

Table des matières

Table des matières

REMERCIEMENT :

DEDICACE

Table des matièresIII

Liste des Tableaux

Liste des figures

LISTE DES ABRÉVIATIONS

INTRODUCTION:2

PROBLEMATIQUE :3

PARTIE 1 : REVUE DE LA LITERATURE

CHAPITRE I : Généralités

1.1. Anatomie des maxillaires : 6

1.1.1. Mandibule : 6

1.1.2. Maxillaire supérieur : 6

1.2. Vascularisation et innervation : 7

1.2.1. Mandibule : 7

1.2.2. Maxillaire supérieur : 8

1.3. Histologie du tissu osseux : 9

1.3.1. Organisation microscopique du tissu osseux : 9

1.3.2. Histogenèse de l'os: 14

1.4. Physiologie osseuse: 17

1.5. Cicatrisation : 22

1.5.1. Les étapes de la cicatrisation physiologique : 22

1.5.1.1. L'hémostase : 22

1.5.1.2.Phase inflammatoire : 24

Tables des matières

1.5.1.3. Phase de prolifération ou la phase fibroblastique :	24
1.5.1.4. Phase de maturation (phase de remodelage) :	25
1.5.2. La cicatrisation osseuse :	25
1.5.2.1. Phase de détersion\ inflammation :	25
1.5.2.2. Phase de prolifération :	26
1.5.2.3. Phase de remodelage\ maturation :	26
1.5.3. Critères de la cicatrisation :	27
1.5.4. Les cicatrices anormales :	27
1.5.4.1. Les cicatrices hypertrophiques :	28
1.5.4.2. Les cicatrices chéloïdes :	28
1.5.4.3. Les cicatrices atrophiques ou déprimées :	28
1.5.4.4. Les cicatrices rétractiles :	28
1.5.4.5. Les cicatrices pigmentées :	28

CHAPITRE II : Dénozumab

2.1. Définition :	30
2.2. Développement du dénozumab :	30
2.2.1. Découverte de l'OPG :	31
2.2.1.1. Études précliniques sur des souris transgéniques :	31
2.2.1.2. Études cliniques :	31
2.2.2. Conception du dénozumab :	32
2.2.3. Les études précliniques et cliniques sur le dénozumab :	33
2.2.3.1. Études précliniques :	33
2.2.3.2. Études cliniques :	33
2.2.4. La chronologie d'approbation du dénozumab :	34
2.3. La composition du dénozumab :	35
2.4. Les données pharmaceutiques :	36
2.5. La pharmacocinétique et la pharmacodynamique du Dénozumab :	37

Tables des matières

2.5.1. Pharmacocinétique :	37
2.5.1.1 . Absorption :	37
2.5.1.2. Biotransformation :	37
2.5.1.3. Demi-vie :	37
2.5.1.4. Elimination :	37
2.5.1.5. Biodisponibilité :	38
2.5.1.6. Linéarité/non-linéarité :	39
2.5.2. Populations et états pathologiques particuliers :	39
2.6. Mode d'action du dénosumab :	39
2.7. Indications et contre-indications thérapeutiques du dénosumab :	42
2.7.1. Indications du prolia :	42
2.7.1.1. Ostéoporose post-ménopausique et l'ostéoporose chez les hommes :	42
2.7.1.2. Indications dans la perte osseuse induite par le traitement du cancer de la prostate :	42
2.7.1.3. Ostéoporose induite par les glucocorticoïdes :	42
2.7.1.4. Traitement de la maladie de Paget :	42
2.7.1.5. Traitements de la perte osseuse induite par le traitement du cancer du sein :	43
2.7.2. Indications de Xgeva :	43
2.7.3. Contre-indications du dénosumab:	43
2.8. Effets indésirables :	44
2.8.1. Troubles immunitaires :	44
2.8.2. Troubles de la formule sanguine :	45
2.8.3. Troubles cardiovasculaires :	45
2.8.4. Troubles endocriniens :	45
2.8.5. Troubles gastro-intestinaux :	45
2.8.6. Troubles neurologiques :	45
2.8.7. Troubles oculaires :	45
2.8.8. Troubles de la peau et des tissus cutanés :	45
2.8.9. Troubles musculo-squelettiques et de tissus conjonctifs :	45

