

Mise au point

Intérêt de l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare en prévention de l'échec implantaire chez le patient irradié

Mathieu Gunepin^{1,*}, Florence Derache², Olivier Cathelinaud³, Jean-Sébastien Blade⁴, Jean-Jacques Risso⁵, Jean-Eric Blatteau⁵, Benoît Bedrune², Michel Hugon⁶, Didier Rivière¹

¹ Centre médical des Armées, BP 400, 83007 Draguignan, France

² Service de Chirurgie maxillo-faciale et Stomatologie, Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne, Toulon, France

³ Service d'ORL, Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne, Toulon, France

⁴ Service de Médecine interne – Oncologie, Hôpital d'Instruction des Armées Sainte Anne, Toulon, France

⁵ Equipe résidente de Recherche subaquatique opérationnelle, Institut de Recherche biomédicale des Armées, Toulon, France

⁶ Service de Médecine hyperbare et Expertise de la Plongée, Toulon, France

(Reçu le 3 février 2012, accepté le 13 février 2012)

Mots clés :

cancer /
implant dentaire /
odontologie /
ostéointégration /
ostéoradionécrose /
oxygénothérapie
hyperbare /
radiothérapie

Résumé – Les patients ayant été traités pour des cancers de la sphère ORL présentent souvent des pertes de substance (osseuse et/ou dentaire), conséquences des interventions de chirurgie d'exérèse tumorale et/ou des extractions dentaires réalisées en prévention de la survenue d'une ostéoradionécrose. L'implantologie, en permettant la restauration de l'esthétique et de la fonction (mastication, phonation, etc.), peut engendrer un gain considérable pour le patient en terme de qualité de vie. Cependant, lorsqu'une radiothérapie a été réalisée, les rayonnements ionisants vont entraîner des modifications du tissu osseux pouvant diminuer considérablement le taux de survie des implants. L'oxygénothérapie hyperbare ou OHB (administration d'oxygène pure à un patient à une pression supérieure à celle du niveau de la mer) a été utilisée de façon empirique avec succès par de nombreux auteurs pour améliorer le taux de survie des implants. Cependant le manque d'essais cliniques de fort niveau de preuve ne permet pas de conclure actuellement sur l'efficacité ou sur l'inefficacité de l'OHB en implantologie. Les praticiens doivent se forger une opinion sur la base des données actuelles de la science.

Key words:

cancer /
dental implant /
dentistry /
osseointegration /
osteoradionecrosis /
hyperbaric oxygen /
radiotherapy

Abstract – Therapeutic use of hyperbaric oxygen in the prevention of failure of dental implant in irradiated patients. Treatment of otorhinolaryngological cancers often involves huge bone loss due to exeresis surgery and tooth loss due to extractions of teeth which could be source of infection to prevent patient from osteoradionecrosis. By allowing a rehabilitation of aesthetics and functions (mastication, phonation, etc.), dental implantology can increase significantly the quality of life of patients. However, in case of radiotherapy, ionizing radiations involve many modifications of bone tissue so called 3H bone (hypovascular, hypocellular and hypoxic). The oxygen partial pressure in irradiated tissue decreases significantly. The clinical features include swelling, ulceration, necrosis, increased susceptibility to infections and poor wound healing. All these factors can lead to a decrease of the survival implant rate from 98% in non-irradiated bone to an average of 70 to 80% in irradiated bone. Hyperbaric oxygen therapy (treatment in which the patient is placed in a chamber and breathes oxygen at higher-than-atmospheric pressure) is used empirically with success by many practitioners in order to improve this implant survival rate. But the lack of clinical trials of high level of proof do not allow to conclude to the effectiveness or to the ineffectiveness of hyperbaric oxygen therapy in irradiated patients requiring dental implants. For this reason, the approved lists of indications for hyperbaric oxygen therapy by the Undersea and Hyperbaric Medical Society, the European Committee for Hyperbaric Medicine and the French Haute Autorité de Santé do not include the improvement of dental implant success rate in irradiated patients. So, at the moment, the decision of practitioners to use or not hyperbaric oxygen therapy can only be based on current data of the science and not on evidence based medicine.

* Correspondance : mgunepin@yahoo.fr

Le traitement des cancers cervico-faciaux induit souvent des pertes osseuses et dentaires importantes lors de l'exérèse tumorale et des avulsions dentaires réalisées pour la prévention des ostéonécroses dues à une infection ou à des extractions réalisées en terrain irradié. Dans ce contexte, les implants apparaissent comme un traitement de choix pour les réhabilitations prothétiques complexes. Cependant, l'altération du support osseux par les rayonnements ionisants a longtemps conduit les sociétés savantes, notamment américaines [1], à faire du terrain irradié une contre-indication absolue à la mise en place d'implants dentaires [2]. L'argument était que l'ostéointégration, jonction anatomique et fonctionnelle directe entre l'implant et l'os, ne pouvait pas s'effectuer correctement en terrain irradié. Actuellement, la communauté scientifique estime que la réussite du traitement implantaire en zone irradiée est possible mais dans le cadre d'une gestion globale des facteurs de risque d'échec de l'ostéointégration liés au patient, à la radiothérapie, à l'implant et à la technique de mise en place. Pour les facteurs de risque liés à l'os irradié, de nombreux auteurs ont proposé l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) qui consiste à faire respirer au patient de l'oxygène pur à l'intérieur d'une chambre dans laquelle la pression est supérieure à celle du niveau de la mer. Toutefois, malgré les séries de cas publiées montrant l'impact bénéfique de l'OHB, il n'y a pas d'essais cliniques contrôlés randomisés d'un fort niveau de preuve, et l'absence de compréhension des phénomènes induits dans l'os par l'OHB limitent la diffusion de cette thérapeutique.

Radiothérapie

Avec 278 000 nouveaux cancers en 2000 contre 160 000 en 1980, la France connaît une augmentation considérable de l'incidence des cancers [3]. La fréquence des cancers buccaux s'est accrue depuis les années 50 en raison de l'augmentation de la consommation d'alcool et de tabac. L'exérèse chirurgicale associée à la radiothérapie représente le traitement de choix des cancers buccaux dont plus de 90 % sont constitués par des carcinomes épidermoïdes de la muqueuse buccale [4]. La radiothérapie est souvent utilisée dans le cadre de néoplasies des voies aéro-digestives supérieures. La radiothérapie peut être exclusive ou adjuvante et le rythme habituel de traitement est de cinq séances de 2 Gy par semaine pendant 5 à 7 semaines.

Intérêt de l'implantologie chez le patient irradié

Chez le patient pour qui la radiothérapie est indiquée, le nombre de dents absentes est souvent majoré par :

- la chirurgie d'exérèse tumorale réalisée, avec parfois comme conséquence d'importantes pertes de substance intéressant le maxillaire, la mandibule ou le plancher buccal en fonction de la localisation de la tumeur [4] ;
- les extractions dentaires réalisées avant la radiothérapie dans le cadre de la prévention des ostéoradionécroses

consécutives à des extractions dentaires en terrain irradié. L'ostéoradionécrose se caractérise par une exposition osseuse parfois étendue de l'os maxillaire ; celle-ci est liée à des lésions vasculaires dues aux radiations ionisantes qui entraînent une endartérite, une hyalinose, une thrombose et une fibrose des vaisseaux irradiés [5]. Une intervention chirurgicale, des extractions, une parodontite apicale ou marginale ou une zone de pression prothétique créent une porte d'entrée pour des germes, responsables d'une infection osseuse qui s'étend rapidement [5].

