

BISPHOSPHONATES ET ODONTOLOGIE ATTITUDE DU CHIRURGIEN-DENTISTE

1. Introduction

2. Les bisphosphonates
 - 2.1 Mode d'action des bisphosphonates
 - 2.2 Effets indésirables des bisphosphonates

3. Ostéonécrose des maxillaires
 - 3.1 Epidémiologie de l'ONM
 - 3.2 Physiopathologie de l'ONM
 - 3.3 Diagnostic de l'ONM
 - 3.4 Prévention de l'ONM
 - 3.4.1 Information des professionnels de santé
 - 3.4.2 Information des patients

4. Attitude du praticien
 - 4.1 Avant le traitement
 - 4.2 Pendant le traitement
 - 4.3 Patients atteints d'une ostéonécrose

5. Perspectives

6. Conclusion

Composition de la Commission

Commission de l'exercice professionnel

Co-présidents :

P^r Roger DIEVART, D^r Roger MOATTY

Responsables étude, thérapeutique et maladies professionnelles :

D^r Jean Gaston EVEZARD, P^r Jean GINISTY

Groupe étude et thérapeutique :

D^r Yvan BISMUTH, chirurgien-dentiste, Nogent-sur-Marne

D^r Florine BOUKHOBZA, chirurgien-dentiste, Paris

D^r Jean Claude CHARDON, chirurgien dentiste, Neuilly-sur-Seine

D^r Jean-Gaston EVEZARD, chirurgien-dentiste, Le Vésinet

P^r Marysette FOLLIGUET, chirurgien-dentiste, Colombes

D^r Olivier NEDELEC, chirurgien-dentiste, Paris

D^r Philippe PIRNAY, chirurgien-dentiste, Alfortville

D^r Jean-Denis ROCHE, chirurgien-dentiste, Cuzy

D^r Marie Claire THERY-HUGLY, chirurgien-dentiste, Paris

D^r Roland ZEITOUN, chirurgien-dentiste, Paris

Membres de l'ANCD participant au Groupe de travail :

P^r Pierre LAFFORGUE, ancien président de l'Académie nationale de chirurgie dentaire

P^r Marysette FOLLIGUET, président de l'Académie nationale de chirurgie dentaire

D^r Jean Christian BEATRIX, chirurgien-dentiste, Nemours

P^r Jean POUËZAT, chirurgien-dentiste, Nantes

Personnalités extérieures qualifiées :

Pilotage et rédaction de la synthèse :

D^r Loredana RADOÏ, chirurgien-dentiste, Colombes

D^r Marie-José JAVELOT, chirurgien-dentiste, Paris

D^r Géraldine LESCAILLE-QUÉRÉ, chirurgien-dentiste, Paris

D^r Brigitte MOUTON, chirurgien-dentiste, Lille

P^r Assem SOUEIDAN, chirurgien-dentiste, Nantes

D^r Catherine de VILLEPOIX, stomatologiste, Neuilly-sur-Seine

Depuis 2008, la Commission de l'exercice professionnel de l'Académie nationale de chirurgie dentaire travaille sur le thème des bisphosphonates et de leurs conséquences en odontologie. Ces travaux ont fait l'objet d'un rapport, qui a été approuvé par le Conseil d'administration.

Les bisphosphonates sont actuellement des médicaments de choix en prévention des fractures spontanées chez les femmes ménopausées et dans les traitements des pathologies tumorales.

Les prescriptions de ces bisphosphonates sont de plus en plus fréquentes. La composition des nouvelles générations de bisphosphonates les rend plus efficaces mais induit une concentration tissulaire plus importante.

Il reste que ces prescriptions sont plus confortables pour les patients.

Cependant, nous sommes convaincus que le rapport bénéfice/risque de telles prescriptions occulte certains effets secondaires au niveau dento-maxillaire.

