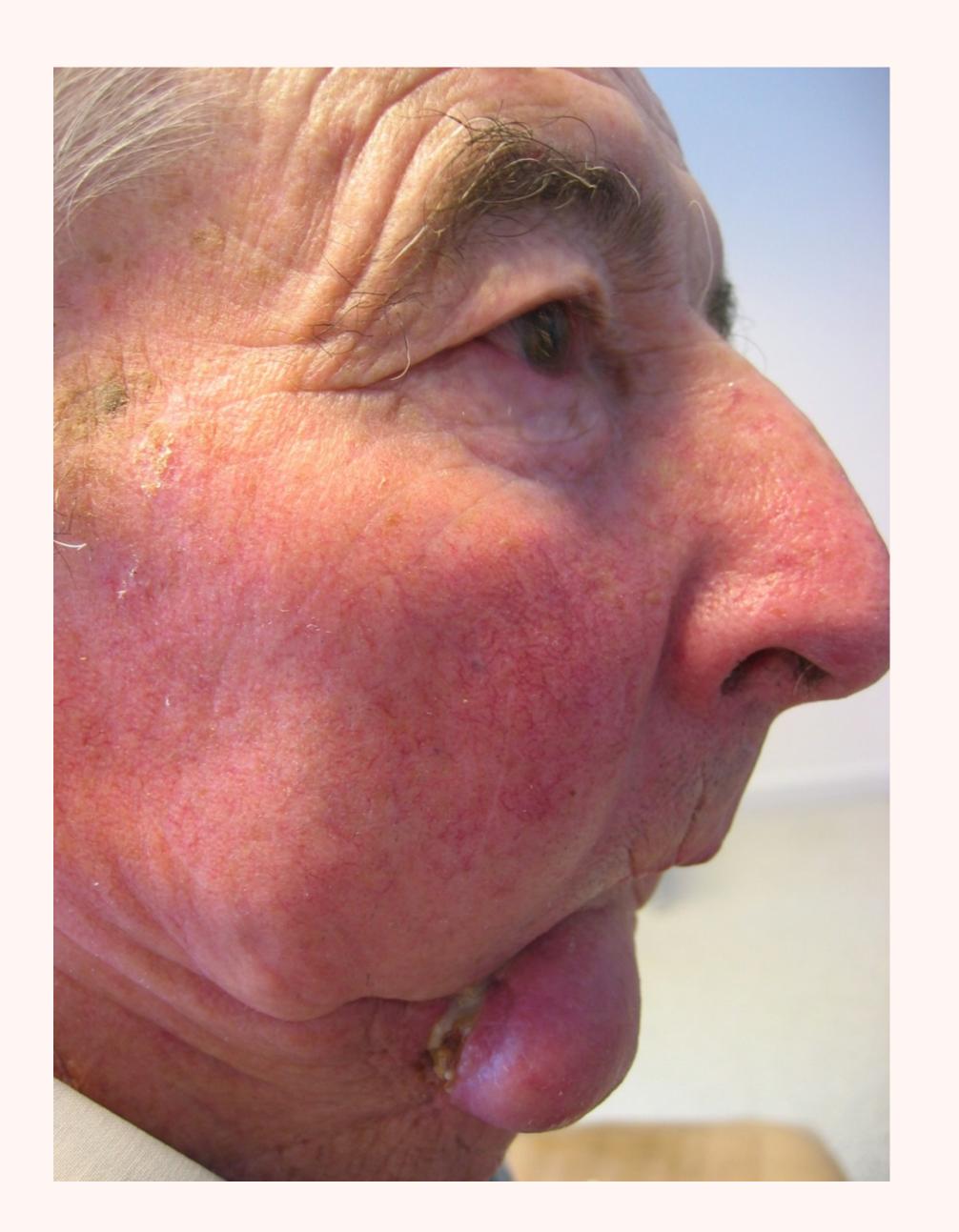
- Perte de substance de la muqueuse avec exposition osseuse
 - Mandibule : table interne du trigone rétro-molaire ou prémolaire
- Fistulisation cutanée
- Mobilité: fracture
- Eliminer RECIDIVE

