7 Université de Constantine 3

Année universitaire 2020/21

Département de chirurgie dentaire

Service de pathologie et chirurgie buccales

Thérapeutique anti-cancéreuse

Polycopies à l’usage des étudiants de 5eme année

PLAN

Introduction

**1. Prévention**

**2. Modalités thérapeutiques des cancers buccaux**

**2.1 Chirurgie**

**2.2 Radiothérapie**

**Définition**

**Radiothérapie conformationelle 3D**

**Radiotherapie conformationelle par modulation d’intensité**

**Des complications séquelles post-radiques**

\*Radiomucite,

\*Agueusie

\*Complications dentaires

\*Mycoses

\*Limitation de l’ouverture buccale

\*Hypersialie et xérostomie

Précaution prendre

Avant la radiothérapie

Durant la radiothérapie

Apres radiothérapie

**2.3 Chimiothérapie**

Définition

Indication

Les molécules cytotoxiques

Effets indésirables

Précaution à prendre

**2.4 Traitements antirésorptifs et Ostéonécrose des maxillaires**

**Bisphosphonates**

**Denosumab**

**Conclusion**

**Bibliographie**

**OBJECTIFS PEDAGOGIQUES**

-Connaitre les stratégies de prévention et de dépistage

-Connaitre la prise en charge des malades à tous les stades de la maladie

**Introduction**

Le traitement des cancers des voies aérodigestifs supérieurs fait appel à toutes les techniques utilisées en oncologie entre autre la chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie. La décision thérapeutique doit se faire après concertation pluridisciplinaire associant psychologue,chirurgien maxillofacial, radiothérapeute, oncologue, anatomopathologiste ,radiologue, chirurgien-dentiste

Le dentiste peut contribuer efficacement dans la prise en charge de ces patients, en procédant à la prévention, au dépistage systématique des lésions suspectes, et à la gestion des effets secondaires de cette thérapeutique anti-cancéreuse

Un diagnostic précoce implique une prise en charge précoce, avec de moins de séquelles ; un diagnostic avancé, implique de lourdes conséquences fonctionnels, esthétiques et psychologiques

**2-Modalités thérapeutiques des cancers buccaux**

Pour déterminer l’étendue ou faire le bilan d’extension d’un cancer, le médecin oncologue traitant et l’équipe multidisciplinaire ont recours à l’examen clinique, à l’imagerie médicale (radiographie, tomodensitométrie, résonance magnétique, scintigraphie) et aux tests biochimiques et génétiques. La classification T.N.M. (sigle

anglais de *tumor, node, metastasis)* permet d’établir le bilan de la maladie cancéreuse et de guider le choix des diverses modalités thérapeutiques, soit la chirurgie, la radiothérapie ou la chimiothérapie. Les paramètres diagnostiques de cette classification sont :

-T: la taille de la tumeur (ex. : T1 = tumeur de 1 cm).

-N : le nombre de ganglions infiltrés par les cellules cancéreuses.

-M : les territoires où des cellules cancéreuses ont migré de la tumeur primaire et formé des métastases à distance.

Pour chaque type histologique de tumeur, sa localisation et sa dissémination correspond un traitement spécifique qui tient compte des résultats escomptés et des risques associés au traitement. Les modalités thérapeutiques le plus souvent indiquées pour les cancers buccaux sont la chirurgie et la radiothérapie. La chimiothérapie seule est rarement utilisée, et on a davantage recours à une combinaison de radiothérapie et de chimiothérapie pour les stades avancés.

**2.1 La chirurgie**

L’intervention chirurgicale est souvent la première étape du traitement du cancer buccal .Elle dépend de la localisation et du type de tumeur.

L’approche privilégiée est l’excision complète de la tumeur, ou l’exérèse suivie dans certains cas d’une chirurgie ganglionnaire

**\*Chirurgie d’exérèse à visée curative :**

Elle consiste à pratiquer une exérèse complète de la tumeur avec un peu de tissu sain , avec une marge de sécurité pour limiter le risque de récidive locale

Elle peut intéresser les tissus mous et les tissus durs

-Au maxillaire :Maxillectomie partielle ou totale

-A la mandibule :Mandibulectomie, interruptrice et non interruptrice

-A la langue :Glossectomie,

\***Curage ganglionnaire :**

Ils consistent à enlever en bloc les réseaux lymphatiques et des groupes de ganglions

atteints

**Nous distinguons :**

**le curage à visée thérapeutique** :indiqué pour les ganglions atteints

**le curage à visée prophylactique** :indiqué pour les ganglions sains ,mais envahis microscopiquement par des cellules tumorales

