

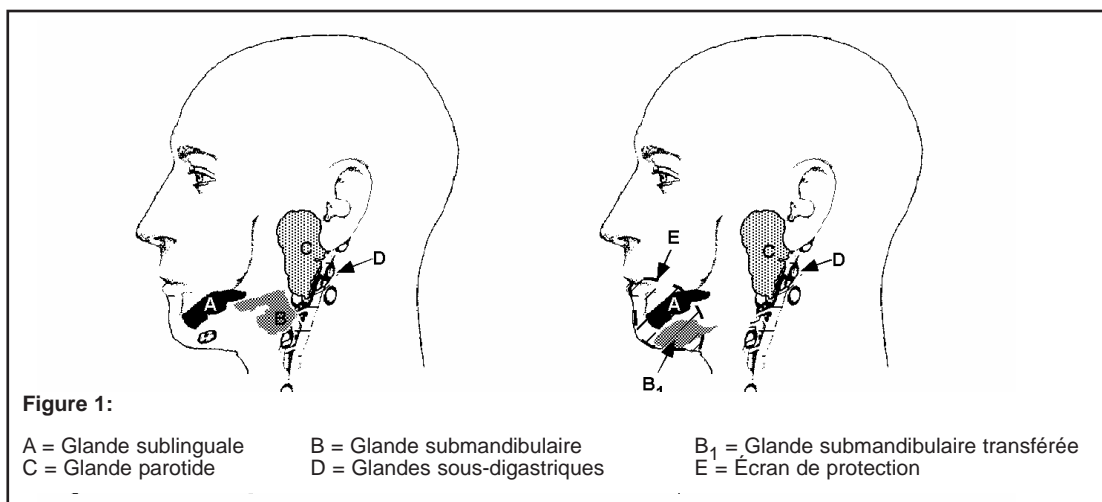


Technologie : En 2003, on a diagnostiqué un cancer de la tête et du cou chez environ 6 400 Canadiens¹. Le traitement standard de ce type de cancer est la radiothérapie combinée à une chirurgie visant à retirer la tumeur. Malheureusement, la radiothérapie peut endommager les glandes salivaires. Cela réduit la circulation et modifie la composition chimique de la salive, causant la xérostomie (bouche sèche) et les effets secondaires connexes, notamment, la carie dentaire, l'affection gingivale et des problèmes d'élocution, de déglutition, de digestion, de même que des problèmes relatifs à la faculté de goûter les aliments. La xérostomie, qui est un effet secondaire courant et habituellement permanent du traitement par radiothérapie du cancer de la tête et du cou, a une incidence sur la qualité de vie de la personne².

Le transfert de la glande submandibulaire est une procédure chirurgicale au cours de laquelle une des glandes salivaires submandibulaires est replacée dans l'espace sous-mentionnier de la mâchoire inférieure. Par conséquent, la glande peut être protégée contre la plupart des rayonnements émis au cours du traitement, et sa fonction salivaire est maintenue. L'opération est également connue sous le nom d'intervention de Seikaly et Jha, d'après les deux médecins d'Edmonton, le D^r Hadi Seikaly et le D^r Naresh Jha, responsables de son élaboration³.

Indication : La salive est produite par plusieurs glandes. Les glandes salivaires principales (les glandes parotide, submandibulaire et sublinguale) se présentent en paires, une glande de chaque paire se situant sur l'un ou l'autre des côtés de la tête (Figure 1). Ces glandes produisent environ 90 % de la salive, tandis que les glandes salivaires mineures, dans les parois de la bouche et de la gorge, produisent le reste^{4,5}. Les glandes submandibulaire et parotide produisent environ 65 % et de 20 à 25 % de la salive non stimulée respectivement, tandis que les glandes parotides produisent environ 50 % de la salive stimulée qui circule lorsque l'on mange^{6,7}.

Figure 1: Glandes salivaires



Reproduit avec la permission du D^r Naresh Jha.



État actuel : Puisque le transfert de la glande submandibulaire est une intervention chirurgicale, elle ne nécessite pas l'autorisation de Santé Canada.