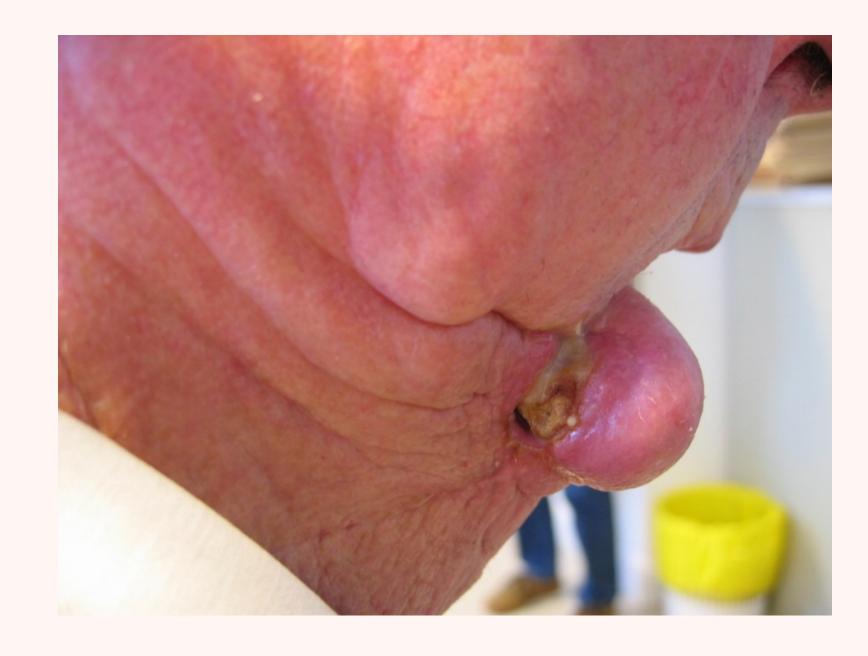




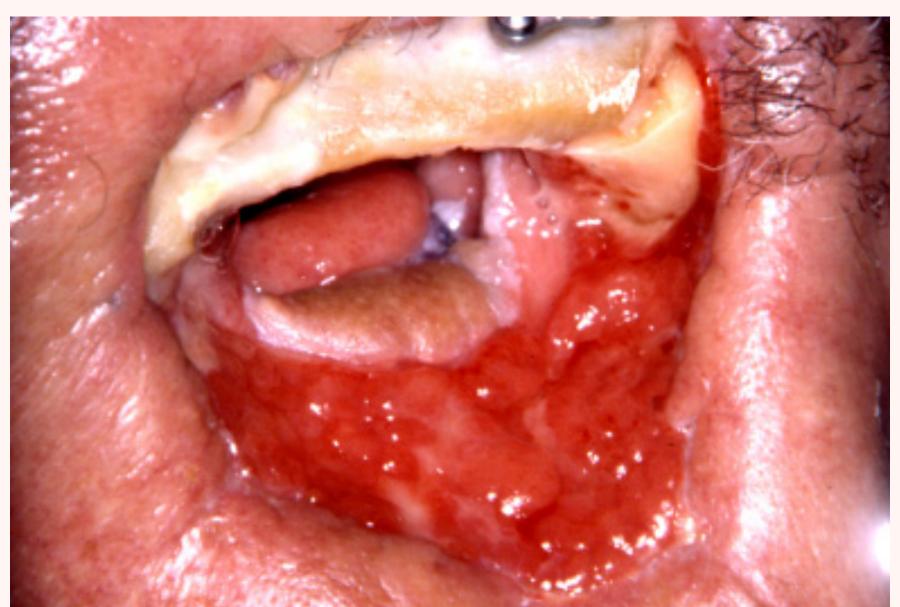








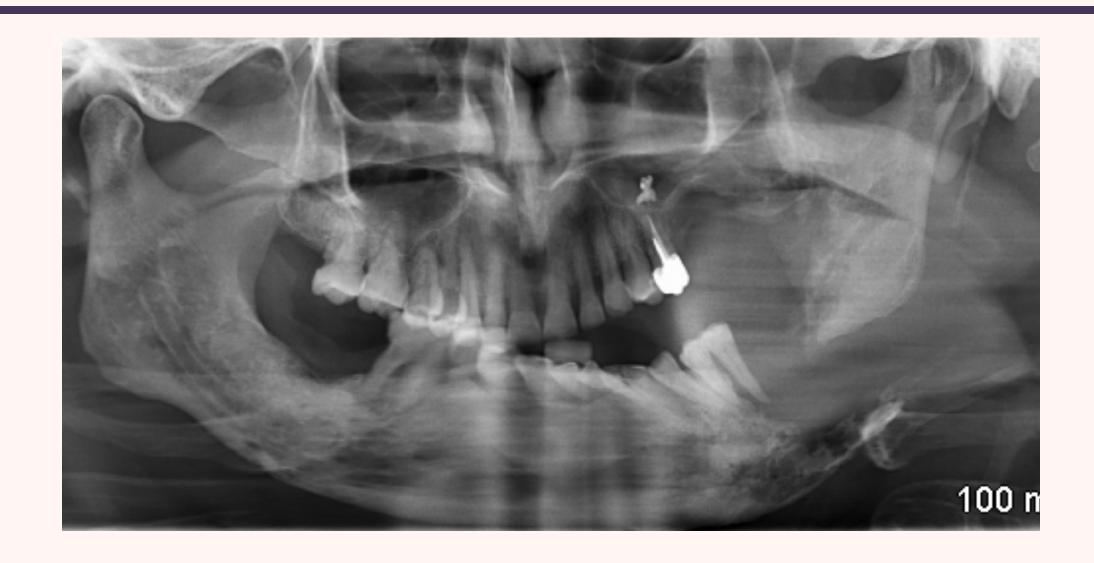












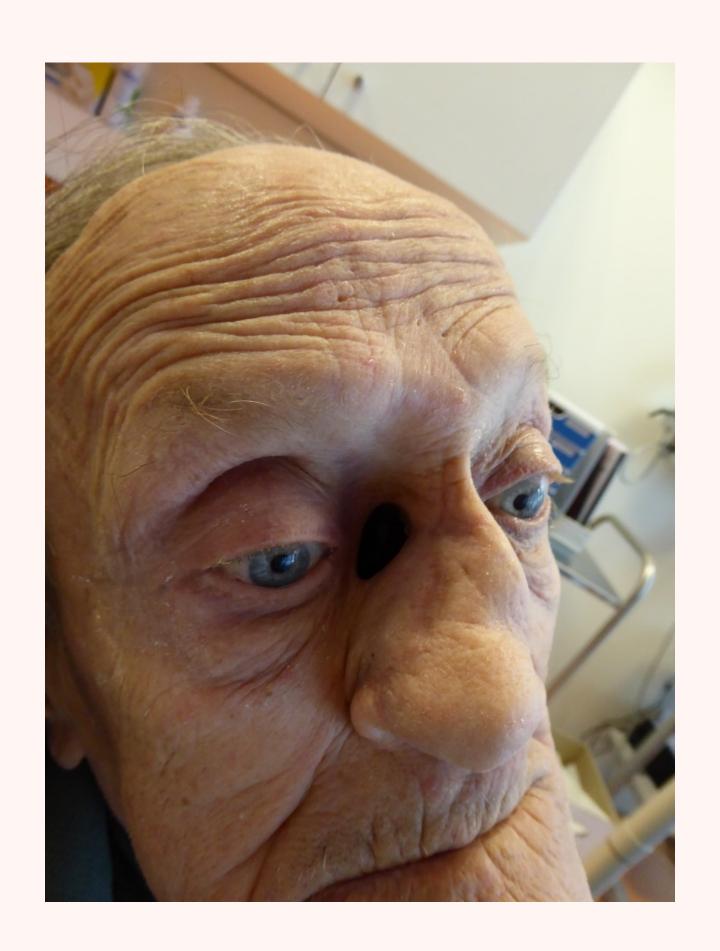


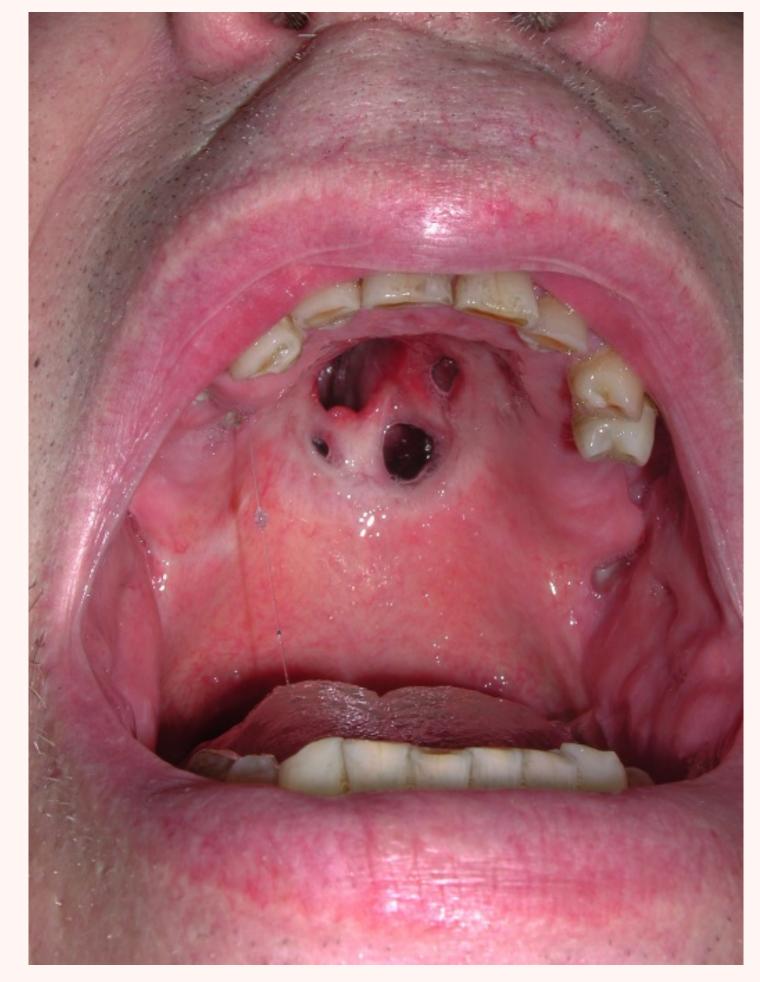


CLINIQUE

ATTEINTES MAXILLAIRES

- Très peu fréquentes
- CBN
- CBS





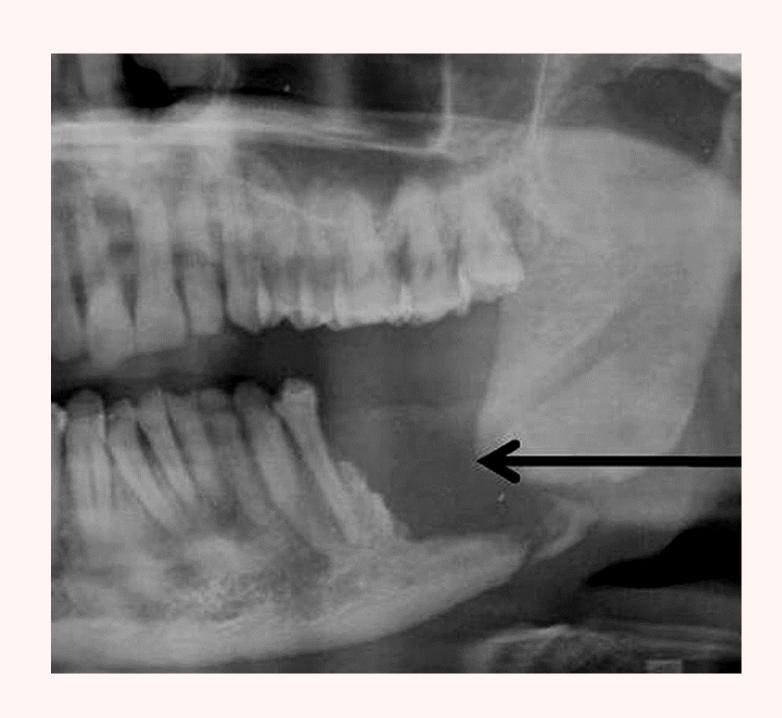
CLINIQUE

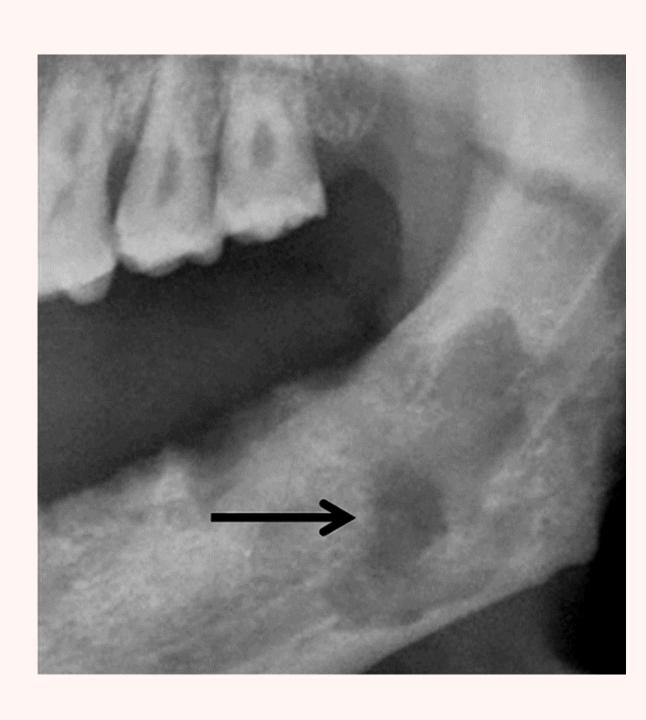
ATTEINTES EXTRA - ORALE





ORTHOPANTOMOGRAMME





Signes radiologiques

Précoces

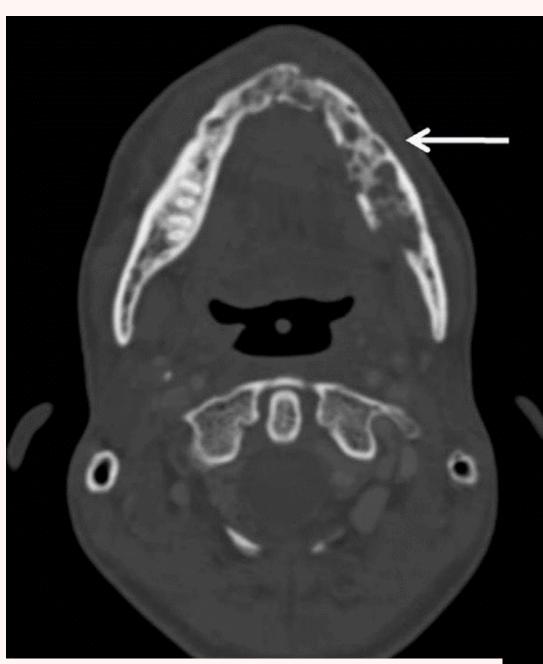
Augmentation de la radio densité osseuse Épaississement du périoste Zones d'hypodensité osseuse

Tardifs

Extension de l'hypodensité; aspect floconneux

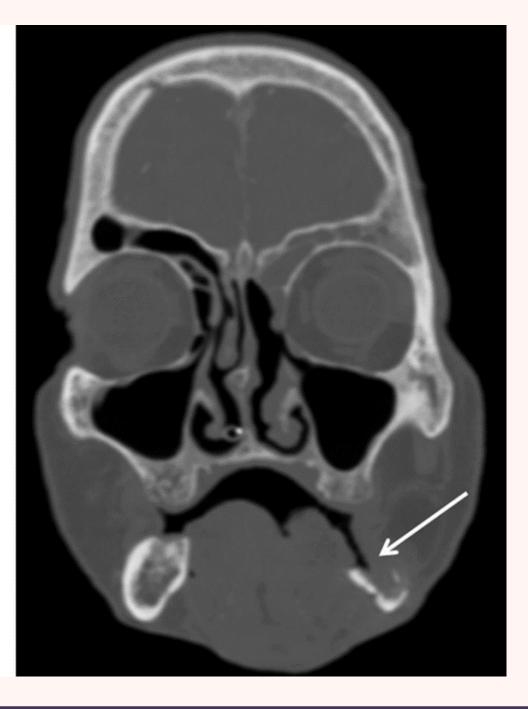
Sous estime: 1ers signes Rx quand l'ostéolyse atteint 30 à 50% de l'épaisseur transversale Pas d'appréciation des tissus mous