Auparavant, les dents absentes étaient remplacées par des dispositifs prothétiques fixes (« bridges dentaires ») ou amovibles (« appareils dentaires »). Les implants dentaires offrent depuis deux décennies une alternative. Ces implants peuvent supporter une couronne prothétique ou des systèmes d'ancrage pour un dispositif prothétique amovible plus on moins complexe. La réussite du traitement implantaire est conditionnée par l'établissement d'un lien solide et durable entre l'implant et l'os, conséquence de l'ostéointégration de l'implant. Cette ostéointégration fut décrite pour la première fois par Bränemark *et al.* [6]. Il s'agit d'une jonction anatomique et fonctionnelle directe entre l'os vivant remanié et la surface de l'implant mis en charge [7].

Chez le patient traité par radiothérapie, l'implantologie présente de multiples avantages :

- elle offre la possibilité de compenser des pertes osseuses importantes résultant de l'exérèse chirurgicale avec des réhabilitations prothétiques complexes ;
- elle évite le port de prothèses amovibles qui représente un risque potentiel d'ostéoradionécrose par lésions des tissus mous [8] ;
- elle permet de conserver le « capital » dentaire puisqu'aucune dent n'est à traiter contrairement à ce qui est fait pour les prothèses amovibles (préparation de la dent pour supporter un crochet, etc.) ou fixes (préparation des dents supports du bridge, etc.).

Au total, l'implantologie peut avoir un impact considérable sur la qualité de vie des patients irradiés en rétablissant la fonction (phonation, mastication, etc.) et l'esthétique [8, 9]. Cependant l'implantologie n'est pas la panacée car elle ne permet pas de compenser toutes les séquelles fonctionnelles liées à la radiothérapie ou à la chirurgie (xérostomie, limitation de l'ouverture buccale, troubles de la sensibilité et de la motricité locales, perte du goût), séquelles dont les conséquences sur l'alimentation et le confort peuvent être importantes [1]

Survie des implants en terrain irradié

L'impact de la radiothérapie sur le tissu osseux est communément décrit par la règle des 3 H : hypocellularité, hypovascularité et hypoxie [10-12]. L'hypocellularité contemporaine de l'irradiation, et l'hypovascularisation secondaire aux lésions vasculaires postradiques, provoquent une hypoxie et une

Tableau I. Les facteurs d'échec implantaire.

Table I. Factors contributing to implant failure.

Facteurs	Description
Implant	état de surface pureté et stérilité de la surface implantaire temps d'exposition extra-orale adaptation de l'implant au cas (taille, forme)
Technique chirurgicale – environnement	traumatisme chirurgical surchauffe osseuse (due à la manipulation des instruments rotatifs) contamination bactérienne per-opératoire par la salive, la peau péri-buccale du patient, les instruments, les gants, l'atmosphère de la salle opératoire ou l'air expiré par le patient
Surcharge mécanique	occlusion traumatique due à des restaurations dentaires inadéquates mise en charge prématurée
Patient (facteurs locaux)	hygiène bucco-dentaire maladie parodontale support osseux (qualité et quantité) infection/inflammation contiguës au site implantaire présence de corps étrangers sur le site implantaire (incluant des débris issus de l'intervention chirurgicale) viabilité des tissus mous
Patient (facteurs systémiques)	intégrité du système vasculaire tabac alcool prédisposition aux infections (âge, obésité, traitement par des stéroïdes, malnutrition, pathologies métaboliques (ex. diabète)) maladie systémique chimiothérapie/radiothérapie hypersensibilité à l'un des composants de l'implant

diminution de l'apport nutritionnel aux tissus, pouvant aboutir à une nécrose. Les radiations ionisantes vont entraîner une altération des capacités de défense et de cicatrisation de l'os irradié, secondaire à la diminution qualitative et quantitative de la vascularisation cervico-faciale [13] et des capacités régénératives des cellules osseuses [14].

L'ensemble de ces phénomènes peut compromettre l'ostéointégration des implants. Bien qu'elle ne fasse pas consensus, l'augmentation de la fréquence des échecs implantaires après irradiation [15–17] est communément admise [18]. L'absence de consensus porte essentiellement sur l'ostéointégration à la mandibule ; une augmentation de la fréquence des échecs de l'ostéointégration dans les autres sites implantaires maxillo-faciaux et notamment au maxillaire est communément reconnue. L'une des difficultés majeures de l'évaluation du taux d'échec implantaire sur site irradié est le caractère multifactoriel de la réussite et donc de l'échec de la mise en place d'un implant. Les principaux éléments prédictifs de la réussite (Tab. I) sont :

– les paramètres « implantologie » : type d'implant (micro et macrostructure), expérience de l'opérateur, technique

employée, délai entre l'irradiation et la mise en place de l'implant, délai de mise en charge de l'implant, site d'implantation, qualité de l'os, etc. ;

– les paramètres « patient » : hygiène bucco-dentaire, consommation de tabac, maladie parodontale, motivation, etc. ;

– les paramètres « radiothérapie » : dose totale reçue sur le site et fractionnement de la dose.

Le taux de succès à long terme du remplacement d'une dent par un implant unitaire chez un patient sain est de l'ordre de 98 %. Chez un patient édenté, le taux de succès d'un implant maxillaire est légèrement moins bon que celui d'un implant mandibulaire, respectivement de 86,1 % à dix ans [95] et 91 % à cinq ans [96].

Moy *et al.* rapportent un taux de survie des implants de 68,18 % chez des sujets irradiés [19]. D'autres auteurs avancent un taux de succès de l'ordre de 70 à 87,8 %, sans qu'il soit possible de différencier les implants mandibulaires et maxillaires [20–23]. La plus grande série d'implants posés en terrain irradié avec le plus long suivi indique un taux de survie des implants de 72 % [24] ; il faut noter que beaucoup d'implants de cette série étaient de première génération avec

un taux de survie inférieur à celui des implants récents. Moy et al. constatent que le taux d'échec est 2,73 fois plus important en terrain irradié, ce qui fait de l'irradiation le premier facteur d'échec implantaire [19]. En cas d'échec, celui-ci se produit précocement, en général au cours des 2 premières années suivant la pose de l'implant [19]. L'ensemble des auteurs retrouve un taux d'échec plus important au maxillaire qu'à la mandibule [25–27] (taux de survie des implants de 59 % au maxillaire contre 85 % à la mandibule selon Visch et al. [25] et de 57,1 % contre 98,4 % pour Sammartino et al. [28]).