\***Chirurgie de reconstruction**

Elle consiste à réparer et reconstruire les pertes de substances et les séquelles morphologiques occasionnées par la chirurgie radicale

Après une période de guérison d’environ quatre semaines, le patient est habituellement dirigé vers la radio-oncologie pour recevoir une irradiation complémentaire**.**

**Complications et séquelles :**

-Résection du maxillaire :Communication bucco-nasale (CBN),et communication bucco-sinusienne(CBS)(reflux des aliments par le nez)

-Résection du voile du palais : troubles phonétiques

**-**Résection de la langue : troubles de l’élocution

-Résection mandibulaire : déviation ver le coté atteint

**Précaution à prendre :**

**-Avant :RECB**

**-Apres :** prothèse obturatrice pour les pertes de substance maxillaire

chirurgie reconstructrice (endoprothese, greffe pédiculées, microanastomosées) peut être immédiate de la chirurgie radicale ou être effectuée à distance (reconstruction différée) de celle-ci. Grâce à cette chirurgie, le patient retrouve son intégrité corporelle et une meilleure réinsertion sociale

**2.2 La radiothérapie**

**\*Définitions :**

La radiothérapie consiste à utiliser des radiations ionisantes pour altérer le matériel génétique des cellules cancéreuses et provoquer leur nécrose.

Elle peut être **néoadjuvante** : utilisée avant la chirurgie ou **adjuvante** après la chirurgie

La radiothérapie peut être utilisée dans deux buts majeurs :

Guérir un cancer en visant à détruire la totalité des cellules cancéreuses

=**radiothérapie curative**

Freiner l’évolution d’une tumeur ,en traitant des symptômes (soulager la douleur )

=**radiothérapie palliative**

**\*Dosimétrie :** est la mesure des rayonnements ionisants, en un lieu donné ou sur une

personne

**\*Fractionnement :** la dose par séance

**\*Etalement :** la durée totale du traitement d’irradiation

**\*Champs d’irradiation :**

**Volume cible** : Les volumes de tissus à irradier

**Champs d’irradiation : Irradiation des tumeurs VADS ( glande salivaire, maxillaires,**

**\*Technique**

Il y a deux types d’irradiation : la radiothérapie externe avec radiations de haute énergie ; et la curiethérapie interstitielle ou brachythérapie.

Actuellement, nous distinguons deux nouvelle techniques de la radiothérapie

**2.2.1. La radiothérapie externe conformationelle 3D :**

A partir d’un accélérateur linéaire d’électrons, source de rayonnement, elle permet de faire correspondre le plus précisément possible la forme du faisceau d’irradiation au volume de la tumeur .Le tout en limitant l’exposition des tissus et organes sains

**2.2.2 La radiothérapie conformationnelle par modulation d’intensité IMRT (Intensity –**

**Modulated Radiotherapy)**

* Repérage avec une très grande précision des tumeurs à irradier et ajustement très fin de la projection des faisceaux de rayons X dans les zones à traiter ;
* Reconstruction virtuelle des volumes et lésions pour que des doses optimales selon les organes soient délivrées tout en protégeant au maximum les tissus sains voisins ;
* Pour chaque faisceau : irradiation plus ou moins fort selon la cible et intensité modulable en cours de séance (homogénéité de toutes les séances, sécurité).
* Des effets secondaires moins importants

**2.2.3 La curiethérapie** est la mise en place *in situ* d’une source radioactive qui irradie directement la tumeur de l’intérieur(lèvres, langue ,plancher )

Les volumes de tissus à irradier varient selon le type de tumeur, sa localisation ainsi que son drainage ganglionnaire(dose de 70 gray pour les tumeurs T3/T4,N2/N3)

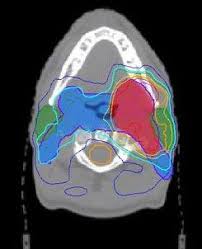
Le dentiste doit connaître les champs d’irradiation, le volume de tissus atteints et la dose délivrée prescrite par l’oncologue pour les tumeurs de la cavité buccale et de la sphère ORL .Il doit aussi consigner ces données biométriques au dossier du patient pour faire la préparation buccodentaire avant la radiothérapie et, ultérieurement, évaluer toute procédure chirurgicale dans les champs irradiés.