Ce rapport s'appuie sur des cas cliniques bien documentés d'ostéonécrose des maxillaires. De plus, on observe une augmentation récente et importante d'ostéonécrose qui a conduit l'Académie nationale de chirurgie dentaire à proposer ce thème de travail.

Nous n'ignorons aucun des efforts faits dans ce domaine, en particulier par les instances de tutelle qui ont publié les recommandations de l'AFSSAPS : « Recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par bisphosphonates » (19/12/2007).

Ce travail, à l'initiative de l'Académie avec des personnalités extérieures qualifiées s'adresse à tous les professionnels de l'odontologie.

Aussi pensons-nous qu'il faut fédérer nos énergies en associant médecins et chirurgiens-dentistes pour que nos patients puissent bénéficier de telles prescriptions en limitant au maximum les effets secondaires au niveau de la sphère orale.

1. INTRODUCTION

Les bisphosphonates (BP) sont des molécules synthétiques analogues des pyrophosphates inorganiques naturels. Introduits initialement dans le traitement de la maladie de Paget, ils sont utilisés également dans le traitement du myélome multiple, des métastases osseuses des cancers (sein, prostate...), de l'hypercalcémie maligne, de l'ostéoporose post-ménopausique ou cortisonique, de la nécrose aseptique de la hanche, de l'ostéogenèse imparfaite, du syndrome SAPHO^{1,53}. L'ostéoporose est devenue, en raison des facteurs démographiques, un problème important de santé publique et atteint plus de 200 millions de personnes dans le monde. La International Osteoporosis Foundation estime que 54% des femmes américaines ménopausées ont une ostéopénie et 30% présentent une ostéoporose. A 80 ans, 27% des femmes ont une ostéopénie et 70% une ostéoporose²⁸. Les bisphosphonates réduisent d'environ 20 à 50 % le risque de fracture pathologique⁴⁰.

Dès 2003, Marx signale les premiers cas d'ostéonécrose des maxillaires (ONM) chez des patients traités par des bisphosphonates, en particulier le pamidronate et le zolédronate³⁸. Depuis, la littérature abonde d'articles sur ce thème. Il s'agit le plus souvent de séries de cas cliniques mais aussi d'études prospectives qui suggèrent l'association entre la prise de bisphosphonates et l'apparition d'une ostéonécrose des maxillaires sans pouvoir établir un lien de causalité⁵⁶.

Les bisphosphonates administrés par voie parentérale en carcinologie, notamment le pamidronate et le zolédronate dont la puissance antirésorptive est très élevée, sont les principaux responsables de la survenue de cette complication. Dimopoulos et al. (2006) observent une incidence de 7,4 % d'ONM chez des patients traités par pamidronate ou zolédronate pour un myélome multiple¹³. Bamias et al. (2005) notent un taux d'ostéonécrose des maxillaires de 9,9 % chez les patients atteints de myélome multiple et de 2,9 % chez les patientes atteintes de cancer de sein avec des métastases osseuses ; ces complications surviennent en moyenne après 35 perfusions (39,3 mois de traitement)⁸. Durie et al. (2005) ont évalué l'ostéonécrose des maxillaires à 6,8 % chez des patients atteints de myélome et à 4,4 % chez des femmes présentant un cancer de sein avec métastases osseuses¹⁵.

Néanmoins, des cas d'ostéonécrose chez des patients ayant reçu des bisphosphonates par voie orale pour le traitement de l'ostéoporose ont été décrits. En février 2005, Novartis évoque 875 cas d'ostéonécrose des maxillaires chez des patients ayant reçu des bisphosphonates par voie orale ou IV^{46bis}. En 2006, l'Association Dentaire Américaine estime l'incidence de l'ONM due à l'alendronate, le bisphosphonate oral le plus prescrit aux Etats-Unis, à 0,7 cas pour 100 000 patients traités⁴. Mavrokokki et al (2007) précisent que l'incidence de l'ONM liée aux BP oraux varie entre 1/2030 et 1/950 ; les avulsions dentaires seraient responsables d'ONM avec une fréquence allant de 1/270 à 1/125⁴¹. Une étude récente publie 9 cas d'ONM dans une population de 208 sujets recevant de l'alendronate per os pour ostéoporose depuis plus de 12 mois (4 % de la population de l'étude) (Sedghizadeh et al)⁵⁵.