Une dose d'irradiation de 50 Gy est communément admise comme étant le seuil au dessus duquel la fréquence d'échec implantaire augmente de façon significative [28–30]. Le taux d'échec est similaire en terrain non irradié ou irradié lorsque la dose d'irradiation est inférieure à 45 Gy [25, 31].

Dès 1998, Esposito et al. affirmaient qu'il ne fallait pas considérer l'irradiation d'un site osseux comme étant une contre-indication à la mise en place d'implant dentaire [32], avis largement partagé depuis cette date [33–35]. Dans une brochure intitulée « la reconstruction du visage après un cancer », éditée récemment par la Ligue contre le cancer à destination du grand public, il est fait mention de la possibilité de mise en place d'implants dentaires, notamment pour stabiliser un dispositif prothétique [97]. Les bénéfices de l'implantologie sont tels pour le patient que le rapport bénéfice/risque penche le plus souvent en faveur du bénéfice apporté par le recours aux implants dentaires [24, 30, 36, 37]. Toutefois, on doit noter que de nombreux cancérologues estiment encore que la mise en place d'implants en terrain irradié, même sous couvert d'une oxygénothérapie hyperbare, reste toujours formellement contre-indiquée [38].

Impact de l'OHB sur la survie des implants

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est une modalité thérapeutique où le patient respire de l'oxygène pur à l'intérieur d'une chambre dans laquelle la pression est supérieure à celle du niveau de la mer (ou ATA pour atmosphère absolue) pendant au moins 90 minutes. Il existe une multitude de protocoles d'administration de l'OHB à des pressions variant de 2 à 3 ATA pour traiter différentes affections.

L'analyse de la littérature (9 études dont 4 méta-analyses, 4 revues systématiques et une série de cas, totalisant plus de 3 000 patients) ne retrouve aucune complication sévère liée à l'OHB [3]. Les complications les plus fréquentes sont :

- une exacerbation de la claustrophobie (incidence 14,3 %) ;
- un barotraumatisme de l'oreille moyenne (incidence de 2 à 6,6 %) ;
- des troubles ophtalmologiques (cataracte) ;
- des manifestations pulmonaires (syndrome de détresse respiratoire aiguë) ;

- des convulsions hyperoxiques (complications ne survenant que lors des séances d'OHB durant plus de 120 minutes).

En dehors du cas particulier du pneumothorax non drainé, les contre-indications absolues sont relativement rares et fonction du bénéfice attendu. L'épilepsie non stabilisée par le traitement est une contre-indication au traitement par l'OHB en l'absence d'une indication vitale comme l'embolie gazeuse ou l'intoxication sévère au monoxyde de carbone.

Impact de l'OHB sur la survie des implants en terrain irradié

Bases théoriques

L'intérêt de l'utilisation de l'OHB en implantologie sur terrain irradié se fonde sur la capacité de l'OHB à pallier les altérations de l'os liées à l'irradiation (règle des 3 H). Pour la HAS (Haute Autorité de Santé), l'OHB favoriserait la prolifération des fibroblastes et la production de collagène par le biais de l'augmentation de la pression en oxygène dans les tissus faiblement perfusés [3]. L'OHB semble freiner la perte progressive de la microvascularisation résultant de l'ischémie chronique induite par les radiations. Elle agirait en outre en synergie avec les facteurs de croissance pour stimuler le turnover cellulaire. Selon une autre hypothèse, l'oxygène jouerait lui-même le rôle de facteur de croissance [3].

Sawai et al. [39] ont étudié, chez le rat, les effets de l'OHB sur la transplantation d'os autogène prélevé sur la crête iliaque et greffé à la mandibule. Une semaine après la greffe, la néoformation d'os était plus importante dans le groupe ayant été soumis à l'OHB. Selon Gocke et al., l'OHB affecte le taux de résorption osseuse soit par stimulation des ostéoblastes, soit par inhibition des ostéoclastes [40].

Le rôle de l'OHB dans le remodelage osseux a été également étudié par Tuncay et al. [41] qui ont constaté que l'OHB entraîne une augmentation de la synthèse du collagène. L'OHB agirait aussi sur la protéine recombinante humaine osseuse rhBMP-2 (recombinant human bone morphogenetic protein-2) qui possède une puissante activité ostéogénique [42]. D'autres études menées *in vitro* montrent des effets positifs sur l'ostéogénèse [13, 43] – la première publication date des années 60 [44] – tout en soulignant la méconnaissance des mécanismes précis de la réponse tissulaire. Selon certains auteurs [45, 46], l'OHB permet une augmentation de l'os néoformé et augmente le turn-over osseux et la vascularisation de l'os irradié [47, 48].

Avec des études portant sur des cultures de cellules se rapprochant des cellules osseuses, Dudziak et al. [49] ont évalué la réponse de ces cultures cellulaires aux irradiations. Ils ont mis en évidence une diminution de la synthèse du facteur de croissance VEGF (vascular endothelial growth factor). Cette diminution pourrait être prévenue par l'utilisation de l'OHB [50], hypothèse qui a été corroborée par les travaux de Nussenbaum et al. [51] et de Murphy et al. [52]. La diminution de la synthèse du VEGF serait induite par un messenger,

l'HIF-1 (hypoxic inducing factor-1), activé par l'irradiation. L'HIF-1 serait donc un intermédiaire entre les vaisseaux sanguins et les ostéoblastes au même titre que le rhBMP-2 [53-55].

Études in vitro

Les études sur l'impact de l'OHB avant la pose d'implants dentaires en zone irradiée sont nombreuses.

- Étude de Johnsson *et al.* [56] sur des rats à qui l'on a posé des implants dentaires, puis qui ont été soumis à une irradiation de 15 Gy. Les auteurs ont constaté qu'après irradiation, la force nécessaire pour le dévissage des implants diminue de 60 %. Par contre, elle augmente de 40 % dans le groupe traité par OHB.
- Étude de Johnsson *et al.* [48] sur des rats irradiés avec une dose unique de 15 Gy à qui l'on a posé des implants en titane sur des os longs. La moitié des rats ont reçu un traitement par OHB de 4 semaines et des prélèvements histologiques ont été réalisés après 8 semaines. Les auteurs ont constaté que l'irradiation diminue l'ostéointégration des implants et que l'OHB augmente la formation et la maturation osseuses.
- Étude de Chen *et al.* [57] sur des implants recouverts d'hydroxyapatite mis en place dans les os longs de rats 3 mois après une irradiation de 15 Gy, délivrée en une fois. Les résultats montrent une augmentation de la formation d'os trabéculaire dans la zone irradiée chez les rats traités par OHB.
- Étude de Larsen *et al.* [59] sur l'ostéointégration d'implants cylindriques mis en place dans le tibia de rats après une irradiation de 45 Gy avec du césium 137, fractionnée en 10 fois. Les résultats ont montré une très faible différence d'ostéointégration des implants entre ceux des rats n'ayant pas été irradiés et ceux des rats ayant été irradiés mais ayant reçu un traitement OHB avant la pose des implants. Par contre l'ostéointégration était beaucoup plus faible dans le groupe n'ayant pas eu d'OHB.
- Marx *et al.* [58] ont été les premiers à proposer un protocole d'OHB pour l'implantologie en terrain irradié (Tab. II) après avoir démontré que l'angiogénèse induite par les séances d'OHB est objectivable à partir de 8 séances. La vascularisation des tissus augmente jusqu'à la 20^{ème} séance, puis atteint un plateau. La densité de la vascularisation dans les tissus préalablement irradiés représente alors de 80 à 85 % de celle existant dans les tissus non-irradiés. Cette angiogénèse persiste puisque 3 ans après le traitement par OHB, la densité de la vascularisation est au moins égale à 90 % de celle constaté après les séances d'OHB [10].