+++ pour le suivi



TDM - CBCT





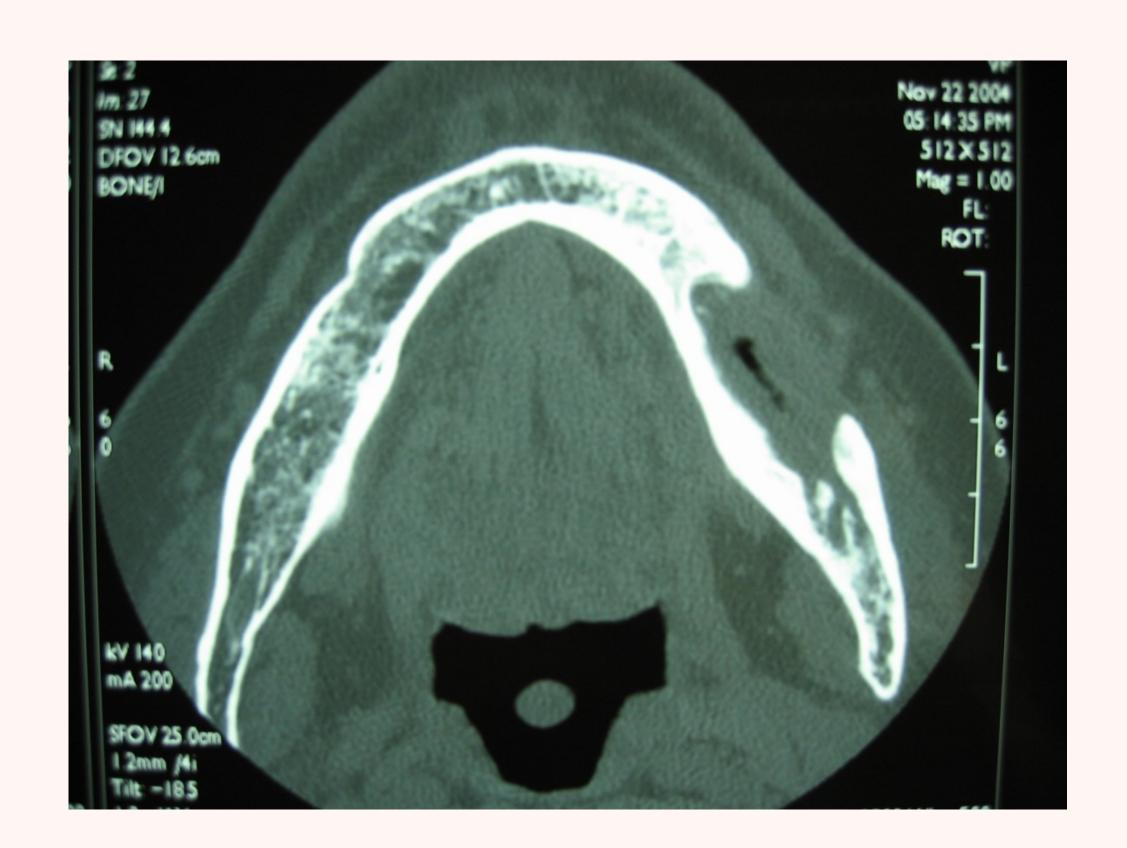
Signes TDM

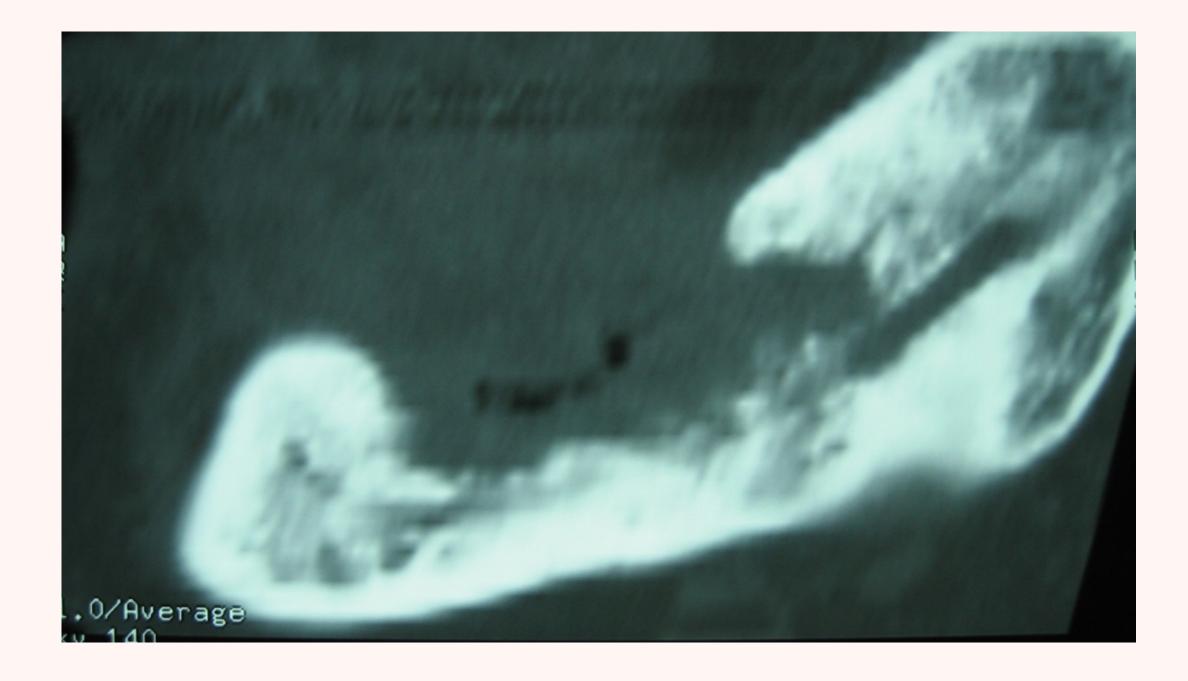
Meilleur appréciation de l'extension

Perte de trabécules osseuse dans l'os spongieux

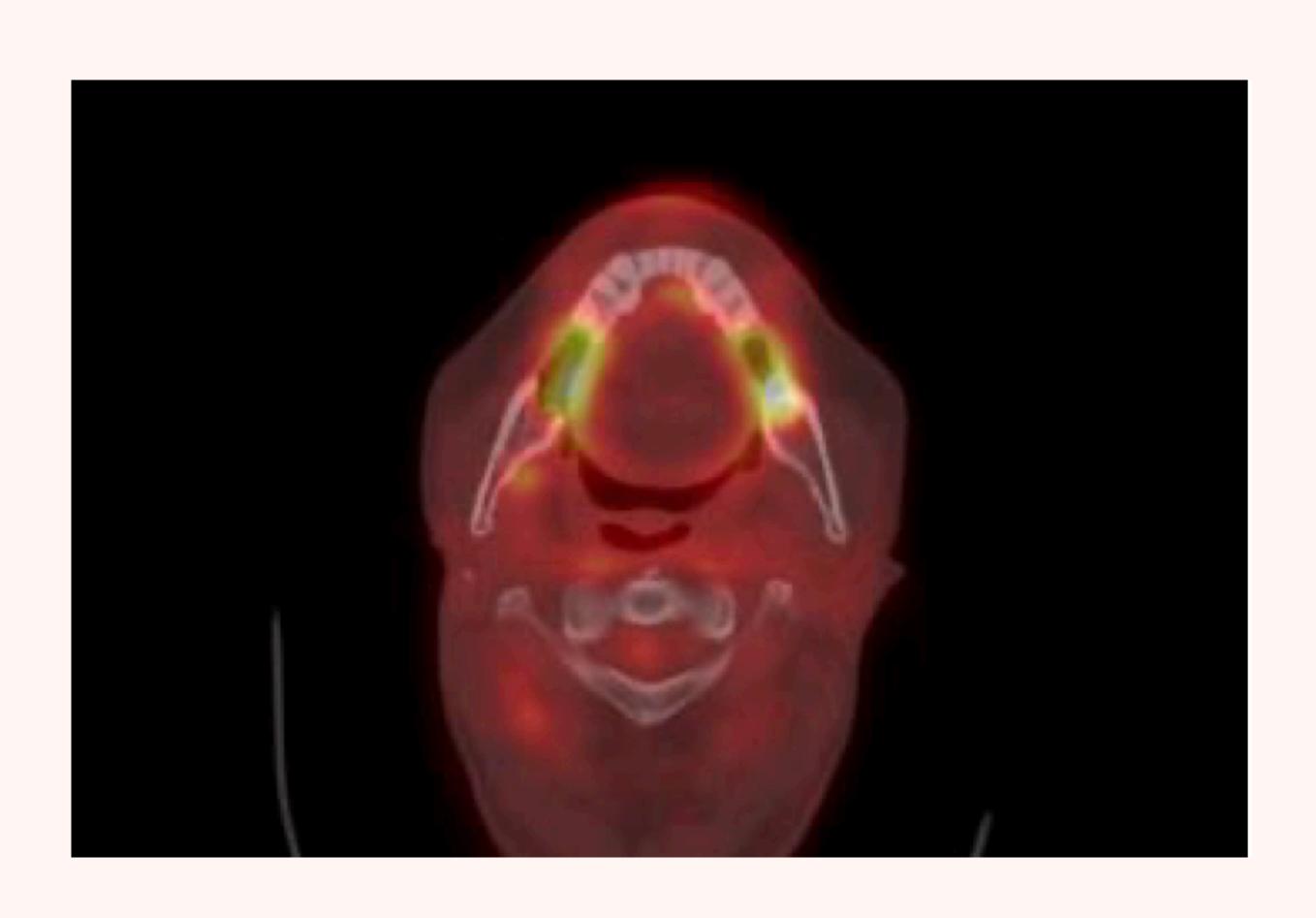
Lésions ostéologiques et érosions corticales (séquestres)

Augmention réactionnelle des tissus mous (m. Masticateurs)





TEP TDM



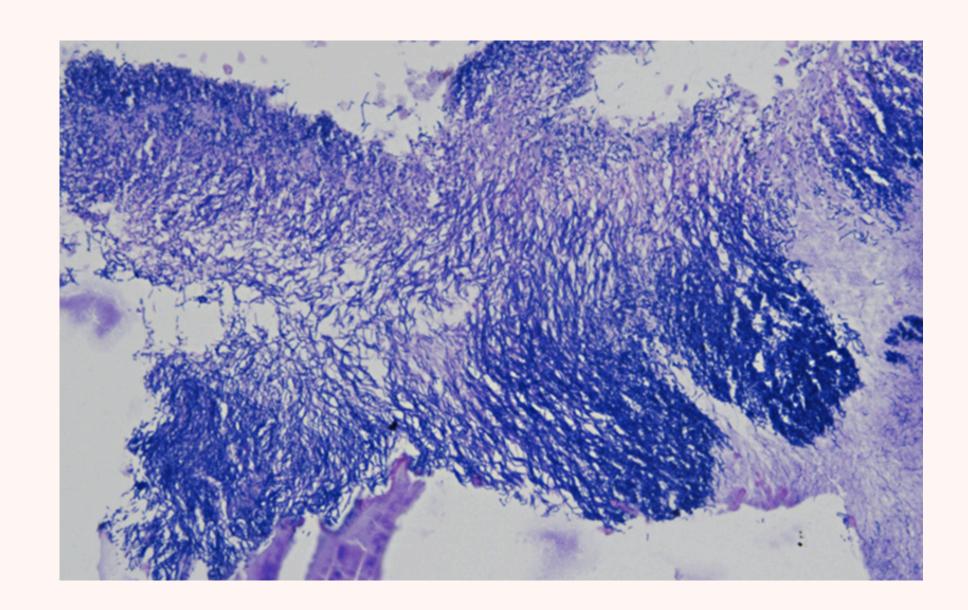
TEP TDM 18FDG

Utilisé pour le suivi après RT

Différencie la récidive et ORN

ORN: augmentation de signal via l'inflammation des tissus

ANATOMOPATHOLOGIE



Coloration de Gramm Montrant des cocci G+ et des filaments

Signes anatomopathologiques

Elimine la récidive !!!!

Biopsie de l'os nécrosé et de la muqueuse adjacente

Surinfection à actinomycose

CLASSIFICATIONS

Nombreuses dans la littérature

- La plus ancienne: MARX ET MYERS 1990 (notion de ttt) : stades I, II, III et IIIR
- Complété par STORE en 2000 avec un stade 0
- Classification de **EPSTEIN** en 1987 concerne l'évolutivité des lésions
- Classification BS de HE concerne l'atteinte osseuse (B) et muqueuse (S) en prenant en compte l'état clinique et radiologique du patient et en proposant un traitement adapté.

| | CLASSIFICATION DE MARX ET MYERS -> TTT |
|-----------|--|
| Stade I | Exposition osseuse <2mm depuis > 6 mois |
| | Rx: déminéralisation diffuse ou en en nappe avec ou sans séquestres |
| | RX: déminéralisation diffuse ou en nappe |
| Stade II | Dénudation osseuse de >2mm Ttt: débridement, curetage, séquestrectomie, suture |
| Stade III | Ne répondant pas au TTT de stade II Fracture, fistule, orostome, atteinte du bord basilaire TTT: résection large |

| | CLASSIFICATION DE STORE |
|-----------|---|
| Stade 0 | Ulcération muqueuse seule |
| Stade I | Lyse osseuse radiologique sans atteinte muqueuse |
| Stade II | Lyse osseuse radiologique associée à une dénudation muqueuse buccale |
| Stade III | Exposition intrabuccale d'os cliniquement nécrotique et lyse radiologique, accompagnée d'une fistule et d'une infection |

| | CLASSIFICATION D'EPSTEIN -> ÉVOLUTIVITÉ |
|-----------|---|
| Stade I | Stabilisée, asymptomatique |
| Stade II | Symptômes stables supérieurs à 3 mois |
| Stade III | Evolutive |