Description : Le transfert de la glande submandibulaire est habituellement réalisé au cours de la chirurgie visant à retirer les tumeurs principales, avant le début de la radiothérapie⁸. La chirurgie de transfert peut également être effectuée chez les patients qui nécessitent une radiothérapie, mais pas l'ablation chirurgicale de leurs tumeurs. Le transfert de la glande submandibulaire est réalisé à l'aide de la glande salivaire du côté controlatéral (opposé) à celui de la tumeur principale. Le transfert de la glande submandibulaire n'est pas une option pour les patients atteints du cancer de la cavité buccale (la bouche) et pour ceux dont les ganglions lymphatiques bilatéraux du cou sont touchés⁸. Une dissection sélective du cou est tout d'abord effectuée. Les ganglions suspects et tous les ganglions lymphatiques de niveau 1 (sous-mentionniers et submandibulaires) sont envoyés à des fins d'évaluation par coupe des échantillons congelés. Si un cancer est décelé, le transfert est abandonné et une dissection officielle du cou est effectuée. Les délimitations de la glande transférée sont marquées à l'aide d'un fil métallique de 25 mm pour aider à les déceler au cours de la radiothérapie. Le transfert de la glande submandibulaire est une intervention simple qui ajoute environ 45 minutes à la durée d'opération². Le Dr Jha estime que jusqu'à trois quarts des patients atteints du cancer de la tête et du cou pourraient tirer profit du recours à cette intervention chirurgicale⁸.

Coût : Le transfert de la glande submandibulaire ne figure pas dans les grilles d'honoraires provinciales des médecins, et l'information sur le coût de l'intervention n'est pas disponible. Si la chirurgie est adoptée à grande échelle, les grilles d'honoraires devraient être révisées de façon à refléter les heures supplémentaires de chirurgie. Les coûts globaux de soins de santé pourraient être réduits en raison d'une hospitalisation réduite pour des complications consécutives au traitement (comme la déshydratation ou l'incapacité de manger ou de boire en raison d'une bouche sensible et de la douleur) et de dépenses moins importantes au chapitre des médicaments et d'autres thérapies visant à traiter la xérostomie. Par exemple, le prix du fabricant (à l'exclusion des frais d'exécution d'ordonnance et de la marge de détail) pour chaque comprimé de 5 mg de chlorhydrate de pilocarpine (Salagen[®]), un médicament dont on se sert couramment pour traiter la xérostomie, est d'environ 1 \$CAN⁹. Le dosage habituel est de trois ou quatre comprimés par jour, et si le traitement est toléré par le patient et efficace, il se prolonge pour le reste de sa vie.

Les coûts dentaires du traitement de la carie dentaire et de l'affection gingivale associées à la xérostomie pourraient être réduits si le transfert de la glande submandibulaire pouvait maintenir la fonction salivaire. Cette question est examinée dans le cadre de la phase III de l'étude multicentrique randomisée dans laquelle on compare la pilocarpine et le trans-



fert de la glande salivaire submandibulaire. Une étude récemment menée aux É.-U. sur les pharmacothérapies pour une xérostomie radio-induite révèle que « le coût associé au maintien et à la restauration de la dentition à la suite d'une xérostomie radio-induite peut être énorme... Étant donné le nombre de dents qui peuvent être touchées et la nature continue du besoin d'un traitement dentaire chez le patient souffrant de xérostomie radio-induite, il est facile de constater que les coûts du maintien de la santé bucco-dentaire peuvent augmenter rapidement. Le traitement périodontique et les absences du travail viennent s'ajouter à ces dépenses »¹⁰.