****



Volume cible irradié

Radiothérapie conformationnelle 3D

****

Radiothérapie conformationnelle par modulation d’intensité

**2.2.4 Les complications et séquelles de la radiothérapie :**

L’exposition du patient à de fortes doses de radiations des tissus buccaux et péribuccaux provoque de nombreux complications dont le dentiste doit tenir compte avant le début de la radiothérapie .Le dentiste doit évaluer l’état buccodentaire (caries dentaires, des obturations défectueuses, une hygiène buccodentaire déficiente ,une maladie parodontale non maîtrisée, un mauvais ajustement des prothèses dentaires ou une infection odontogénique)

**Complications immédiates**

**\*Mucite et dermite**

La radiomucite commence à se manifester à partir de 15-25 gray (soit 10-20 jours après le début de la radiothérapie .Variable, la mucite va de l’érythème non douloureux (grade 1) à de très nombreux ulcérations saignantes accompagnées de douleurs sévères entravant l’alimentation et la déglutition, nécessitant parfois une alimentation entérale ou parentérale.

**\*Agueusie**

Perte du gout, conséquences directes de l’irradiation sur les bourgeons du gout

**\*Hyposialie**

-La diminution de la sécrétion salivaire est secondaire à l’irradiation des glandes salivaires se trouvant dans le champ d’irradiation

- -50% en cas d’irradiation des aires ganglionnaires

-80% en cas de tumeurs de l’oropharynx

-100% en cas du cavum

L’hyposialie entraine l’apparition des caries post-radiques, des ulcérations ,des candidoses, des parodontites

**\*Mycoses**

Elles représentent un risque permanent et cèdent à un traitement anti-fongique

**Complications tardives :**

**\*Limitation de l’ouverture buccale**

Elle peut s’installer plusieurs mois après la radiothérapie ,due à l’irradiation des muscles masticateurs(fibrose musculaire .Gênant l’alimentation et l’hygiène bucco-dentaire ,et le port de prothèses dentaires

**Xérostomie**:

Sècheresse buccale due à la destruction irréversible des glandes salivaires, à partir de 65 Gray

-Dans les cas où la xérostomie est une séquelle durable de l’irradiation, il faut envisager d’utiliser la fluoruration de façon permanente. Les solutions de fluor doivent absolument avoir un pH neutre, sinon le patient abandonnera le traitement, car certaines solutions peuvent causer une sensation de brûlure aux gencives et aux muqueuses.

**\*Complications dentaires :**

Concerne les dents dans le champ d’irradiation dues à l’hyposialie (PH acide ,flore acidogène) .Il s’agit de caries du collet avec fracture rapide des couronnes (dent d’ébène, coloration brunâtre ou noirâtre )

**\*Ostéoradionécrose**

L’ostéoradionécrose est la dévitalisation de l’os dans le champ d’irradiation. Ce processus découle d’une inflammation des petits vaisseaux qui provoque une endartérite proliférative, ce qui réduit la vascularisation du tissu osseux et le rend hypocellulaire et hypoxique selon la théorie de Marx

-Effet iatrogène de la radiothérapie .Elle touche la mandibule que le maxillaire du fait de la vascularisation terminale

-Elle est apparait quelque mois à plusieurs années qui suivent la radiothérapie

-Elle est spontanée ou provoquée par une extraction dentaire

**\*Œdème sous mental :**

**\*Chez l’enfant :**

**-Fibrose musculaire :**ankylose temporo-mandibulaire

**-Troubles de la croissance ;** retard d’éruption, hypoplasie de la région irradiée,

**-Caries, candidoses**

**2.2.5 Précaution à prendre**

**\*Avant la radiothérapie :**

****

**\*Pendant la radiothérapie :**

Pendant la radiothérapie, il est impératif que le patient maintienne un programme rigoureux d’hygiène buccale :

-Brossage systématique des dents après les repas,

-Utilisation quotidienne de la soie dentaire et application de fluor à pH neutre. Le patient peut utiliser un dentifrice pour enfants afin d’éviter l’hypersensibilité des muqueuses (sensation de brûlure).

-L’emploi d’un rince-bouche à base d’alcool est contre-indiqué.