Études in vivo

In vivo, de nombreuses études ont été également réalisées. Le protocole d'OHB généralement utilisé pour l'implantologie en terrain irradié est celui proposé par Marx et Morales [20] (cf. Tab. II).

- Granström *et al.* ont effectué plusieurs études sur l'impact de l'OHB sur la survie des implants chez le sujet irradié :
 - une étude a comparé le taux de survie des implants au sein de 3 groupes : patients non-irradiés, irradiés sans OHB et irradiés avec OHB [60]. Après un recul de 7,4 ans, le taux d'échec est de 53,7 % chez les patients irradiés sans OHB, de 13,5 % chez les non-irradiés et de 8,1 % chez les patients irradiés ayant effectué des séances d'OHB ;
 - dans une autre étude, Granström *et al.* [61] ont montré un taux d'échec implantaire de 58 % sans OHB et de 2,6 % avec OHB ;
 - une étude portant sur 4392 implants dentaires a montré un taux de survie des implants nettement plus élevé chez les patients traités par OHB [62].
- Ueda *et al.* [63] ont rapporté la mise en place de 21 implants dans la région maxillo-faciale chez 4 patients irradiés avec des doses allant de 40 à 101,5 Gy. Tous les patients ont été soumis au préalable à des séances d'OHB. 20 implants sur les 21 (92,3 %) sont restés stables durant la période de suivi.
- Arcuri *et al.* [21] ont étudié, chez 4 patients, l'évolution de 18 implants mis en place dans des régions mandibulaires irradiées. Chaque patient avait eu des séances d'OHB avant et après la mise en place des implants ; 94 % des implants posés ont été ostéointégrés de façon satisfaisante.
- Ali *et al.* [64] ont suivi l'évolution de 42 implants posés chez 10 patients ayant subi une radiothérapie. Ils concluent à l'intérêt de l'utilisation de l'OHB pour la prévention de la perte d'implants.
- Marx et Morales [65] ont rapporté un taux de survie implantaire à 5 ans de 622 sur 748 implants posés (83,1 %).
- Larsen [66] a suivi l'évolution de 28 implants posés après des séances d'OHB sur des sites mandibulaires chez des patients ayant reçu des doses supérieures à 50 Gy. Aucun échec d'ostéointégration n'a été constaté sur cet échantillon.
- Jisander *et al.* [67] rapportent, sur 103 implants, un taux de survie de 97 % à la mandibule et de 92 % au maxillaire. L'OHB avait été utilisée chez les patients ayant reçu plus de 60 Gy.
- Taylor et Worthington, dans une étude portant sur la survie implantaire de 21 implants posés chez 4 patients, soulignent que la cicatrisation est meilleure chez les patients ayant eu des séances d'OHB avant la mise en place des implants [68].
- Esser et Wagner [69] soulignent que dans 5,2 % des cas, une nécrose des tissus mous survient après la pose d'implants ; ils recommandent l'utilisation de l'OHB en prévention de cette complication.

Tableau II. Protocole de Marx pour l'implantologie en terrain irradié. *Table II. Marx protocol for irradiated dental implant patients.*

Avant la mise en place des implants	Après la mise en place des implants
20 séances d'OHB	10 séances d'OHB
2,5 à 2,8 ATA 90 à 120 minutes	

- Le débit sanguin a également été mesuré au cours de la pose de l'implant grâce à un laser Doppler [70]. Cet examen permet de constater :
 - un débit plus faible chez les patients irradiés par rapport aux patients non irradiés ;
 - un débit plus élevé chez les patients irradiés qui ont eu des séances d'OHB par rapport aux patients irradiés n'ayant pas reçu de séance d'OHB.

Discussion

Recommandations actuelles de l'utilisation de l'OHB en chirurgie buccale

L'OHB est actuellement recommandée par l'HAS [3] uniquement dans le cadre de la prévention de la survenue des ostéoradionécroses (ORN) lorsqu'une extraction dentaire doit être réalisée dans une zone préalablement irradiée. Par extension, de nombreux auteurs et des sociétés savantes ont inclus l'OHB dans la prévention de la survenue d'ORN lorsqu'un acte implantaire doit être réalisé en zone irradiée [45, 60, 67, 71]. Cependant, dans la pratique, l'OHB est peu utilisée en prévention de l'ORN mais plutôt en prévention de l'échec de l'ostéointégration des implants. Le risque d'ORN lié à l'acte implantaire est faible : la fréquence des ORN est de 1,6 % pour Wagner et al. [12] et de 0,5 % pour Marx et al. [65]. La fréquence généralement rapportée par les auteurs se situe systématiquement en dessous des 5 % [46, 50, 72] mais Granström considère qu'elle est probablement sous-estimée [62].

Hormis l'utilisation de l'OHB, la prévention du risque de survenue d'ORN se fait avant tout par la gestion des facteurs de risque propres au patient. Tout patient devant recevoir une irradiation pour une tumeur des voies aérodigestives supérieures doit subir un examen clinique et radiologique. Le but de cet examen est de supprimer toutes les dents situées dans les champs d'irradiation présentant un foyer infectieux ou pouvant en entraîner un. Les extractions dentaires sont relativement fréquentes avant la radiothérapie puisqu'il a été montré que les patients présentant un cancer des voies aérodigestives supérieures ont habituellement un faible suivi bucco-dentaire et que 95 % d'entre eux nécessitent des soins bucco-dentaires avant le traitement de leur cancer [17, 73–75]. Les extractions dentaires doivent être les moins traumatisantes possibles car plus la cicatrisation est rapide, plus l'irradiation pourra commencer tôt. La cicatrisation complète est obtenue en sept à dix jours, cependant, par sécurité, il est conseillé de n'entreprendre la radiothérapie qu'au terme de la troisième semaine. La prévention de la survenue d'ORN est également conditionnée par :

- l'arrêt des intoxications tabagique et/ou alcoolique qui augmentent significativement le risque d'ORN chez les patients irradiés [76] ;
- une hygiène bucco-dentaire stricte avec des brossages dentaires fluorés, idéalement complétés par l'utilisation après

chaque repas d'un hydropulseur pour extraire les particules alimentaires restantes dans les espaces interdentaires et l'utilisation de guttières de fluoration.

État actuel des recommandations de l'utilisation de l'OHB en implantologie

La question de la pertinence de l'utilisation de l'OHB en chirurgie bucco-dentaire est importante car cette thérapeutique constitue une contrainte pour le patient (nombreuses et longues séances d'OHB) avec d'éventuels effets indésirables et un coût important pour la collectivité [50, 77].