Tables des matières

2.8.10. Troubles métaboliques :	46
2.8.11. Infections et inflammations :	46
2.8.12. Troubles généraux et affections au point d'administration :	46
2.8.13. Troubles liés à la suppression du remodelage osseux :	46
2.8.14. Troubles liés à l'arrêt du dénosumab :	46
2.8.15. Affections malignes :	46
2.9. Les interactions médicamenteuses du dénosumab :	46
Modérée	47
2.10. Précautions d'emploi :	47
2.10.1. Hypocalcémie:	47
2.10.2. Insuffisance rénale :	47
2.10.3. Infections cutanées :	47
2.10.4. Ostéonécrose des maxillaires (ONM) :	47
2.10.5. Ostéonécrose du conduit auditif externe :	48
2.10.6. Fractures atypiques du fémur :	48
2.10.7. Traitement anti-résorbeur à long terme :	49
2.10.8. Mise en garde concernant les excipients :	49
2.10.9. Grossesse :	49
2.10.10. Allaitement :	49
2.10.11. Surdosage :	49
2.11. Comparaison entre Prolia et Xgeva :	50
 CHAPITRE III : OSTÉONÉCROSES DES MAXILLAIRES(ONM)	
3.1. Définition de l'ostéonécrose des maxillaires :	52
3.2. Epidémiologie de l'ONM :	53
3.2.1. Ostéonécrose dans les pathologies bénignes :	53
3.2.2. Ostéonécrose dans les pathologies malignes :	54
3.3. Physiopathologie de l'ONM :	54

Tables des matières

3.3.1. Théorie de l'hypocellularité :.....	55
3.3.2. Théorie de l'hypovascularisation :.....	55
3.3.3. Théorie infectieuse :.....	55
3.3.4. Théorie des microfractures :.....	56
3.4. Facteurs de risque :.....	56
3.4.1. Facteurs généraux :.....	56
3.4.1.1. Risque lié au patient:.....	56
3.4.1.1.1. Molécule, dose cumulée, pathologies traitées :	56
3.4.1.1.2. Facteurs systémiques associés:	56
3.4.1.2. Risque lié au geste chirurgical:	57
3.4.1.2.1. Implantologie:.....	57
3.4.1.2.2. Avulsion dentaire:.....	57
3.4.2. Facteurs locaux:	58
3.5. Classification de l'ONM:.....	58
3.6. Diagnostic de l'ONM :	63
3.6.1. Le diagnostic clinique:.....	63
3.6.2. Le diagnostic radiologique:.....	65
3.6.2.1. Les radiographies conventionnelles retro alvéolaire ou panoramique:	65
3.6.2.2. Examens tridimensionnels :.....	66
3.6.2.3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :.....	66
3.6.2.4. La scintigraphie osseuse et le TEP-scanner :.....	66
3.6.3. Diagnostic histologique :.....	67
3.6.4. Diagnostic différentiel :	68
3.6.4.1. Tumeurs osseuses primitives :.....	68
3.6.4.2. Métastases :.....	68
3.6.4.3. Ostéoradionécrose :.....	68
3.6.4.4. Gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) et Parodontite ulcéro-nécrotique (PUN) :	69
3.6.4.5. Ostéomyélite chronique :.....	69

Tables des matières

3.6.4.6. Alvéolite :.....	69
3.6.4.7. Ostéite :	69
3.6.4.8. Autres :	69

CHAPITRE IV : La prise en charge d'un patient sous DénoSumab

4.1. Prévention de L'ONM:.....	71
4.1.1 Avant le début du traitement (patient candidat à un traitement par DénoSumab) :	71
4.1.2. Pendant la prise du DénoSumab :	72
4.2. Stratégies thérapeutiques des ONM chez les patients sous DénoSumab :	75
4.2.1. Approche conservatrice :.....	77
4.2.2. Traitements chirurgicaux :.....	78
4.3. Traitements adjuvants et alternatives thérapeutiques en développement :	81
4.3.1. Utilisation du teriparatide :	81
4.3.2. Ozonothérapie:	83
4.3.3. Ajout de pentoxifylline et de tocophérol aux antibiotiques :.....	85
4.3.4. Oxygénothérapie hyperbare :	86
4.3.5. Le laser :	88
4.3.6. Le Plasma riche en plaquettes (PRP) :	92
4.3.7. Le Plasma riche en fibrine (PRF) :	93
4.3.8. Transplantation de cellules souches de moelle osseuse :	98
4.3.9. Débridement guidé par fluorescence :	98

PARTIE 2 : PARTIE PRATIQUE

CHAPITRE V : CAS CLINIQUES

5.1. Fiche clinique 01 :.....	105
5.2. Fiche clinique 02 :.....	114
CONCLUSION.....	124
.....	125