**-La radiomucite**

-Bains de bouche à base de bicarbonate de sodium

-Antiseptiques locaux

-Anesthésiques de surface (xylocaïne, lidocaine en application locale)

-AINS en bain de bouche

-Antalgiques peros (palier 1 et 2 )

-AIS

-Antifongiques en cas de candidose

-Antibiothérapie en cas de surinfection

**\*Après la radiothérapie :**

L’odontologiste est directement impliqué dans la prévention, et le traitement des complications dentaires, muqueuses, osseuses, et musculaire

**\*Limitation de l’ouverture buccale (LOB)**

La LOB est difficile à supprimer, une mécanothérapie est indiquée pendant et après la radiothérapie, à l’aide d’un instrument appelé « sauterelle »évitant ainsi l’ankylose mandibulaire et la fibrose musculaire

La sauterelle est un mobilisateur unidirectionnel, à action vertical permettant d’augmenter l’amplitude du mouvement d’ouverture buccale

**\*Hyposialie :**

Les stimulants salivaires permettent d’améliorer le débit salivaire

-Stimulants salivaires sulfaremS25

-Lubrifiants de la muqueuse

-Utilisation d’huile d’olive en bain de bouche afin de lubrifier les muqueuses avant chaque repas

Ces modifications salivaires perturbent la flore buccale et entrainent l’apparition d’infections fongiques types Candida albicans .Une motivation à l’hygiène et brossage de la langue permettent d’éviter leurs survenues .

\***les caries post-radiques :**

Le but est de renforcer l’email grâce à la prophylaxie, CAD la mise en place d’une gouttière porte-gel fluorée,

L’application topique de gel fluorée tous les jours à vie, après le brossage

**\*Les avulsions dentaires**

Les avulsions dentaires dans les champs d’irradiation doivent être envisagées le plus prudemment possible

-Antibiothérapie à large spectre (Amoxicilline) est commencé 2jours avant et prolongée jusqu’à cicatrisation muqueuse complète

-Anesthésie sans vasoconstricteur

-les anesthésies intra ligamentaires et intraseptales sont interdites

-Régularisation des septas inter dentaires

-Sutures hermétiques

-Bains de bouches antiseptiques

**\*Réhabilitation prothétique :**

La prise en charge prothétique est complexe et difficile, elle doit tenir compte de la fragilité des muqueuses irradiées, de la crête, de la sècheresse buccale qui entravent le port de la prothèse

-Elle est envisagée dans un délai d’un an après la radiothérapie, elle doit apporter un soutien fonctionnel, esthétique et psychologique

**Chez un enfant irradié :** motivation à HBD, même précautions cités-cidessus

**Suivi :**

-Une surveillance clinique et radiographique devra être instaurée tous les 4-6mois

-Il faudra également motiver le patient à l’hygiène bucco-dentaire, et au port de gouttières

**2.3 La chimiothérapie et ses complications**

**\*Définition :**

La chimiothérapie consiste à administrer, par voie systémique, des médicaments ayant des propriétés cytotoxiques qui attaquent la masse de cellules cancéreuses.

**\*Indication**

**Chimiothérapie néo-adjuvante** : avant une chirurgie et /ou radiothépie (permet de diminuer le volume tumorale et faciliter la chirurgie

**Chimiothérapie adjuvante :**apres une chirurgie ,

**Radio-chimiothérapie concomitante :** pour potentialiser l’effet de la Rpie

**\*Les molécules cytotoxiques utilisés :**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Catégorie** | **Type** | **Molécule** |
| Agents alkylants | Moutarde à l’azote  Sels métalliques | Melphalan  Cisplatine |
| Anti métabolites | Antifoliques | Méthotrexate |
| Produits naturels | Taxane | Taxotere |

**\*Effets indésirables :**

**-Mucite :** Les mucites sont des lésions inflammatoires de la muqueuse oro-pharyngée. C’est une l’altération de l’épithélium et du tissu conjonctif sous-jacent se traduisant par une ulcération. Cette affection cause de la douleur et peut nuire à la mastication et à la déglutition. La gravité de la mucite est liée à la qualité de l’hygiène buccodentaire ou des prothèses du patient, aux traitements médicaux et à l’âge du patient.