Actuellement, il existe deux catégories de praticiens :

Il y a ceux pour qui l'OHB est utile en implantologie en terrain irradié. Pour Granström [45], il y a suffisamment d'éléments montrant que le taux d'échec est plus élevé pour les implants chez les patients irradiés et que ce taux peut être réduit par l'OHB. L'American Association of Oral and Maxillo-facial Surgeons indique que l'OHB fait partie des traitements de référence lorsque l'os a été irradié [78]. Dans la pratique, des implantologues américains utilisent systématiquement l'OHB en suivant le protocole de Marx [79, 80], avant et après la mise en place d'implants dentaires en terrain irradié.

Et il y a ceux pour qui l'OHB est inutile en implantologie en terrain irradié car il n'y aurait pas de preuves scientifiques de l'impact de l'OHB sur le taux de succès des implants en zone irradiée [81]. Eckert et al. [82] soulignent que l'apport de l'OHB dans l'ostéointégration des implants en zone irradiée ne pourra être prouvé qu'avec la mise en place d'essais cliniques contrôlés randomisés multicentriques. Se basant sur les bons résultats de survie des implants qu'ils obtiennent sans avoir recours à l'OHB, ils affirment que l'OHB ne doit pas être systématisée notamment pour la pose d'implants à la mandibule où ils auraient un taux de survie des implants sans OHB de l'ordre de 99 % [82]. Il faut cependant souligner que les patients de cette étude avaient été sélectionnés de manière à exclure les patients et les situations cliniques où il y a un risque d'échec. Keller [83] insiste sur les effets indésirables de l'OHB et sur la possibilité de prévenir les échecs implantaires par le contrôle des facteurs de risque d'échec. Wagner et al. [46] concluent que le risque d'ORN étant inférieur à 5 % chez le sujet préalablement irradié, il n'y a pas d'intérêt à utiliser l'OHB dans le cadre de la prévention des ORN en implantologie.

Les méta-analyses confirment l'absence de preuve scientifique permettant de conclure à l'efficacité ou à l'inefficacité de l'OHB pour la prévention du risque d'échec implantaire chez le sujet irradié [46, 77, 84, 85]. L'obtention d'un consensus achoppe sur la difficulté de mise en place d'essais cliniques contrôlés randomisés de forte puissance. Ceci résulte notamment :

- de multiples facteurs de risque d'échec implantaire qui sont autant de facteurs de confusion (facteurs liés au patient, à la radiothérapie, à l'opérateur, etc.) ;

- de la difficulté de la réalisation de séances d'« OHB placebo » ;
- de la difficulté de mise en place d'un protocole commun à plusieurs praticiens dans le cadre d'essais multicentriques en l'absence de consensus sur les délais à respecter entre la radiothérapie et la mise en place des implants, sur les contre-indications de l'implantologie en fonction de la dose d'irradiation, etc.

Recommandations des sociétés savantes utilisant l'OHB en implantologie

Pour les sociétés savantes, les critères d'indication de l'OHB sont :

- la dose d'irradiation. L'OHB est recommandée pour les patients ayant reçu une dose d'irradiation supérieure à 50 Gy [28, 29, 67, 68]. Il n'y aurait pas de différence entre les taux d'échec pour les implants lorsque la dose d'irradiation est inférieure à 45 Gy [25, 31]. Néanmoins, on optera de préférence pour la pose d'implants en dehors du territoire irradié et, si ce n'est pas possible, dans les secteurs les plus faiblement irradiés (dose inférieure à 40 Gy) [86] ;
- le site implantaire. L'OHB est particulièrement indiquée lors de la pose d'implants au maxillaire où le taux d'échec implantaire est significativement plus important qu'à la mandibule [25, 28, 31]. La mandibule semble plus radio-résistante que le maxillaire [67, 69, 87].

Les spécificités du traitement implantaire en terrain irradié sont :

- le délai d'attente après la radiothérapie. Il faut attendre une récupération partielle de la vascularisation et l'apparition d'une néo-ostéogénèse ; ceci se fait dans un délai de 3 à 6 mois [4]. En conséquence, afin de majorer les chances de succès, les implants doivent être posés au moins 6 mois après la fin de la radiothérapie [1]. D'autre part, il faut se rappeler que la plupart des récidives et des métastases surviennent dans la première année qui suit le traitement. La mise en place précoce d'implants dans une zone qui pourrait être le siège d'une nouvelle exérèse chirurgicale ne semble pas une bonne indication. La prolongation du délai d'attente avant la mise en place des implants permet également d'éviter cette situation [88]. Toutefois, au-delà du délai de 6 mois, il n'existe aucun consensus sur la période la plus favorable pour la pose d'implants en terrain irradié [30]. Pour certains auteurs, au-delà d'un délai de 18 mois entre la radiothérapie et la pose des implants, le taux d'échec des implants augmenterait [24] alors que Franzen *et al.* [89], comme d'autres auteurs [25, 28, 67], recommandent un délai de 24 mois minimum entre l'irradiation et l'implantation. C'est ce que semble les données de l'étude de Bodard *et al.*, où les auteurs rapportent un taux de survie des implants de 100 % (68 implants suivis pendant 31,9 mois) avec un délai de 54 mois entre la fin de la radiothérapie et la mise en place des implants [98].

- Le délai d'ostéointégration (délai entre la pose de l'implant et sa mise en charge). Il doit être allongé [90] : habituellement le temps de mise en charge est de 3 mois à la mandibule et de 6 mois au maxillaire, en cas d'irradiation, il doit être au minimum de 5 mois à la mandibule et de 8 mois au maxillaire [4, 66].
- Le type d'implants posés. Les implants courts présentent un taux d'échec supérieur à celui des implants longs [64, 91]. Les prothèses fixées sur implant sont à privilégier par rapport aux prothèses amovibles implanto-portées avec attachements (boutons pressions, clips, aimants, etc.) car elles engendrent moins de contraintes sur l'os [24].
- La technique implantaire. Il est nécessaire d'être le moins traumatisant possible avec le recours à des techniques chirurgicales d'implantation peu traumatisantes [92], une anesthésie locale sans adrénaline, des incisions et des décollements périostés minimaux, des forages à basse vitesse avec un refroidissement optimal par une irrigation abondante, et un suivi rigoureux [1].
- La nécessité d'un travail d'équipe. Idéalement, les implants doivent être posés dans un environnement médical pluridisciplinaire spécialisé avec un dialogue constant entre les oncologues, les radiothérapeutes, les chirurgiens, les ORL et les chirurgiens-dentistes [93].
- La maîtrise des facteurs de risque liés au patient. Le patient doit arrêter de fumer [94] et maintenir une hygiène bucco-dentaire optimale [11].
- L'antibioprophylaxie. L'intérêt d'une antibioprophylaxie systématique ne fait pas consensus. Esposito *et al.* ont montré qu'il n'y a pas de différence significative entre les taux d'échec et de complications lors de la mise en place d'implants dentaires selon que les patients reçoivent une antibioprophylaxie ou un placebo [99]. Cependant, en l'absence de preuves irréfutables, les auteurs concluent qu'il est plus prudent de prescrire systématiquement une antibioprophylaxie à tous les patients. Pour l'AFSSAPS (Autorité Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), l'antibioprophylaxie n'est recommandée en implantologie que pour les patients immunodéprimés [100]. Par contre pour la SFAR (Société Française d'Anesthésie-Réanimation), les patients ayant un risque élevé d'infection post-interventionnelle, l'antibioprophylaxie doit donc être systématique pour ces patients [101]. Il convient cependant de rappeler que la prescription d'une antibiothérapie prophylactique ne sert pas à pallier les mauvaises conditions d'hygiène et d'asepsie nécessaires à la mise en place chirurgicale d'un implant.