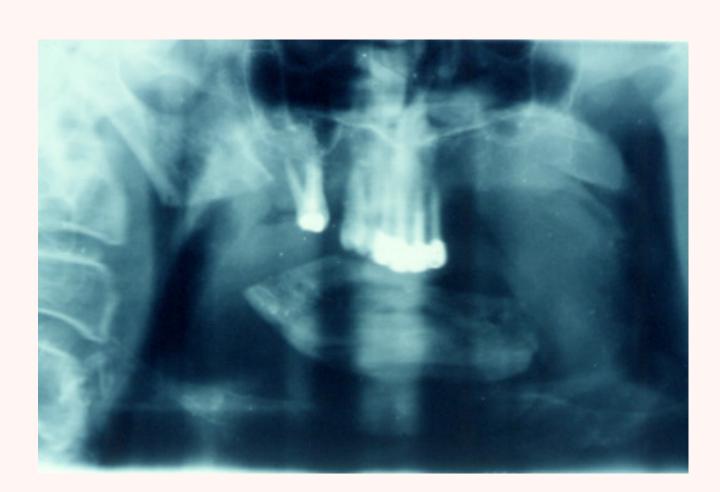
| | CLASSIFICATION DE HE CLASSIFICATION SUR L'ATTEINTE OSSEUSE (B) ET MUQUEUSE (S) EN PRENANT EN COMPTE L'ÉTAT CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE |
|----------------------------|--|
| Stade 0 | B0S0 : Pas de signe précis ou seulement une image radiographique, mais symptômes typiques lés à l'ostéoradionécrose |
| Stade 1 Lésion rx <2 cm | B1S0: sans atteinte de la muqueuse ou de la peau B1S1 : + atteinte muqueuse ou fistule cutanée. B1S2 : + atteinte traversante des tissus mous |
| Stade 2 Lésion rx >2 cm | B2S0: sans atteinte de la muqueuse ou de la peau. B2S1 : + atteinte muqueuse ou fistule cutanée. B2S2 : + atteinte traversante des tissus mous |
| Stade 3 Fracture | B3S0: sans atteinte de la muqueuse ou de la peau. B3S1 : + atteinte muqueuse ou fistule cutanée. B3S2 : + atteinte traversante des tissus mous |

ÉVOLUTION

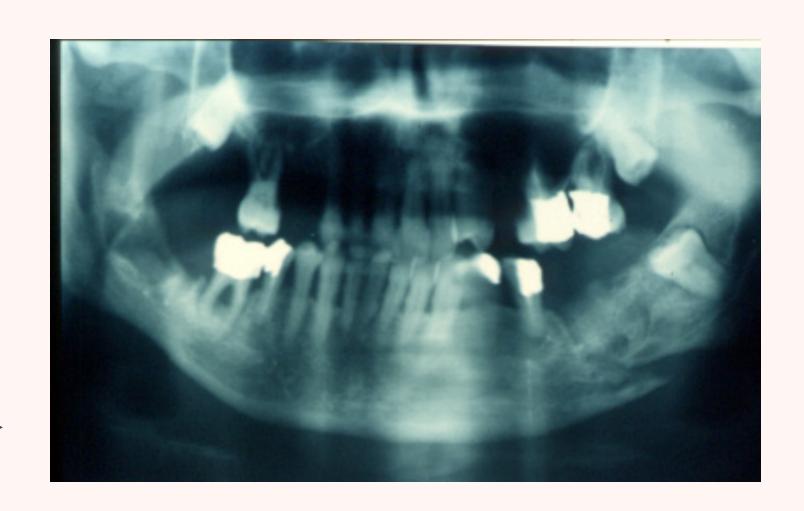
- ► Chronique vers l'aggravation
- ► Parfois longtemps peu / non évolutive sous traitement médical simple









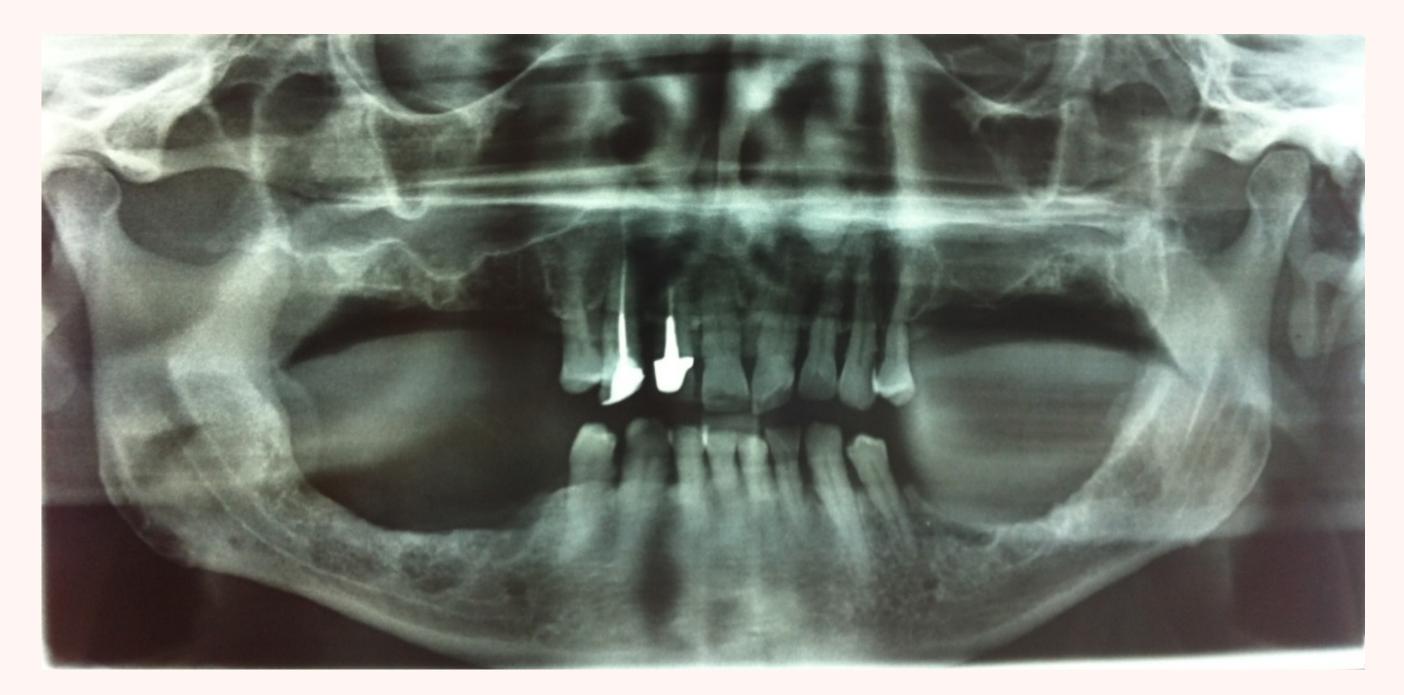














BILAN DENTAIRE AVANT RTE Clinique et radiologique

Juger de la compliance

► Clinique et radiologique

Détartrage + soins des caries superficielles

Prophylaxie dentaire

Avulsion des dents présentant des foyers infectieux

Prise d'empreinte pour confection de gouttières de fluoration

Conservation des dents strictement incluses et présentant des ttt endocanalaires bien conduits

Avulsion dents sous muqueuses ou incluses au contact du collet de la dent adjacente

► Avulsion <u>au moins 21j avant</u> le début de la RTE

Pour cicatrisation muqueuse En CMF, avulsions souvent en <u>peropératoire</u>

► Avulsions très fortement <u>déconseillées</u> pendant RTE et 6 mois suivants

+++ risque ORN



SUIVI DENTAIRE POST RTE

Port de gouttières fluorées

A vie !!!!

5 min par jour

Gel fluoré dans des gouttières thermoformées

Sur l'ensemble de la denture

Avulsions ou interventions endobuccale

Sous antibioprophylaxie (Augmentin)
jusque'à cicatrisation
AL sans vasoconstricteurs
Suture sans tension

Chirurgie atraumatique avec limitation des conflits post-opératoires (régularisation de crête)

Décollement et dépériostage à minima

► Traitements médicaux

Antibiothérapie

- Au long cours, Amoxicilline + Acide Clavulanique (ou Clindamycine si allergie)
- Certaines études rapportent une efficacité dans les stades précoces, d'autres non
- Actuellement non recommandé en dehors des épisodes infectieux et en prévention de l'avulsion dentaire

► Traitements médicaux

- **►** Oxygénothérapie hyperbare
 - L'augmentation de la teneur en O2 favorise la synthèse du collagène par les fibroblastes et l'angiogénèse
 - ► Effet bactéricide et bactériostatique sur les germes aero-anaréobie
 - Pas de preuve de son efficacités dans les dernières études mais biais méthodologiques
 - Accessibilité difficile + Cl nombreuses + cout important
 - Peu utilisée

- ► Traitements médicaux
 - ► PENTOCLO
 - Developé par Dr Delarian en 2004

Première phase: désinfiltrante

Antibiothérapie:
Ciprofloxacine 500mg 3x/j
Clindamicyne 600mg 3x/j

Bain de bouche : mélange de 1/2 bacon de Bicarbonate 14/1000 + 300ml de Paroex +/- antifongique

- ► Traitements médicaux
 - ► PENTOCLO
 - Developé par Dr Delarian en 2004

Deuxième phase: antioxydants et anti fibrosante

Pentoxifylline 400 mg matin et soir Tocophérol 500 mg matin et soir Clastoban 1600 mg le matin à jeun (en dehors des laitages) 5j/7

MODE D'ACTION

- ► Utilisé en angiologie pour le ttt de artériopathie oblitérante périphérique
- ► Vasodilatation et réduit la viscosité sanguine: améliore le flux sanguin périphérique
- ► Inhibe les médiateur de l'inflammation (TNFα, IL-1, FGF, TGB-β) et réduit l'activité des fibroblastes



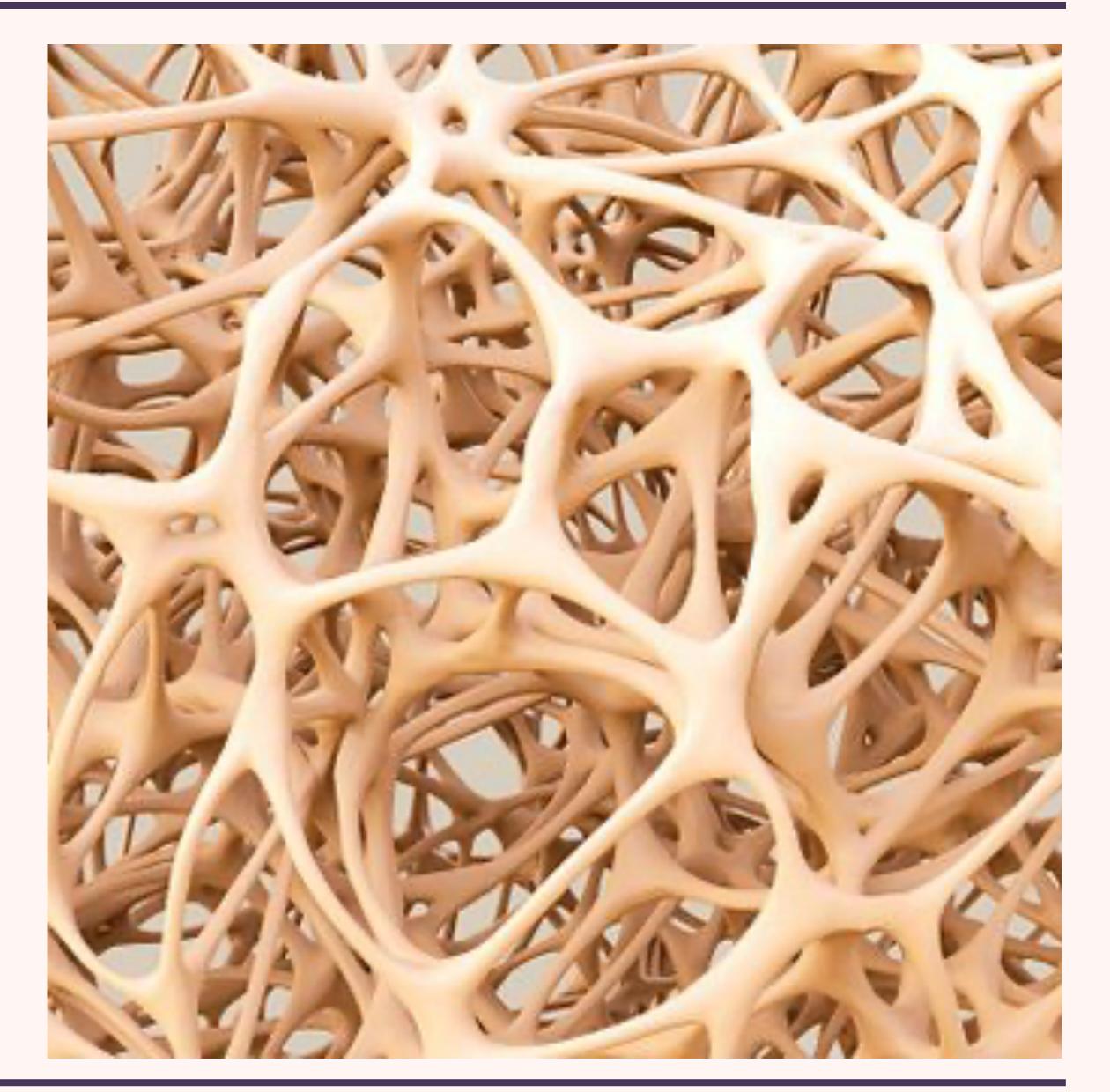
MODE D'ACTION

- ▶ Composé liposoluble de vitamine E
- ► Antioxydant pour l'élimination de radicaux libres provenant de la RT
- ► Antifibrotique