**-Xérostomie** : sècheresse buccale de toute la muqueuse ,gênante, handicapante

-**Trouble de l’hémostase :**leucopenie(infection),thrombopenie,(hemorragie ) anémie(pâleur)

**Précaution à prendre** :

**Avant la CTX** : Bilan et remise en état buccodentaire

**Pendant**: La diminution de la lignée sanguine et de la réponse immunitaire chez le patient qui a subi un cycle de chimiothérapie est un élément important dans la planification d’un traitement dentaire

Motivation à HBD, taux de plaquettes 80000 /mm3 en cas d’extraction ; traitement de la mucite

**Après :**HBD, après la phase de rémission ,tous les actes sont recommandés

**2.4 Traitements Antirésorptifs**

**\*Ostéonécrose des maxillaires**

**\*Définition :**

**L’ostéonécrose des maxillaires** **induites par les bisphosphonates** (ONMBP)a été décrite pour la première fois par Marx en 2003 ; ou BRONJ(Bisphosphonate related-osteonecrosis of the jaws).Depuis ce jour,des milliers de publications ne cessent d’expliquer cette complication

A partir de 2009,avec l’ère de nouveaux traitements antirésorbeurs osseux

Le terme de BRONJ a été modifié par MRONJ(Medication- related-osteonecrosis of the jaws)

**L’Américain Association of Oral Maxillofacial Surgeon en 2014** a donné une autre définition de l’ONM :

Un patient est considéré comme ayant MRONJ si toutes les conditions suivantes sont remplies

- Traitement actuel ou passé avec des médicaments anti-résorptifs ou antiangiogéniques.

- Os exposé ou fistulisation intra- ou extra-orale dans la région maxillo-faciale communiquant avec l'os et persistant pendant plus de 8 semaines.

- Aucun antécédent de radiothérapie maxillaire ou de maladie métastatique maxillaire claire.

**\*Aspect clinique ,radiographique**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Stades dévolution** | **Signes cliniques** | **Signes radiographiques** |
| A risque | Patients soumis à un traitement anti-résorptif ou antiangiogénique par voie orale ou IV, | Sans symptômes ni nécrose osseuse apparente |
| Stade 0 | -Douleur dentaire en l'absence de cause dentaire.  -Douleur osseuse maxillaire irradiante  - Douleur des sinus maxillaires  - Fonction neurosensorielle altérée.  -Mobilité dentaire qui ne peut être expliquée par une parodontite.  - Fistules péri-apicales ou parodontales non associées à une nécrose pulpaire secondaire à un traumatisme, des caries ou des restaurations. | - Perte ou résorption de l'OA qui n’est pas due à une parodontite.  - Modifications de la structure osseuse trabéculaire dense, sans formation d'os nouveau dans les alvéoles d'extraction.  - Zones d'ostéosclérose dans l’OA ou autour de la couche basale. |
| Stade 1 | Os exposé ou fistulisation intra- ou extra-orale dans la région maxillo-faciale asymptomatiques sans signe d'infection | Comme décrits au stade 0 peuvent être observés dans l'os alvéolaire. |
| Stade 2 | Os exposé ou fistulisation intra- ou extra-orale dans la région maxillo-faciale ,avec une infection (douleur et un érythème dans la région ou un os exposé avec suppuration | Comme décrits au stade 0 peuvent être observés dans l'os alvéolaire |
| Stade 3 | Commedecrit au stade 2  - Fracture pathologique- Fistule extra-orale - Communication oro-antrale ou oro-nasale | Ostéolyse s'étendant jusqu'au bord inférieur de la mandibule ou du plancher sinusal |

**Bisphosphonates :BPs**

**-**Les biphosphonates sont des molécules anti-ostéclastiques utilisés pour le traitement de la maladie de Paget, , la maladie osseuse métastatique et pour le traitement de l’ostéoporose post-ménopausique ou cortico-induite. Les BP diminuent les douleurs osseuses, la calcémie et l’incidence des fractures pathologiques.

-Les BPs ont une grande affinité pour le tissu osseux, ils ne sont pas métabolisés ,mais ils s’accumulent dans l’os pendant plusieurs années .

-les BPs entrainent un effet secondaire qui est l’ostéonécrose des maxillaires induite par les BPs

**Molécule Maladie primitive Dose Voie d’administration Puissance**

|  |
| --- |
| Etidronate Maladie de Paget 300-750mg/J pd 6mois Orale 1  Tiludronate Maladie de Paget 400mg/J pd 3mois Orale 50  Alendronate Ostéoporose 10mg/J 70mg/semaine Orale 1000  Risedronate Ostéoporose 5 mg/J 35mg/semaine Orale 1000  Ibandronate Ostéoporose 2,5mg/J 150mg/mois Orale 1000  Pamidronate Bone métastases 90mg/3semaines IV 1000-5000  Zoledronate Métastases osseuse 4mg/3semaines IV 10000+ |
|  |