Conclusion

La question de l'intérêt de l'utilisation de l'OHB à des fins d'augmentation du taux de survie implantaire en terrain irradié n'est pas tranchée. Il reste aux praticiens à choisir entre une approche pragmatique basée sur la publication de larges séries de cas faisant état de l'impact positif de l'OHB et la nécessité

de fonder sa pratique sur des preuves (evidence-based dentistry) qui doit conduire à informer les patients de l'absence de preuve scientifique sur l'efficacité de l'OHB sur le taux de survie des implants en zone irradiée. Actuellement, malgré les difficultés inhérentes à la réalisation d'essais cliniques contrôlés et randomisés dans le domaine de l'implantologie en terrain irradié, des essais de fort niveau de preuve restent la seule option scientifique pour justifier l'utilisation ou non de l'OHB.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

- Guyot JP, Hugentobler M. Implants dentaires et radiothérapie. *Rev Med Suisse* 2009;5:1936-9.
- Weischer T, Mohr C. Ten-year experience in oral implant rehabilitation of cancer patients: treatment concept and proposed criteria for success. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:521-8.
- Haute Autorité de Santé (HAS)-service d'évaluation des actes professionnels. Oxygénothérapie hyperbare – janvier 2007 accessible sur http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/rapport_oxygenotherapie.pdf, le 11 novembre 2011
- Brognez V, Lejuste P, Pecheur A, Reychler H. Apport de l'implantologie aux restaurations prothétiques dentaires des pertes de substance maxillaires. *Réal Clin* 1998;9:57-67.
- Bornstein M, Oberli K, Stauffer E, Buser D. Ostéonécrose maxillaire associée aux bi-phosphonates. Présentation d'un cas et revue de littérature. *Rev Mens Suisse Odontostomatol* 2006;116:1043-7.
- Bränemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental protheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1969;3:81-100.
- Davaranpanah M, Szmukler-Moncler S, Khoury PM, Jakubowicz-Kohen, Martinez H. Manuel d'implantologie clinique : concepts, protocoles et innovations récentes, 2ème éd. CdP, Paris, 2008.
- Triplett RG, Schow SR, Laskin DM. Oral and maxillofacial surgery advances in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2000;15:47-55.
- Harding, SA, Hodder, SC, Courtney DJ, Bryson PJ. Impact of perioperative hyperbaric oxygen therapy on the quality of life of maxillofacial patients who undergo surgery in irradiated fields. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:617-24.
- Sutthavong S, Jansisyanont P, Boonyopastham N. Oral Health Care in Head and Neck Cancer. *J Med Assoc Thai* 2005; 88(Suppl 3): S339-53.
- Morrison A. Un patient qui a subi une radiothérapie de la mâchoire a-t-il besoin d'une oxygénothérapie hyperbare avant une extraction ? *J Can Dent Assoc* 2010;76:a31_f.
- Wagner W, Esser E, Ostkamp K. Osseointegration of dental implants in patients with and without radiotherapy. *Acta Oncol* 1998;37:693-6.
- Warren SM, Steinbrech DS, Menhara BJ, Saadeh PB, Grennwald JA, Spector JA, Bruletreau PJ, Longaker MT. Hypoxia regulates osteoblast gene expression. *J Surg Res* 2001;99:147-55.
- Feldmeier JJ, Hampson NB. A systematic review of the literature reporting the application of hyperbaric oxygen prevention and treatment of delayed radiation injuries: an evidence based approach. *Undersea Hyperbaric Med* 2003;39:4-30.
- Alsaadi G, Quirynen M, Komárek A, van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to abutment connection. *J Clin Periodontol* 2007;34:610-7.
- Alsaadi G, Quirynen M, Michiels K, Teughels W, Komárek A, Van Steenberghe D. Impact of local and systemic factors on the incidence of failures up to abutment connection with modified surface oral implants. *J Clin Periodontol* 2008;35:51-7.
- Collins R, Flynn A, Melville A, Richardson R, Eastwood A. Effective health care: management of head and neck cancers. *Qual Saf Health Care* 2005;14:144-8.
- Ihde S, Kopp S, Gundlach K, Konstantinovic VS. Effects of radiation therapy on craniofacial and dental implants: a review of the literature *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;7:56-65.
- Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. Dental implants failures rates and associated risk factors. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;50:569-77.
- Marx RE, Morales MJ. The use of implants in the reconstruction of oral cancer patients. *Dent Clin North Am* 1998;22:177-202.
- Arcuri M, Fridrich KL, Funk GF, Tabor MW, Lavelle WE. Titanium osseointegrated implants combined with hyperbaric oxygen therapy in previously irradiated mandibles. *J Prosth Dent* 1997;77:177-83.
- Hadi SA, Ashfaq N, Bey A, Khan S. Biological factors responsible for failure of osseointegration in oral implants. *Biol Med* 2011;13 (Special Issue): 164-70.
- Bornstein MM, Cionca N, Mombelli A. Systemic conditions and treatments as risks for implant therapy. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24(Suppl):12-27.
- Granström G. Osseointegration in irradiated cancer patients: an analysis with respect to implant failures. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:579-85.
- Visch LL, Van Waas MA, Schmitz PI, Levendag PC. A clinical evaluation of implants in irradiated oral cancer patients. *J Dent Res* 2002;81:856-9.
- Jemt T, Chai J, Harnett J, Heath MR, Hutton JE, Johns RB, McKenna S, McNamara DC, van Steenberghe D, Taylor R, Watson RM, Herrmann I. A 5-year prospective multicenter follow-up report on overdentures supported by osseointegrated implants. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1996;11:291-8.
- Nishimura R, Roumanas E, Beumer J 3rd, Moy PK, Shimitzu KT. Restoration of irradiated patients using osseointegrated implants: current perspectives. *J Prosthet Dent* 1998;79:641-7.
- Sammartino G, Marenzi G, Cioffi I, Tetè S, Mortellaro C. Implant therapy in irradiated patients. *J Craniofac Surg* 2011;22:443-5.
- Rankin KV, Jones DL, Reddings SW. Oral health in cancer therapy. A guide for health care professional, 3rd ed. Dental oncology education program. Conférence du 21-22 février 2008. Accessible sur http://www.doep.org/images/OHCT_III_FINAL.pdf, le 11 novembre 2011.