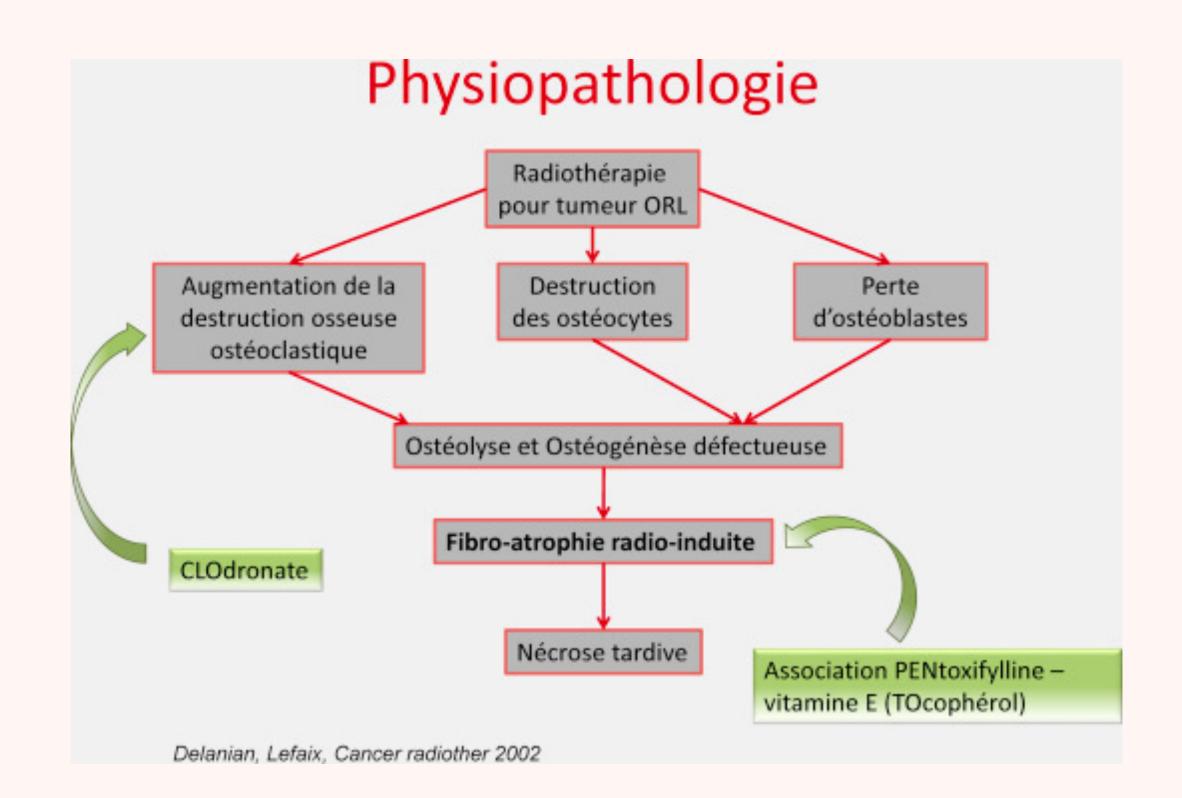
MODE D'ACTION

- ► Clodronate = Clastoban
- ► Biphosphonate de nouvelle génération
- ► Inhibe le recrutement, l'activité et la durée de vie des ostéoblastes



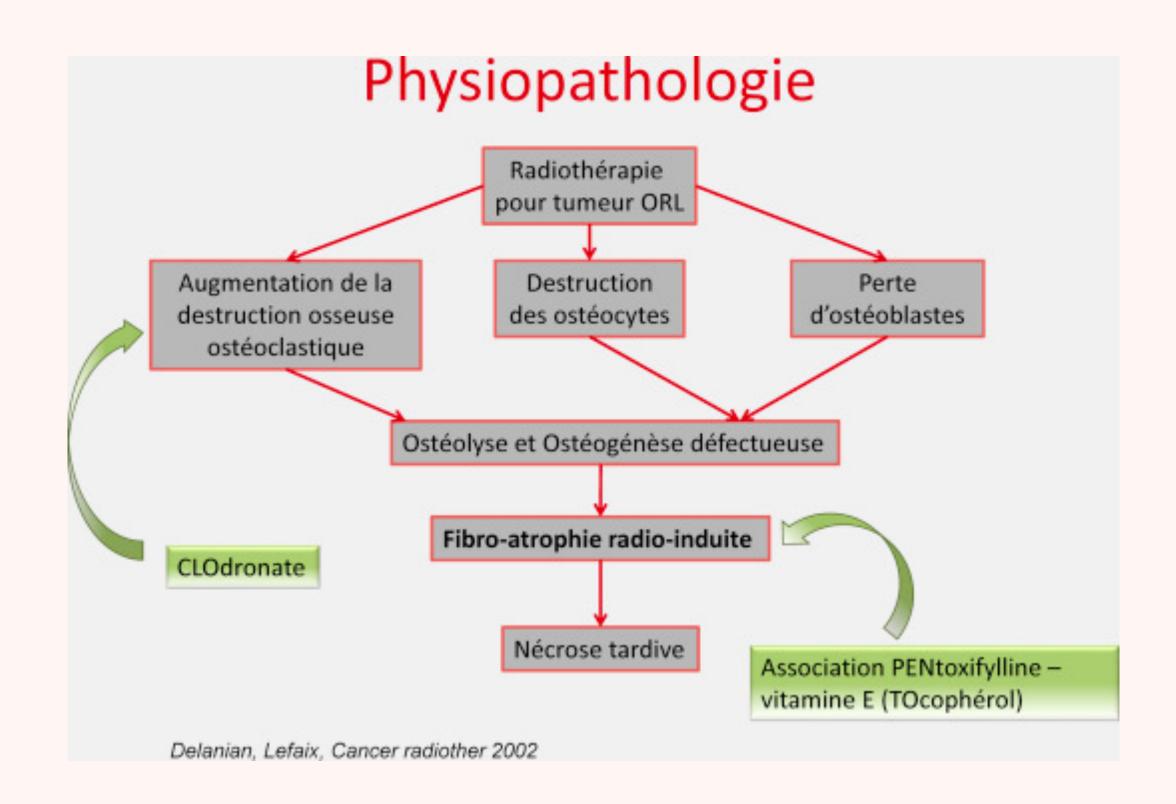
EFFICACITÉ

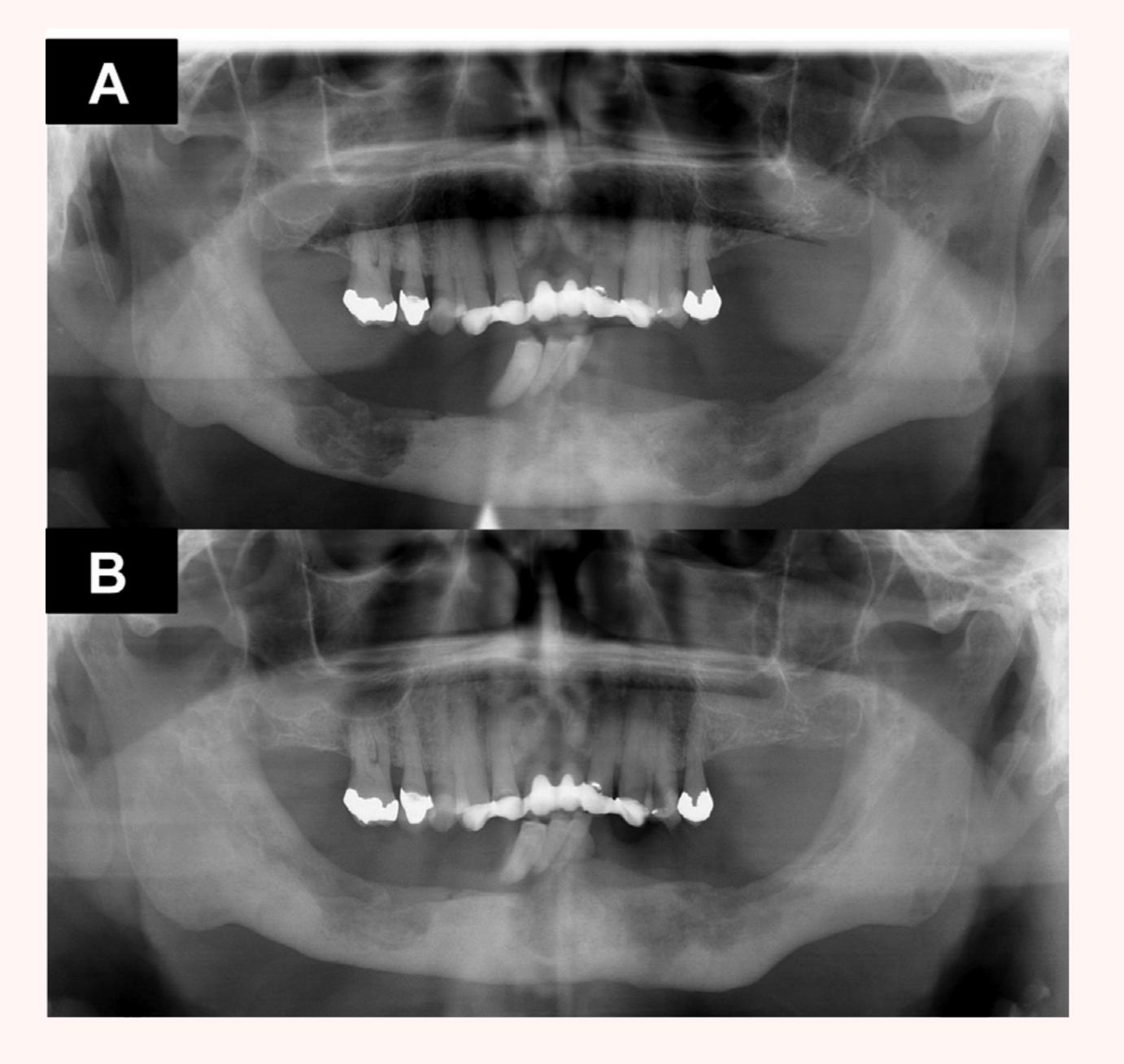
- Récente revue de la littérature: 60% de rémission complète ou amélioration significative de l'efficacité
- Mais études avec peu de cas et différents protocoles
 - PENTOCLO ou PENTO
 - Remise en question du Clodronate