Afin d'augmenter la compliance des patients au traitement, des bisphosphonates très puissants sont administrés à fortes doses par voie orale ou intra-veineuse en une prise hebdomadaire, mensuelle ou annuelle chez les patients ostéoporotiques. Par exemple, Aclasta® de Novartis (zoledronate 5 mg) est administrée en perfusion annuelle de 15 minutes.

Il existe trois générations de bisphosphonates. La première molécule utilisée a été l'etidronate. Afin d'augmenter la puissance antirésorptive, de nouvelles molécules ont été développées (annexe 1).

2. LES BISPHOSPHONATES

2.1 MODE D'ACTION DES BISPHOSPHONATES

La première synthèse des BP date de 1865 ; ils ont été utilisés initialement dans l'industrie (textile, huiles...) pour leur capacité d'inhiber la précipitation du carbonate de calcium⁴⁴. Fleisch et son équipe ont été les premiers à décrire les effets *in vivo* et *in vitro* des pyrophosphates inorganiques, notamment la prévention des calcifications ectopiques. Ces molécules, détruites localement par les phosphatases,

n'ont pas d'action sur la minéralisation ou la résorption osseuse ²¹⁻²². Les BP, analogues des pyrophosphates inorganiques, ne sont pas détruits par ces enzymes ²³⁻²⁴. Administrés par voie orale ou intra-veineuse, les BP ont montré un effet bénéfique *in vivo* dans la prévention des calcifications des tissus mous (artères, reins, peau...) grâce à leur action sur le cholestérol, l'élastine et le collagène des parois artérielles ²⁴. Ils sont ainsi utilisés dans le traitement des certaines affections calcifiantes comme la myosite ossifiante ou la calcinose ^{9, 11, 52}. Ils perturbent également la minéralisation des tissus normalement calcifiés comme l'os, la dentine, l'émail et le ciment (étude *in vivo* chez les rats) ⁵⁴. Les bisphosphonates inhibent la résorption osseuse par la fixation de façon sélective sur l'hydroxyapatite de la phase minérale du tissu osseux. Ils sont absorbés par les ostéoclastes, perturbent leur fonctionnement et induisent leur apoptose ⁵³. L'activité inhibitrice des ostéoclastes dépend de la structure chimique des bisphosphonates. Les BP de première génération, sans groupement amine, sont incorporés dans la chaîne phosphate de l'ATP pour former une molécule non hydrolysable qui induit l'apoptose des ostéoclastes ^{25, 49}. Les amino-bisphosphonates (deuxième et troisième génération) interfèrent avec la voie du mévalonate en inhibant la farnesyl pyrophosphate synthase et ainsi la production de farnesyl pyrophosphate et de geranyl geranyl pyrophosphate nécessaires à l'activité des ostéoclastes ^{10,32, 33, 58}. Le zolédronate et le pamidronate inhibent l'angiogenèse et peuvent induire des nécroses osseuses avasculaires ^{38,62}.

2.2 EFFETS INDESIRABLES DES BISPHOSPHONATES

La plupart des effets indésirables sont mineurs et transitoires : syndrome pseudo-grippal pendant 24 à 48 heures (libération d'IL1 et d'IL6 par les macrophages), manifestations digestives (nausée, vomissements, diarrhée, oesophagite, ulcérations buccales), perturbation de la formule sanguine (anémie, leucopénie, thrombocytopénie), troubles neurologiques (céphalées, vertiges, dysgueusie, hypo ou hyperesthésies), altération de la réponse immunitaire (notamment l'etidronate avec la réactivation d'un herpès ou développement d'un zona), manifestations oculaires (uvéite, conjonctivite), arthralgies, myalgies.