30. Yerit KC, Posch M, Seemann M, Hainich S, Dörtbudak O, Turhani D, Özyuvaci H, Watzinger F, Ewers R. Implant survival in mandibles of irradiated oral cancer patients. *Clin Oral Implants Res* 2006;17:337-344. doi: 10.1111/j.1600-0501.2005.01160.x
31. Colella G, Cannavale R, Pentenero M, Gandolfo S. Oral implants in radiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22:616-22.
32. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci* 1998;106:527-51.
33. Javed F, Al-Hezaimi K, Al-Rasheed A, Almas K, Romanos GE. Implant survival rate after oral cancer therapy: a review. *Oral Oncol* 2010;46:854-9.
34. Garg A, Guez G. Head and neck cancer, dental implants, and dental oncology. *Dent Implantol Update* 2011;22:1-8.
35. Barrowman RA, Wilson PR, Wiesenfeld D. Oral rehabilitation with dental implants after cancer treatment. *Aust Dent J* 2011;56:160-5.
36. August M, Bast B, Jackson M, Perrott D. Use of the fixed mandibular implant in oral cancer patients: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56:297-301.
37. Marker P, Siemssen SJ, Bastholt L. Osseointegrated implants for prosthetic rehabilitation after treatment of cancer of the oral cavity. *Acta Oncol* 1997;36:37-40.
38. Dubruille JH, Dubruille MT, Goudot P, Muster D, Pigot JL, Vanhakendover S. Réhabilitation orale et implantologie. *Encycl Méd Chir Odontologie* 23-330-A-10, Elsevier, Paris, 2000.
39. Sawai T, Noomi A, Johansson CB, Sennerby L, Ozeki K, Ozeki K, Takahashi H, Albrektsson T, Ueda M. The effect of hyperbaric oxygen treatment on bone tissue reactions to c.p. titanium implants placed in free autogenous bone grafts. A histomorphometric study in the rabbit mandible. *Clin Oral Implants Res* 1998;9:384-97.
40. Gokce S, Bengi AO, Akin E, Karacay S, Sagdic D, Kurkcu M, Gokce HS. Effects of hyperbaric oxygen during experimental tooth movement. *Angla Orthodontist* 2008;78:304-8.
41. Tuncay OC, Ho D, Barker MK. Oxygen tension regulates osteoblast function. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 1994;105:457-63.
42. Okubo Y, Bessho K, Fujimura K, Kusumoto K, Ogawa Y, Iizuka T. Effect of hyperbaric oxygenation on bone induced by recombinant human bone morphogenetic protein-2. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2001;39:91-5.
43. Wu D, Malda J, Carwford R, Xiao Y. Effects of hyperbaric oxygen on proliferation and differentiation of osteoblasts from human alveolar bone. *Connect Tissue Res* 2007;48:206-13.
44. Bassett CA, Herrmann I. Influence of oxygen concentration and mechanical factors on differentiation of connective tissues in vitro. *Nature* 1961;190:460-1.
45. Granström G. Placement of dental implants in irradiated bone: the case for using hyperbaric oxygen. *J Oral Maxillofac Surg* 2006;64:812-8.
46. Coulthard P, Esposito M, Worthington HV, Jokstad A. Therapeutic use of hyperbaric oxygen for irradiated dental implant patients: a systematic review. *J Dent Ed* 2003;67:64-8.
47. Granström G. Hyperbaric oxygen as a stimulator of osseointegration. *Adv Otorhinolaryngol* 1998;54:33-49.
48. Johnsson AA, Sawai T, Jacobsson M, Granström G, Turesson I. A histomorphometric study of bone reactions to titanium implants in irradiated bone and the effect of hyperbaric oxygen treatment. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:699-706.
49. Dudziak ME, Saadeh PB, Mehara BJ, Steinbrech DS, Greenwald JA, Gittes GK, Longaker MT. The effects of ionizing radiation on osteoblast-like cells in vitro. *Plast Reconstr Surg* 2000;106:1049-61.
50. Donoff RB. Treatment of the irradiated patient with dental implants: the case against hyperbaric oxygen treatment. *Oral Maxillofac Surg* 2006;64:819-22.
51. Nussenbaum B, Rutherford RB, Teknos TN, Dornfeld KJ, Krebsbach PH. Ex vivo gene therapy for skeletal regeneration in cranial defects compromised by postoperative radiotherapy. *Human Gene Ther* 2003;14:1107-15.
52. Murphy WL, Simmons CA, Kaigler D, Mooney DJ. Bone regeneration via a mineral substrate and induced angiogenesis. *J Dent Res* 2004;83:204-10.
53. Deckers MML, van Bezooijen RL, van der Horst G, Hoogendam J, van Der Bent C, Papapoulos SE, Löwik CW. Bone morphogenetic proteins stimulate angiogenesis through osteoblast derived vascular endothelial growth factor A. *Endocrinology* 2002;143:1545-53.
54. Bouletreau PJ, Warren SM, Spector JA, Peled ZM, Gerrets RP, Greenwald JA, Longaker MT. Hypoxia and VEGF upregulate BMP-2 mRNA and protein expression in microvascular endothelial cells: Implications for fracture healing. *Plast Reconstr Surg* 2002;109:2384-97.
55. Street J, Bao M, deGuzman L, Bunting S, Peale FV Jr, Ferrara N, Steinmetz H, Hoeffel J, Cleland JL, Daugherty A, van Bruggen N, Redmond HP, Carano RA, Filvaroff EH. Vascular endothelial growth factor stimulates bone repair by promoting angiogenesis and bone turnover. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002;99:9656-61.
56. Johnsson K, Hansson A, Granström G, Jacobsson M, Turesson I. The effect of HBO on bone titanium implant interface strength with and without preceding irradiation. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:415-9.
57. Chen X, Matsui Y, Ohno K, Michi K. Histomorphometric evaluation of hyperbaric oxygen treatment on healing around hydroxyapatite implants in irradiated rat bone. *J Oral Maxillofac Implants* 1999;14:61-8.
58. Marx RE, Johnson RP, Kline SN. Prevention of osteoradionecrosis: a randomized prospective clinical trial of hyperbaric oxygen versus penicillin. *J Am Dent Assoc* 1985;111:49-54.
59. Larsen PE, Stronckzek MJ, Beck FM, Rohrer M. Osteointegration of implants in radiated bone with and without adjunctive hyperbaric oxygen. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51:280-7.
60. Granström G, Tjellström A, Branemark PI. Osseointegrated implants in irradiated bone: a case-controlled study using adjunctive hyperbaric oxygen therapy. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57:493-9.
61. Granström G, Jacobsson M, Tjellstrom A. Titanium implants in irradiated tissue: benefits from hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1992;7:15-25.
62. Granström G. Radiotherapy, osseointegration and hyperbaric oxygen therapy. *Periodontol* 2000 2003;33:145-62.