INDICATION

- Selon la littérature les résultats les plus probants pour les ORN de degrés faible à modéré
- Discuter d'un traitement chirurgicale en cas de stade avancé ou fracturaire
- Durée: pas de consensus, une méta-analyse de 2019 recommande un ttt en continu pendant 6 mois et sa poursuite tant que les progrès de guérison son manifestes





A. Owosho et al., Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol 2016;122:455-459

► Traitements chirurgicaux

Séquestrectomie, curetage, mandibulectomie non-interruptrice

Jusqu'à obtention d'un tissus sains

Mais peut nécessiter une plastie ou un lambeau local, sur tissus irradié: risque de non cicatrisation et de déclencher une ORN

Si curetage ou fraisage trop prononcé: risque de diminution de la hauteur mandibulaire et de fracture

- **►** Traitements chirurgicaux
 - Séquestrectomie, curetage, mandibulectomie non-interruptrice

Si la hauteur mandibulaire est assez importante pour minimiser le risque de fracture: lambeau de recouvrement:

- Lb naso-génien et FAMM mais dans le champs de RT
 - Lb de fascia temporalis
- Lb de grand-pectoral ou grand-dorsal pour les larges PdS
 - Lb libre tissulaire

► Traitements chirurgicaux

- Mandibulectomie non-interruptrice + lambeau libre osseux
 - ► Ttt de choix si ORN fracturaire

Lambeau libre de fibula +++, crête iliaque, scapula

L'apport de transplant osseux vivant non irradié facilite leur intégration dans un milieu hypovascularisé

CI GO non vascularisé: pas de prise de greffe

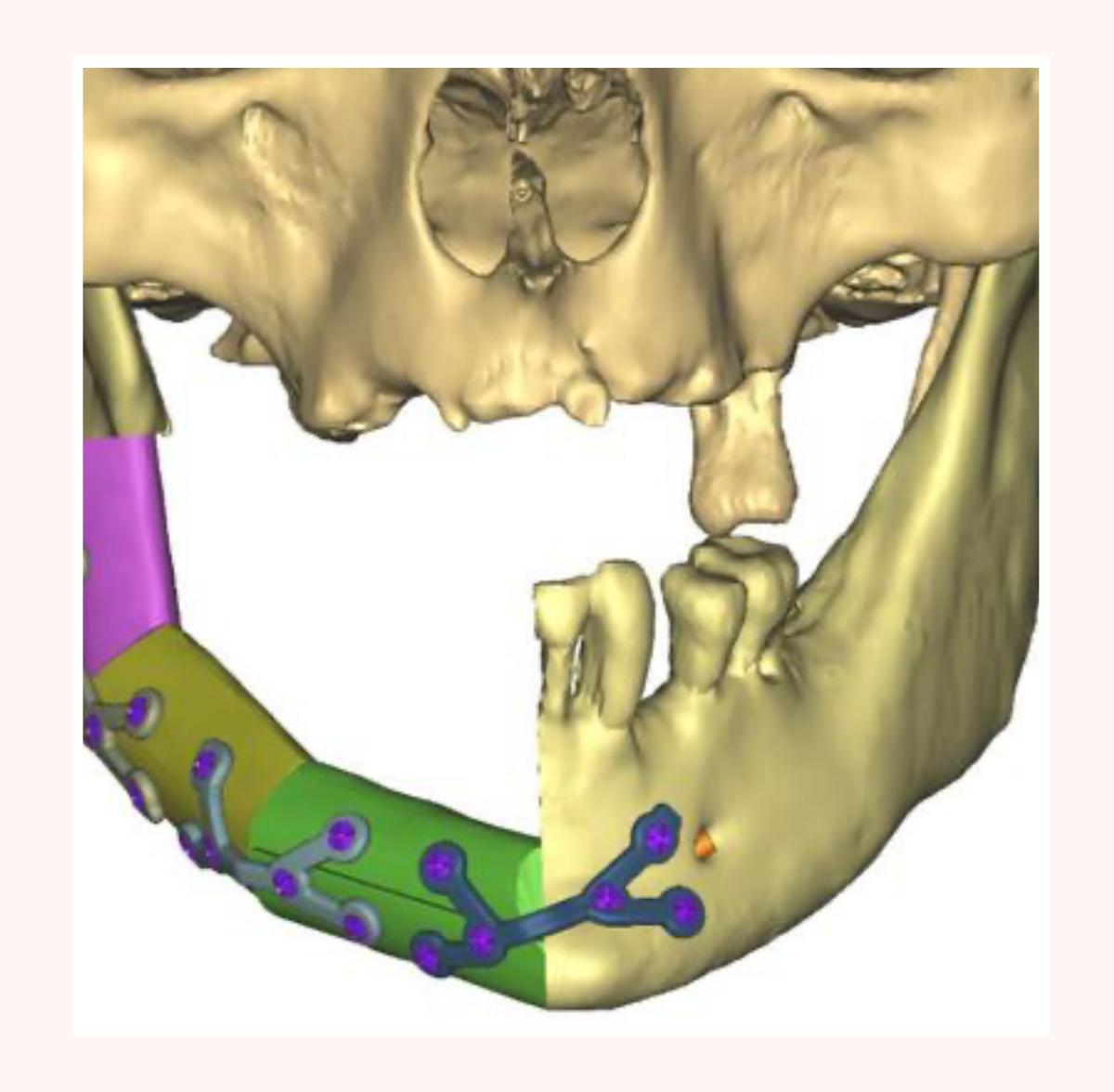
LAMBEAU LIBRE DE FIBULA

Prélèvement de l'os de la fibula + d'un palette cutanée + de son pédicule (artère + veine)

Conformation selon la PdS

Anastomose micro-chirurgicale sur les vaisseaux cervicaux

Possibilité de pose d'implant



LAMBEAU LIBRE DE FIBULA

Vaisseaux receveurs?

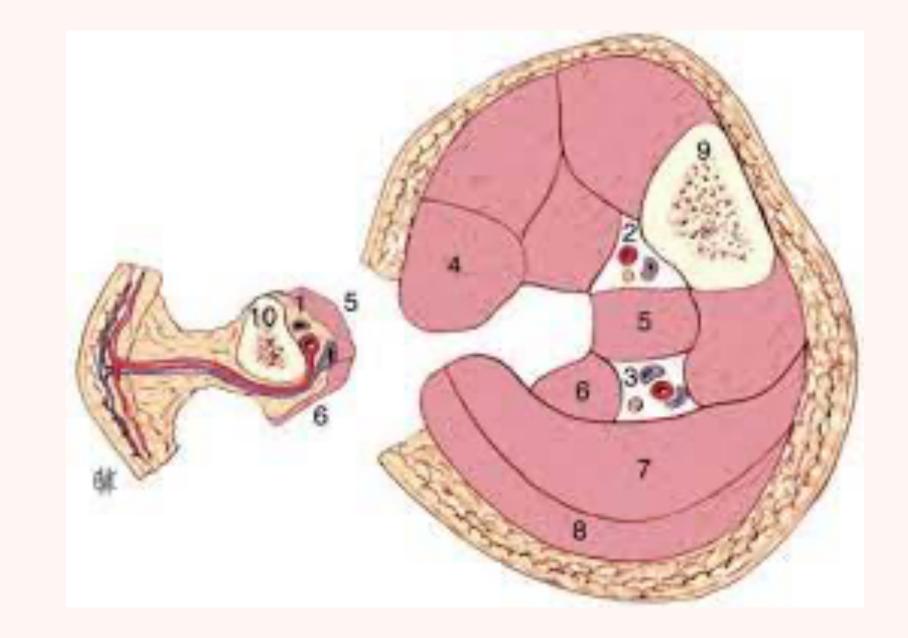
ATCD d'évidement ganglionnaire, de lambeau libre précedent, pose de PAC...

AngioTDM cervical

Vaisseaux du membre inférieur?