Données probantes :

Plusieurs rapports de séries de cas décrivent les premières expériences relatives au transfert de la glande submandibulaire^{11,12}. Un document rédigé en 2003 par Jha et ses collaborateurs fait rapport sur 84 patients participant à un essai clinique - phase II¹². De ces patients, 60 ont subi le transfert de la glande submandibulaire. Neuf patients n'ont pas reçu de radiothérapie par la suite, et dans le cas de huit autres patients, la glande transférée n'a pas été protégée contre les rayonnements en raison de la proximité du cancer. Ainsi, 43 patients ont subi le transfert de la glande submandibulaire suivi d'une radiothérapie. Le questionnaire sur la qualité de vie (QV) de l'Université de Washington a servi à mesurer la xérostomie avant le début du traitement et à plusieurs points suivant le traitement. Six mois après la fin du traitement par radiothérapie, 71 % des patients ont signalé aucune xérostomie ou un degré minimal de xérostomie. Parmi les patients qui ont subi le transfert de la glande submandibulaire sans que cette dernière ne soit protégée contre les rayonnements en raison de la proximité du cancer et parmi ceux qui n'ont pas subi de transfert de la glande submandibulaire, 71 % souffraient de xérostomie de niveau modéré à grave¹². Dans le même ordre d'idées, une étude menée en Hollande auprès de 39 survivants de longue durée du cancer de la tête et du cou ayant suivi un traitement par radiothérapie standard révèle que 64 % de ces survivants ont continué de souffrir de xérostomie de niveau modéré à grave¹³.

Un document antérieur faisant rapport sur 25 patients participant à l'étude sur le transfert de la glande submandibulaire révèle que la quantité de salive après la chirurgie et la radiothérapie est demeurée normale. La plupart des patients ont constaté que leur mastication et que leur déglutition étaient inchangées, malgré le fait que bon nombre de patients ont déclaré un changement à leur capacité de goûter². Les patients atteints du cancer de la tête et du cou souffrent souvent d'une affection des muco­sités buccales (ulcères de la bouche), ce qui est douloureux lorsque vient le moment de manger. Les patients qui ont subi le transfert de la glande salivaire étaient moins touchés par une affection des muco­sités buccales et par la candidose (une infection fongique de la bouche) que les patients atteints du cancer de la tête et du cou suivant les procédures typiques consécutives au traitement. La plupart n'ont pas eu besoin d'une diète liquide et leur poids est demeuré stable.



Une étude multicentrique de phase II sur le transfert de la glande salivaire submandibulaire visant à prévenir la xérostomie radio-induite est en cours en Amérique du Nord, sous les auspices du Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)¹⁴. L'essai inclura 48 patients et étudiera la reproductibilité de l'intervention de transfert de la glande salivaire submandibulaire, le taux de xérostomie et sa gravité après cette intervention, la qualité de vie des patients et leurs résultats pour la santé (récidive du cancer et taux de survie globaux).

Un essai multicentrique de phase III comparant la pharmacothérapie (chlorhydrate de pilocarpine) au transfert de la glande salivaire est en cours dans des centres de l'Alberta, du Manitoba, du Québec et de Terre-Neuve. Le Cross Cancer Institute, situé à Edmonton (Alberta), a des données sur plus de 170 patients traités par l'intermédiaire de divers protocoles (Naresh Jha, Alberta Cancer Board, Edmonton : communication personnelle, le 22 mars 2004).

Autres technologies disponibles :

Les traitements de la xérostomie incluent les substituts de la salive (comme l'utilisation de la salive artificielle) et les stimulants salivaires (comme l'utilisation de menthes sans sucre ou de la gomme à mâcher; ou les pharmacothérapies). Les substituts de la salive peuvent réduire temporairement la sécheresse de la bouche, mais ils ont peu d'incidence sur le maintien de la santé dentaire. Les patients trouveraient qu'il y a peu de différence au niveau du confort entre la salive artificielle et l'eau¹⁵.

Les stimulants salivaires peuvent réduire la xérostomie et d'autres troubles liés au mauvais fonctionnement de la glande salivaire¹⁶. Le chlorhydrate de pilocarpine (Salagen[®]) est souvent utilisé dans le traitement de la xérostomie, mais le médicament est contre-indiqué pour certains patients (p. ex., les asthmatiques ou les personnes atteintes d'une maladie cardiovasculaire grave)¹⁷. De plus, seulement un à deux tiers des patients tireront profit du chlorhydrate de pilocarpine, et plusieurs semaines peuvent s'écouler avant que le traitement ne fasse effet¹⁵. Parmi les effets secondaires, lesquels sont considérés mineurs, on compte la transpiration, les bouffées vasomotrices, une pollakiurie accrue, une vision trouble et la tachycardie (rythme cardiaque rapide)^{2,17}.