63. Ueda M, Kaneda T, Takahashi H. Effect of hyperbaric oxygen therapy on osseointegration of titanium implants in irradiated bone: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:41-4.
64. Ali A, Patton D, El-Sharkawi A, Davies J. Implant rehabilitation of irradiated jaws: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:523-6.
65. Marx RE, Morales MJ. The use of implants in the reconstruction of oral cancer patients. *Dent Clin North Am* 1998;42:177-202.
66. Larsen PE. Placement of dental implants in the irradiated mandible. A protocol involving adjunctive hyperbaric oxygen. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:967-71.
67. Jisander S, Grenthe B, Alberius P. Dental implant survival in the irradiated jaw: a preliminary report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:643-8.
68. Taylor TD, Worthington P. Osseointegrated implant rehabilitation of the previously irradiated mandible: results of a limited trial at 3 and 7 years. *J Prosthet Dent* 1993;69:60-9.
69. Esser E, Wagner W. Dental implants following radical oral cancer surgery and adjuvant radiotherapy. *Int J Oral Maxillofac Impl* 1997;12:552-7.
70. Granström G, Devge C, Tjellström A. Laser Doppler flowmetry for the intraosseous blood flow measurement after irradiation, bone grafting and hyperbaric oxygen treatment (pp. 126-30). In: *Proceedings of the XIXth UBS, Trondheim, Norway, 1993.*
71. Kaur J, Hay KD, Macdonald H, Rich AM. Retrospective audit of the use of the Marx protocol for prophylactic hyperbaric oxygen therapy in managing patients requiring dental extractions following radiotherapy to the head and neck. *N Z Dent J* 2009;105:47-50.
72. Marciani RD, Ownby HE. Osteoradionecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:218-23.
73. Lockhart PB, Clark J. Pretherapy dental status of patients with malignant conditions of the head and neck. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994;77:236-41.
74. Scully C, Epstein JB. Oral health care for the cancer patient. *Oral Oncol-Eur J Cancer* 1996;32:281-92.
75. Lalla RV, Peterson DE. Oral mucositis. *Dent Clin North Am* 2005;49:167-84.
76. Borowski B, Margainaud JP. Soins bucco-dentaires avant et après radiothérapie intéressant la cavité buccale. *Rev Odonto-stomatol* 1990;19:151-5.
77. Esposito M, Grusovin MG, Patel S, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD003603.
78. Parameters of care: clinical practice guidelines for oral and maxillofacial surgery; version 4.0. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; (Suppl):IMP-18.
79. Horowitz A, Orentlicher G, Goldsmith D. Computerized implantology for the irradiated patient. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:619-23.
80. Odin G, Balguer T, Savoldelli C, Scortecchi G. Immediate functional loading of implant-supported fixed prosthesis at time of ablative surgery and mandibular reconstruction for squamous cell carcinoma. *J Oral Implantol* 2010;26:225-30.
81. Niimi A, Ueda M, Kelleer EE, Worthington P. Experience with osseointegrated implants placed in irradiated tissues in Japan and the United States. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:407-11.
82. Eckert SE, Desjardins RP, Keller EE, Tolman DE. Endosseous implants in an irradiated tissue bed. *J Prosth Dent* 1996;76:45-9.
83. Keller EE. Placement of dental implants in the irradiated mandible: a protocol without adjunctive hyperbaric oxygen. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:972-80.
84. Coulthard E, Esposito M, Worthington HV, Jokstad A. Interventions for replacing teeth: hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD003603.
85. Coulthard P, Patel S, Grusovin GM, Worthington HV, Esposito M. Hyperbaric oxygen therapy for irradiated patients who require dental implants: a Cochrane review of randomised clinical trials. *Eur J Oral Implantol* 2008 Summer;1(2):105-10.
86. Merigot A, Chatel C. Irradiation cervico-faciale (2ème partie) : rôle de l'odontostomatologiste. *Rev Odonto-stomatol* 2005;34:279-91.
87. Keller EE, Tolman DE, Zuck SL, Eckert SE. Mandibular endosseous implants and autogenous bone grafting in irradiated tissue: a 10-year retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1997;12:800-13.
88. Werkmeister R, Szulczewski D, Walteros-Benz P, Joos U. Rehabilitation with dental implants of oral cancer patients. *J Craniomaxillofac Surg* 1999;27:38-41.
89. Franzen L, Rosenquist JB, Rosenquist KI, Gustafsson I. Oral implant rehabilitation of patients with oral malignancies treated with radiotherapy and surgery without adjunctive hyperbaric oxygen. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1995;10:183-7.
90. Brogniez V, D'Hoore W, Gregoire V, Munting E, Reyckler H. Dental prosthetic reconstruction of osteointegrated implants placed in irradiated bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:506-12.
91. Granström G, Bergström K, Tjellström A, Brånemark P-I. A detailed analysis of titanium implants lost in irradiated tissues. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1994;9:653-62.
92. Widmark G, Sagne S, Heikel P. Osteoradionecrosis of the jaws. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989;18:302-6.
93. Smatt V, Robin M, Gibeili Z, Hadjali C, Vanzo L. Approche thérapeutique implantaire dentaire en terrain irradié : expérience du Centre René Huguenin. *Rev Stomatolo Chir Maxillo-fac* 1995;96:396-400.
94. Bain CA, Moy PK. The association between the failure of dental implants and cigarette smoking. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1993;8:609-15.
95. Visser A, Raghoobar GM, Meijer HJ, Vissink A. Implant-retained maxillary overdentures on milled bar suprastructures: a 10-year follow-up of surgical and prosthetic care and aftercare. *Int J Prosthodont* 2009;22:181-92.
96. Friberg B, Raghoobar GM, Grunert I, Hobkirk JA, Tepper G. A 5-year prospective multicenter study on 1-stage smooth-surface Brånemark system implants with early loading in edentulous mandibles. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2008;23:481-6.

97. Ligue contre le cancer. Action pour les malades. Grand public. La reconstruction du visage après un cancer. Accessible le 11 novembre 2011 sur <http://www.ligue-cancer.net/shared/brochures/reconstruction-visage-apres-cancer.pdf>
98. Bodard AG, Gourmet R, Lucas R, Bonnet E, Breton P. Dental implants in radiated areas: a series of 33 patients. *Rev Stomatol Chir Maxillo-fac* 2006;107:137-42.
99. Esposito M, Cannizzaro G, Bozzoli P, Consolo U, Felica P, Ferri V. Efficacy of prophylactic antibiotics for dental implants: a multicentre placebo-controlled randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol* 2008;1:23-31.
100. « Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire ». Recommandations et argumentaire, AFSSAPS juillet 2011. Accessible le 12 novembre 2011 sur http://www.afssaps.fr/var/afssaps_site/storage/original/application/f15406de4dddf45a47523409161b0d19.pdf
101. Société Française d'Anesthésie-Réanimation. Antibio prophylaxie en chirurgie et médecine interventionnelle. (patients adultes). Actualisation 2010. Accessible le 11 novembre 2011 sur http://www.sfar.org/_docs/articles/Antibio prophylaxie version 2010.doc.pdf