Présentation des différents BPs selon l’AAOMS 2006

**Denosumab :**

Cest un anticorps monoclonal humain qui se fixe sur le système RANK/RANKL

Il inhibe la fonction, la formation des ostéoclastes et donc la résorption osseuse

**Indication :**

Ostéoporose, métastases osseuses……………

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
| **Voie d’administration** | Sous cutanée |
| **Posologie** | Ostéoporose :60mg/mois  Métastases osseuse :120mg/6mois |
| **Durée de traitement** | Plus de 2ans |
| **Effets secondaires** | Hypocalcémie  ONM |

**\*Précaution à prendre :L’AAOMS en 2014 recommande :**

|  |
| --- |
| **Les patients candidats aux traitements par BPs** |
| -**Les dents irrécupérables** et celles avec un mauvais pronostic doivent être extraites.  -**la chirurgie dentoalvéolaire** doit également être effectuée à ce moment, il semble souhaitable de retarder le traitement antirésorptif ou anti-angiogénique, si les conditions systémiques le permettent, jusqu'à ce que le site d'extraction soit cicatrisée (14 à 21 jours) ou jusqu'à ce que la cicatrisation osseuse soit adéquate.  -**La prophylaxie dentaire**, le contrôle des caries et la dentisterie restauratrice conservatrice sont essentielles pour maintenir des dents fonctionnellement saines. Ce niveau de soins doit être poursuivi même après le traitement.  -**Les patients porteurs de prothèses complètes ou partielles** doivent être examinés pour détecter les zones de traumatisme muqueux, en particulier le long de la région de la bride linguale  -**Il est essentiel que** les patients soient informés de l'importance de l'hygiène dentaire et des évaluations dentaires régulières, et qu'ils soient spécifiquement informés de signaler toute douleur, tuméfaction ou os exposé.  -**Les oncologues médicaux** doivent évaluer et prendre en charge les patients devant recevoir un traitement antirésorptif ou antiangiogénique par voie IV similaire à ceux dont le traitement par radiothérapie est prévu pour la tête et le cou. |
| **Pendant le traitement par BPs sans ONM avérée** |
| Le maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire et de soins dentaires est d'une importance primordiale pour prévenir les maladies dentaires qui peuvent nécessiter une chirurgie dentoalvéolaire.  - Les interventions dentaires invasives doivent être évitées.  -Les dents non restaurables peuvent être traitées par ablation de la couronne et traitement endodontique des racines restantes.  -en cas d’extraction dentaire :antibioprophylaxie ,anesthésie sans vasoconstricteur ,régularisation des septas interdentaires,sutures hermétiques |

**\*Sous traitement BP avec ONM avérée**

|  |  |
| --- | --- |
| **Stades d’ONM** | **Stratégies thérapeutiques** |
| **A risque** | Pas de traitement, éducation du patient |
| **Stade0** | Traitement antalgiques et antibiotiques |
| **Stade 1** | Education du patient et, suivi clinique, bain de bouche antiseptique |
| **Stade 2** | Traitement symptomatique :ATB ,antalgique ,bain de bouche  Débridement pour éliminer l’irritation des tissus mous |
| **Stade 3** | Traitement symptomatique :ATB ,antalgique ,bain de bouche  Débridement chirurgical pour |

**Conclusion**

Le chirurgien-dentiste doit gérer toutes les complications liées à cette thérapeutique anticancéreuse, notamment la plupart des effets secondaires muqueux et osseux. Il doit également être un acteur à part entière dans la prise en charge, avec un rôle essentiel dans la prévention de ces effets secondaires.

**Bibliographie**

1- American College of Rheumatology. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw [*ACR Hotline*]. Atlanta, GA: American College of Rheumatology; June 1, 2006. Available at: http://www.rheumatology.org/publications/hotline/0606onj.asp. Accessed March 12, 2008

2-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie 2011 .2eme Edition

3-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie 2017.4eme Edition Elsevier Masson

4-Limbour P.La chirurgie orale 2017.Edtion ID

5-Maurais M,Bernier G . Modalités thérapeutiques des cancers buccaux préparation des patients et gestion des effets secondaires ; Journal Dentaire du Québec 2004 :31-37

6-Scully C.Risques medicaux en odontologie 2016 .Elsevier Masson

7-Rapport de l'AAOMS. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaws. Up date .J oral maxfac surg 2014 ;72 :1938-1956