L'amifostine (Ethyol[®]) est un chimioprotecteur qui peut être donné par voie intraveineuse avant chaque séance de radiothérapie dans le but d'alléger certains effets secondaires, y compris la xérostomie. Ses effets secondaires incluent la nausée et une diminution de la pression artérielle. On doit suivre de près les patients qui se voient administrer de l'amifostine pour déceler tout signe de toxicité. Son administration par voie sous-cutanée, qui semble être aussi efficace et moins toxique, est examinée dans des études cliniques¹⁵. Un examen systématique par la Cochrane Collaboration de l'efficacité des pharmacothérapies utilisées dans la prévention et le traitement du mauvais fonctionnement de la glande salivaire en raison d'une radiothérapie est en cours¹⁶.



La radiothérapie à modulation d'intensité (RMI) peut servir à diminuer l'exposition des glandes salivaires parotides aux rayonnements. Les résultats d'une étude menée par Lin et ses collaborateurs révèlent que cette thérapie réduit la xérostomie et améliore la qualité de vie des patients après le traitement¹⁸. Un essai clinique contrôlé et randomisé international sur la RMI visant l'épargne de la parotide chez les patients atteints du cancer de la tête et du cou est actuellement en cours¹⁹.

D'autres thérapies pour le traitement de la xérostomie, notamment, l'acupuncture et la stimulation électrique, sont utilisées, mais on détient peu de données probantes sur leur efficacité²⁰.

Le traitement génique de la glande salivaire fait également l'objet d'études. Seules des données tirées d'études sur les animaux sont disponibles et l'utilisation clinique de cette intervention n'est pas prête d'être acceptée^{6,21,22}.

Commentaire :

Les résultats de l'étude préliminaire sur le transfert de la glande submandibulaire semblent prometteurs. Cette intervention chirurgicale peut améliorer la qualité de vie et la santé de nombreux patients atteints du cancer de la tête et du cou après une radiothérapie. Les essais cliniques visant à déterminer les avantages de l'intervention et son incidence sur d'autres résultats pour la santé, en particulier la survie à long terme, sont en cours.

Références :

1. National Cancer Institute of Canada, Canadian Cancer Society. *Canadian Cancer Statistics* 2003. Toronto: The Society; 2003. Available: http://www.cancer.ca/vgn/images/portal/cit_776/61/38/56158640niw_stats_en.pdf (accessed 2004 Mar 31).
2. Heck K. Prevention of radiation induced xerostomia and improved quality of life: submandibular salivary gland transfer. *Can J Med Radiat Technol* 2003;34(3):10-6. Available: <http://www.camrt.ca/french/publications/pdf/journalFall.pdf> (accessed 2004 Mar 13).
3. Hodges D. Moving salivary glands may prevent dry-mouth. *Med Post* 2003;39(17):1,60.
4. *Salivary glands*. Alexandria (VA): American Academy of Otolaryngology--Head and Neck Surgery; 2002. Available: <http://www.entnet.org/healthinfo/throat/salivary.cfm> (accessed 2004 Mar 24).
5. Liu R, Seikaly H, Jha N. Anatomic study of submandibular gland transfer in an attempt to prevent postradiation xerostomia. *J Otolaryngol* 2002;31(2):76-9.
6. Seikaly H. Xerostomia prevention after head and neck cancer treatment. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;129(2):250-1.
7. Jha N, Seikaly H, Jacobs JR, Ewan AJB, Weymuller EA, chairs. *A phase II study of submandibular salivary gland transfer to the submental space prior to start of radiation treatment for prevention of radiation-induced xerostomia in head and neck cancer patients: RTOG 0244*. Philadelphia: Radiation Therapy Oncology Group, American College of Radiology; 2003. Available: <http://www.rtog.org/members/protocols/0244/0244.pdf>.
8. Basky G. Saving saliva function during treatment for head and neck cancer. *CMAJ* 2000;162(7):1035. Available: <http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/162/7/1035-a.pdf> (accessed 2004 Mar 17).
9. Association Québécoise des pharmaciens propriétaires. *Liste de l'AQPP*. Montreal: l'Association; 2004 Feb.
10. Taylor SE. Efficacy and economic evaluation of pilocarpine in treating radiation-induced xerostomia. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4(9):1489-97.