Terrain vasculaire angioTDM membre inférieur

Débuter l'intervention par la recherche de vx



LAMBEAU LIBRE DE FIBULA

Difficulté de la microchirurgie en terrain radique

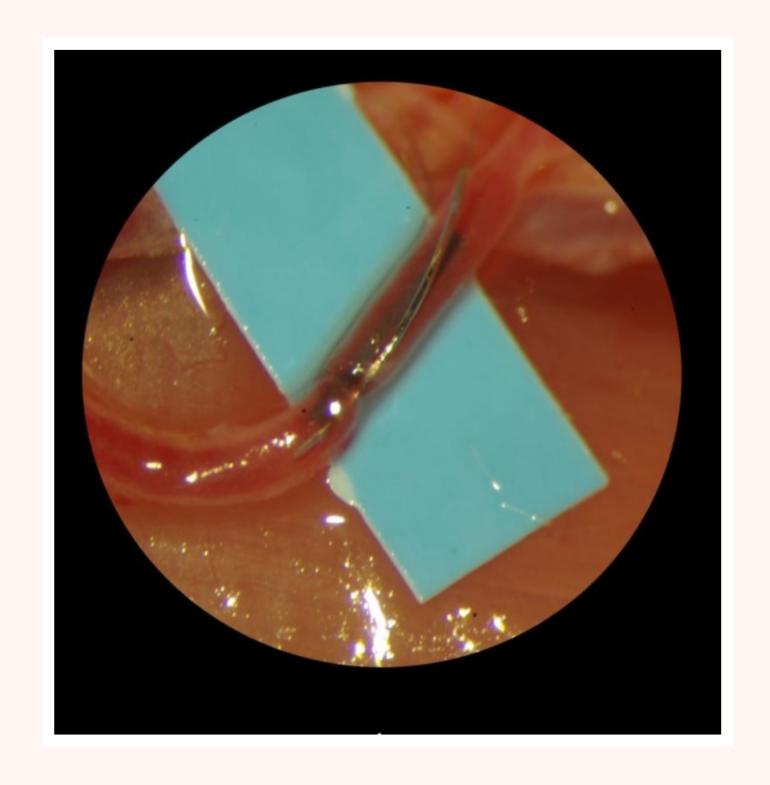
Équipe expérimentée

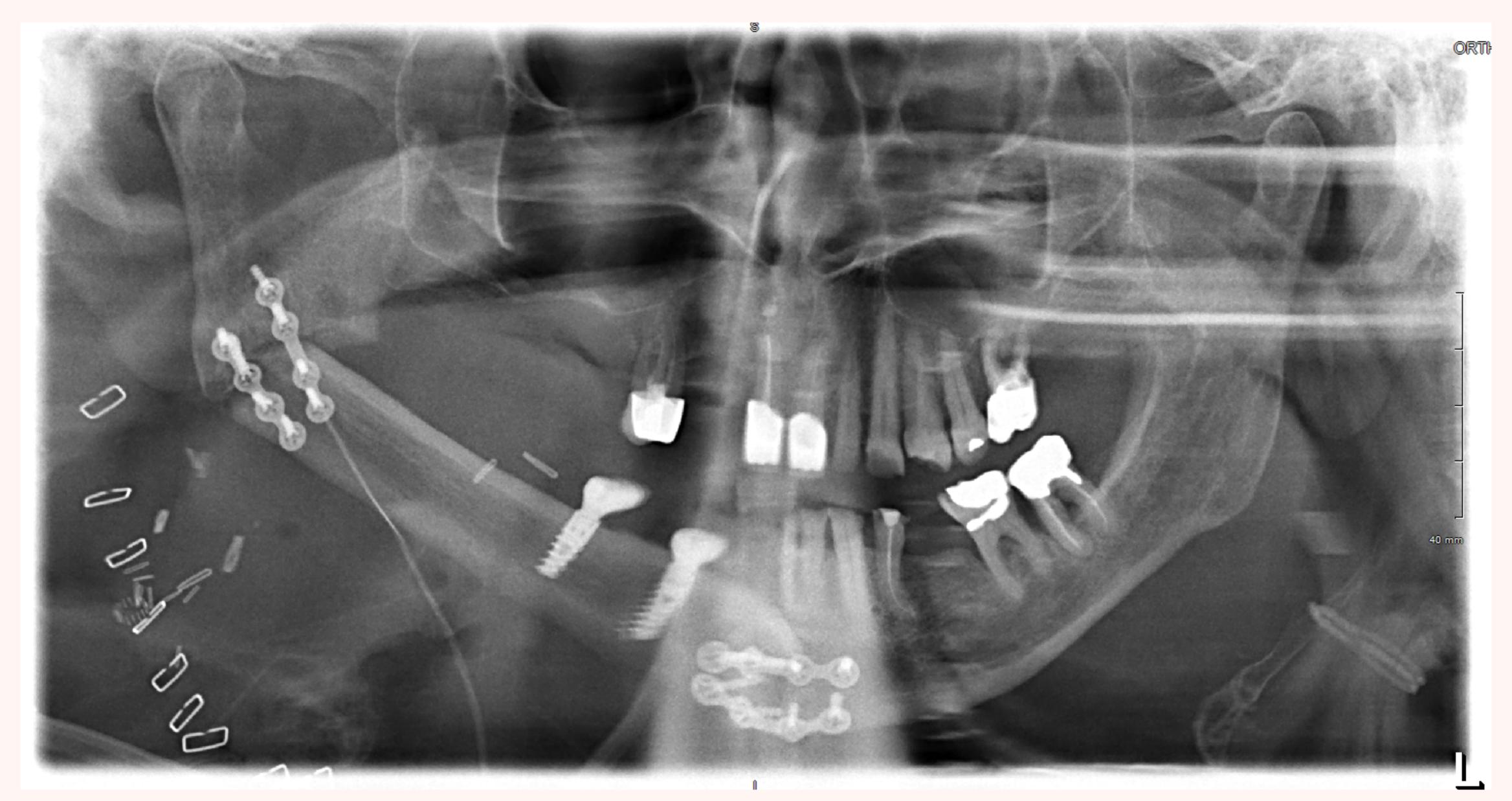
Fragilité veineuse

Parfois nécessité de greffe veineuse, boucle

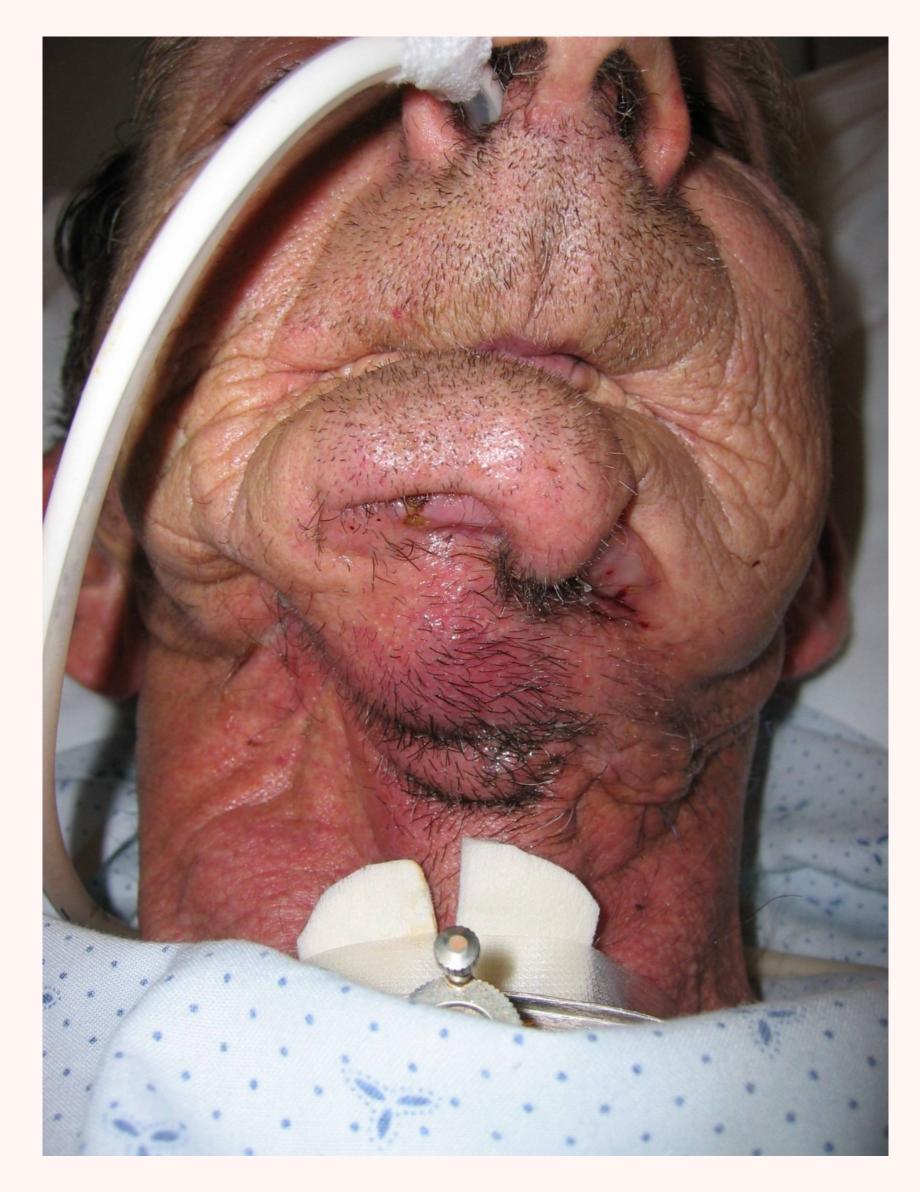
vasculaire

Risque d'échec plus élevé

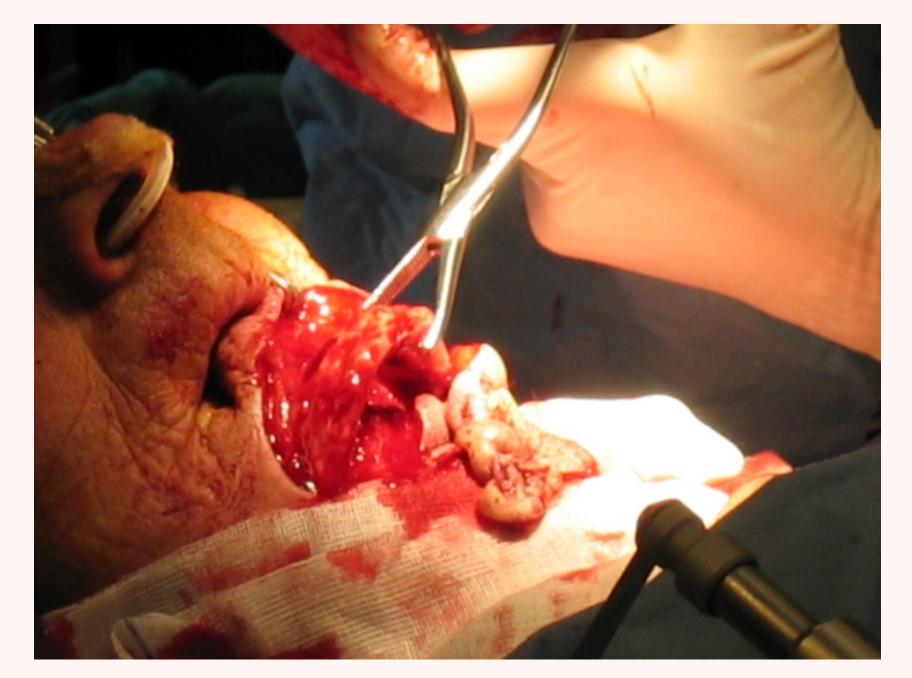


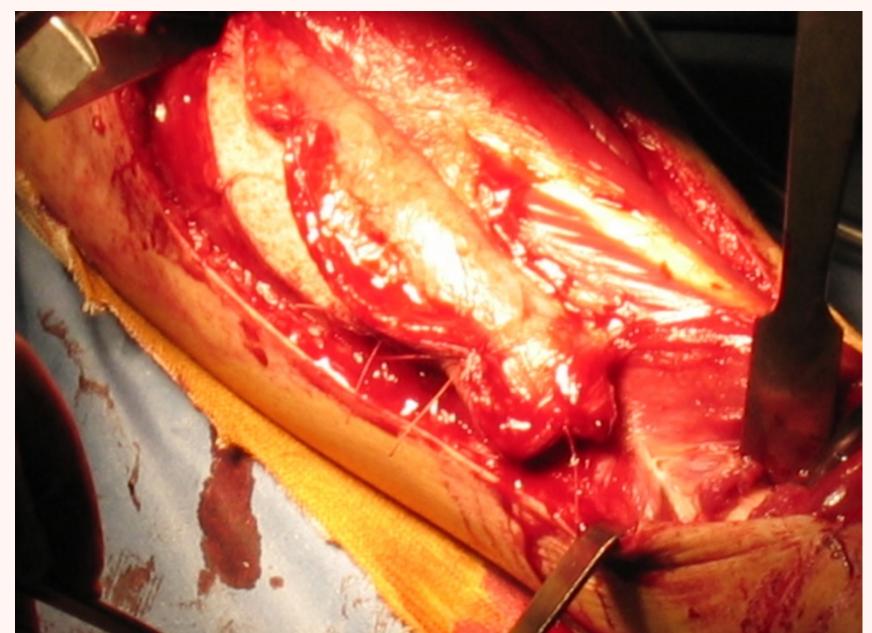


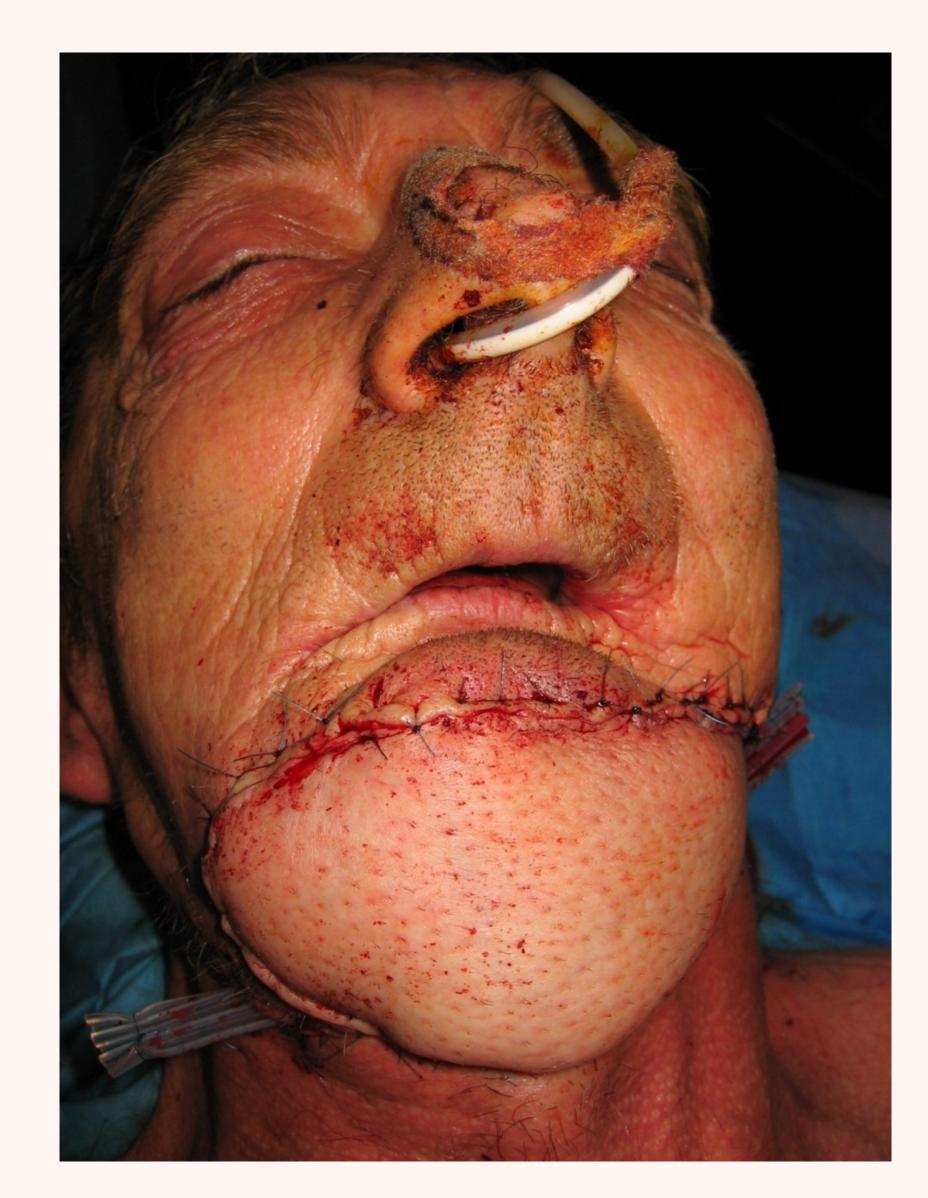
Légende



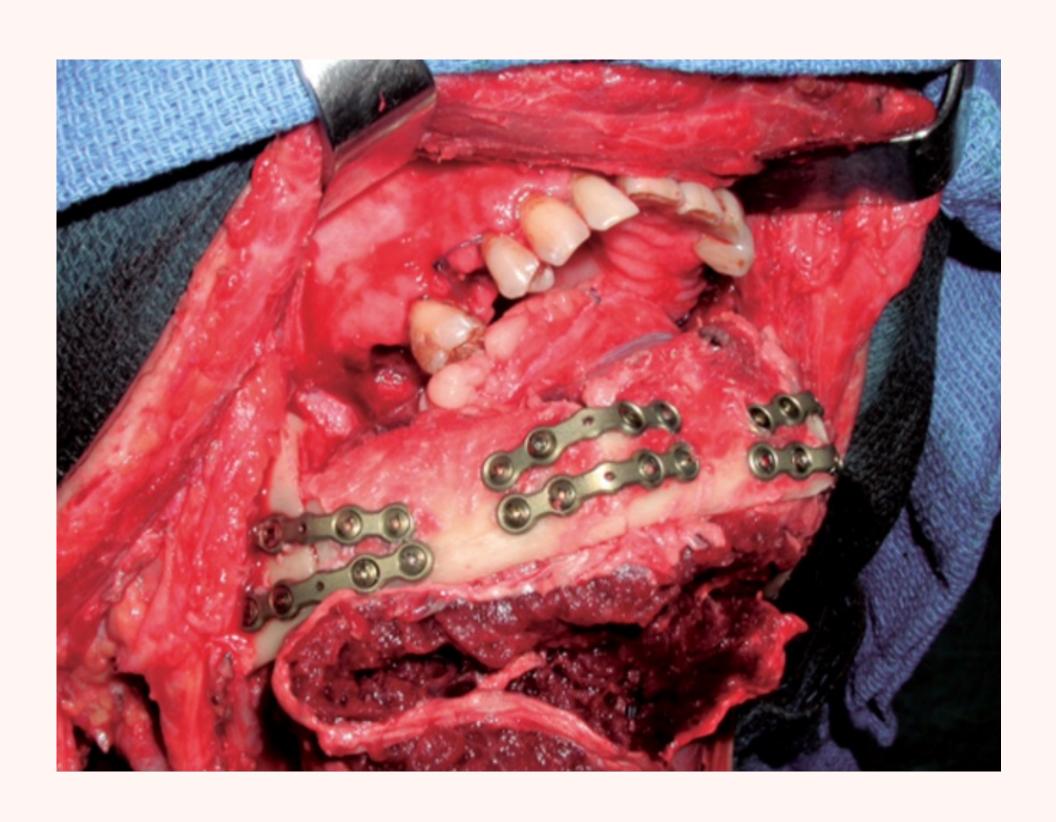














► Traitements chirurgicaux

Le choix d'un ttt chirurgical se décide en RCP avec les radiothérapeute et les anesthésistes

L'indication chirurgicale et le type de reconstruction dépendent:

- ATCD médicaux: peut-on l'endormir?

- ATCD chirurgicaux: vaisseaux pour brancher le lb libre?

-Terrain vasculaire: risque d'échec du lb libre?

-De la sévérité de l'atteinte osseuse et muqueuse

-Des sequels potentiels: est-ce que ça va être pire qu'avant?

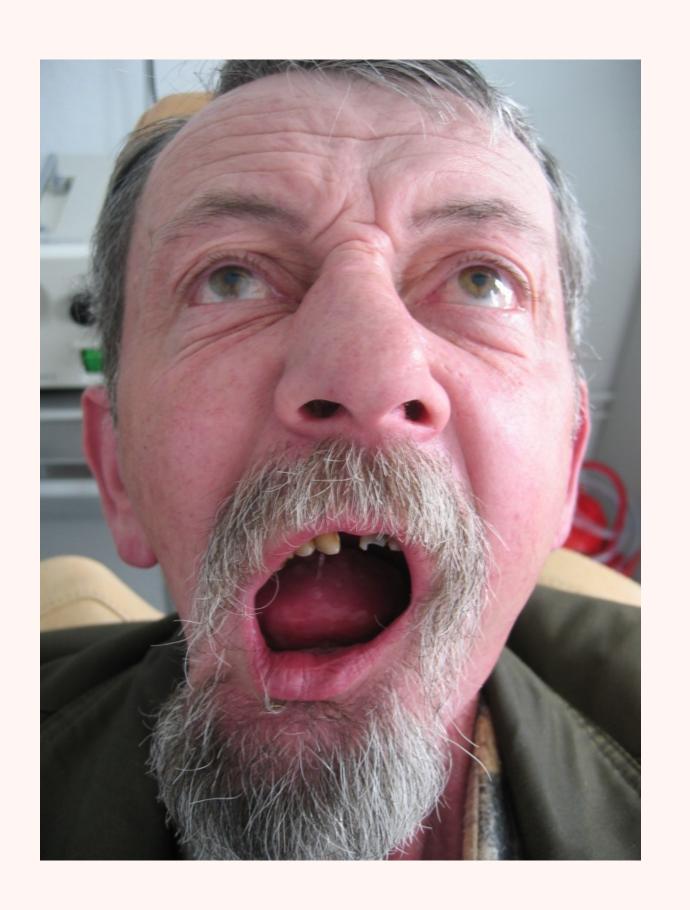
SI CI LAMBEAU LIBRE

Pas de reconstruction mandibulaire

Hémimandibulectomie possible

Séquelles esthétiques +/-fonctionnelles

Latérodéviation



SI CI LAMBEAU LIBRE

Plaque de reconstruction + lambeau pédiculé de recouvrement (grand pectoral ou grand dorsal)

Patients fragiles

CI à la microchirurgie (artériopathie, absence de vaisseaux...)

Mais +++ risque d'exposition de la plaque à la peau ou en bouche











STADES AVANCES Ttt chirurgical lourd



REHABILITATION PROTHETIQUE APRES ORN

Question difficile/controversée

► <u>Prothèse adjointe</u>

Mauvaise tolérance

Xérostomie

Mauvaise stabilité (résection osseuse)

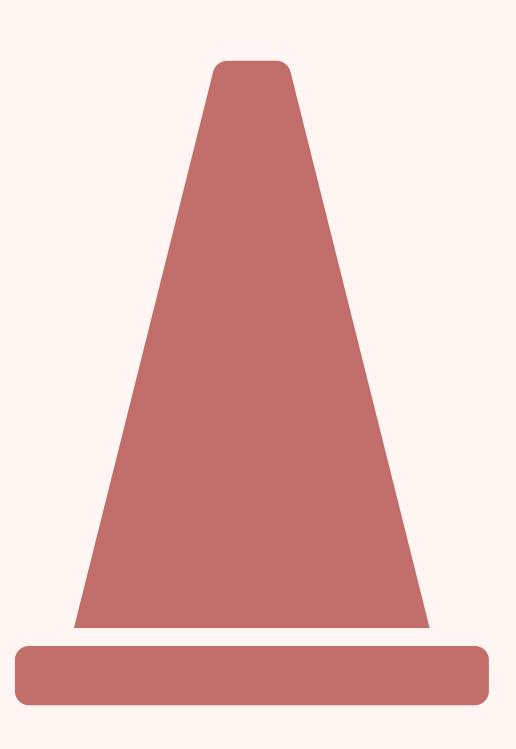
Attention appui muqueux
 Risque d'ulcération chronique
 Risque de déclenchement d'ORN

► <u>Implants?</u>

- en terrain radique? sur os revascularisé?
- Se fait de plus en plus mais en milieu +++ spécialisé

GUERISON?

- ► Tant qu'il reste de l'os irradié, le risque persiste
- ► A vie
- ► <u>Possible reprise évolutive</u> sur la tranche de section de résection interruptrice