11. Jha N, Seikaly H, McGaw T, Coulter L. Submandibular salivary gland transfer prevents radiation-induced xerostomia. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;46(1):7-11.
12. Jha N, Seikaly H, Harris J, Williams D, Liu R, McGaw T, et al. Prevention of radiation induced xerostomia by surgical transfer of submandibular salivary gland into the submental space. *Radiother Oncol* 2003;66(3):283-9.
13. Wijers OB, Levendag PC, Braaksmma MM, Boonzaaijer M, Visch LL, Schmitz PI. Patients with head and neck cancer cured by radiation therapy: a survey of the dry mouth syndrome in long-term survivors. *Head Neck* 2002;24(8):737-47.
14. Phase II study of salivary gland transfer surgery prior to radiotherapy for the prevention of radiation-induced xerostomia in patients with head and neck cancer [clinical trial]. In: *Cancer.gov* [database online]. Bethesda (MD): National Cancer Institute; 2003. Available: <http://cancer.gov/clinicaltrials/RTOG-0244> (accessed 2004 Mar 25).
15. Eisbruch A, Rhodus N, Rosenthal D, Murphy B, Rasch C, Sonis S, et al. The prevention and treatment of radiotherapy - induced xerostomia. *Semin Radiat Oncol* 2003;13(3):302-8.
16. Davies AN, Maytum CM, Chambers EJ, Hanks GW. Parasympathomimetic drugs for the prevention and treatment of salivary gland dysfunction due to radiotherapy [Protocol for a Cochrane review]. In: *The Cochrane Library, Issue 1*. Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2004.
17. Canadian Pharmacists Association. *Compendium of pharmaceuticals and specialties*. Ottawa: The Association; 2003.
18. Lin A, Kim HM, Terrell JE, Dawson LA, Ship JA, Eisbruch A. Quality of life after parotid-sparing IMRT for head-and-neck cancer: a prospective longitudinal study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;57(1):61-70.
19. Nutting C. An international multi-centre randomised study of parotid-gland sparing intensity-modulated radiotherapy in patients with head and neck cancer [ongoing project]. In: *National Research Register, Issue 1* [database online]: Update Software; 2004. Pub ID: N0258113048. Available: <http://www.update-software.com/National/search.htm> (accessed 2004 Mar 24).
20. Brennan MT, Shariff G, Lockhart PB, Fox PC. Treatment of xerostomia: a systematic review of therapeutic trials. *Dent Clin North Am* 2002;46(4):847-56.
21. Baum BJ, Goldsmith CM, Kok MR, Lodde BM, van Mello NM, Voutetakis A, et al. Advances in vector-mediated gene transfer. *Immunol Lett* 2003;90(2-3):145-9.
22. Kuska B. *Researchers report progress in salivary gland gene transfer* [news release]. Bethesda (MD): National Institute of Dental and Craniofacial Research; 2004. Available: <http://www.nidcr.nih.gov/news/03102004.asp> (accessed 2004 Apr 1).

L'OCCETS remercie le Dr Naresh Jha, Cross Cancer Institute et la Division radio-oncologie, Université de l'Alberta, pour ses commentaires sur l'ébauche de ce résumé.

Ce résumé a été préparé par Leigh-Ann Topfer, M.L.S., OCCETS.

Cette publication met en relief des technologies médicales qui ne sont pas encore répandues au Canada, susceptibles d'exercer une incidence de taille sur le système de santé. Le contenu reflète l'expérience préliminaire concernant la technologie en question; toutefois d'autres faits démontrés à son sujet viendront probablement s'ajouter à l'avenir. Ces sommaires ne sont pas conçus pour tenir lieu d'expertise médicale professionnelle. Les renseignements techniques sont rassemblés à titre de service d'information offert aux personnes participant à la planification et à la prestation des soins au Canada.

Ces résumés n'ont pas été critiqués à l'externe par des pairs.

ISSN 1499-1098 (en ligne seulement)