CONCLUSION

Complication majeure de la RT dont la fréquence baisse Séquelles graves fonctionnelles et esthétiques

PEC conservatrice par PENTOCLO +++

PEC chirurgicale essentiellement aux stades avancés par lambeau libre +++

Meilleur traitement = PREVENTION++++

BIBLIOGRAPHIE

- ► Osteoradionecrosis of the jaws: clinical characteristics and relation to the field of irradiation. Thorn JJ1, Hansen HS, Specht L, Bastholt L. J Oral Maxillofac Surg. 2000 Oct;58(10):1088-93;
- Patient and treatment-related risk factors for osteoradionecrosis of the jaw in patients with head and neck cancer. Raguse JD, et al. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015 Oct 22;
- ► Medical treatment of osteoradionecrosis of the mandible by PENTOCLO: preliminary results. Robard L, Louis MY, Blanchard D, Babin E, Delanian S. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis. 2014 Dec;131(6):333-8.
- ► Osteoradionecrosis of the mandible: A ten year single-center retrospective study. Chronopoulos A, Zarra T, Tröltzsch M, Mahaini S, Ehrenfeld M, Otto S. J Craniomaxillofac Surg. 2015 Jul;43(6):837-46.
- ► The management of osteoradionecrosis of the jaws--a review. Rice N1, Polyzois I2, Ekanayake K3, Omer O2, Stassen LF3. Surgeon. 2015 Apr;13(2):101-9. doi: 10.1016/j.surge.2014.07.003. Epub 2014 Jul 30.
- ► Osteoradionecrosis of the mandible: through a radiologist's eyes. Deshpande SS, Thakur MH, Dholam K, Mahajan A, Arya S, Juvekar S. Clin Radiol. 2015 Feb;70(2):197-205.
- ▶ Pentoxifylline et tocophérol. SD.Marjanowski, A. Maldonado, B. Schaller, JPM. Burkhard. Pratique quotidienne et formation continue n719
- L'ostéoradionécrose mandibulaire (émet partie): prise en charge thérapeutique. J. Bettoni, M.Olivetto, J. Bouaoud, J. Duisit, S. Testelin, B. Devauchelle, B. Lengelé. Ortho-Rhumato, vol 18, n5, 2020.
- ► Facteurs prédictifs de l'ostéoradionécrose mandibulaire après irradiation des cancers des voies aérodigestives supérieures. F. Dutheil, F. Guillemin, J. Biau, N. Pham Dang, N. Saroul, P. Clavère, M. Lapeyre. Cancer Radiothérapie. July 2021

MERCI DE VOTRE PRESENCE