L'ostéonécrose des maxillaires (ONM) est un effet indésirable décrit pour la première fois en 2003 ³⁸. L'ostéonécrose confirmée est définie comme une exposition osseuse dans la région oro-faciale qui ne cicatrise pas après 8 semaines d'évolution, diagnostiquée par un professionnel de santé, chez un patient traité ou ayant été traité par BP et qui n'a pas eu d'irradiation cervico-faciale ³⁰. La suspicion d'ostéonécrose due aux bisphosphonates est faite devant une exposition osseuse évoluant depuis moins de 8 semaines. Un suivi rapproché permet de confirmer ou d'infirmer le diagnostic ²⁹.

3. OSTEONECROSE DES MAXILLAIRES

3.1 EPIDEMIOLOGIE DE L'ONM

La prévalence de l'ONM est difficile à évaluer. Elle semble différente selon la molécule prescrite, la posologie et la durée d'administration ¹. Dans une étude prospective de Bamias et al. (2005), la prévalence de l'ONM est de 6,7 % chez des patients traités par zolédronate seul ou après pamidronate ou par ibandronate par voie IV pour une pathologie maligne ⁸. Zervas et al. (2006) estiment à 11% les cas d'ONM chez des patients traités avec des BP par voie IV pour un myélome multiple. L'utilisation de zolédronate seul multiplierait le risque d'ONM par 9,5 en comparaison avec l'utilisation de pamidronate seul ou par 4,5 par comparaison avec l'utilisation subséquente de pamidronate et de zolédronate ⁶³.

Une revue de la littérature (Woo et al. 2006) fait état d'une prévalence de l'ONM de 6 à 10 % chez des patients traités pour des affections malignes ⁶¹. L'ONM concerne également les bisphosphonates administrés par voie orale. Ainsi, Edwards et al (2007) observent des cas d'ONM chez des patients

recevant de l'alendronate, de l'ibandronate et du risedronate pour l'ostéoporose (fréquence estimée à 0,7 cas pour 100 000 patients traités-année)¹⁶. Sedghizadeh et al (2009) évaluent l'incidence de l'ONM à 4 % dans une cohorte de 209 patients recevant des BP oraux⁵⁵. Khosla et al (2007) estiment le risque d'ostéonécrose maxillaire sous bisphosphonate oral entre 1 pour 10 000 et 1 pour 100 000 patients traités-année et entre 1 et 10 pour 100 patients traités par bisphosphonate IV²¹.

3.2 PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ONM

L'incorporation osseuse des bisphosphonates est proportionnelle à l'intensité du remodelage osseux ce qui explique leur concentration dans les sites osseux en cours de cicatrisation, dans les sites tumoraux et dans les zones qui présentent un taux de remodelage physiologique élevé comme l'os alvéolaire des maxillaires. C'est la raison pour laquelle l'ONM concerne presque exclusivement les maxillaires, d'autres sites étant touchés exceptionnellement. Les mécanismes étiopathogéniques de l'ONM ne sont pas complètement élucidés. La théorie de l'hypocellularité maxillaire induite par les BP pourrait expliquer la perturbation du remodelage osseux du fait de l'inhibition de l'activité des ostéoclastes et l'induction de leur apoptose⁵³. L'action anti-angiogénique de certains bisphosphonates (pamidronate, zolédronate) serait responsable d'une hypovascularisation des maxillaires^{38,62}. Les BP sont responsables de l'apparition d'un os hyperminéralisé, inerte, sans capacité de remodelage et de réparation lorsque des micro-fractures apparaissent lors des contraintes mécaniques physiologiques. Le traumatisme muqueux (chirurgical, prothétique...) peut entraîner l'exposition de l'os sous-jacent et la colonisation secondaire par la flore buccale, responsable de douleurs ou d'accident infectieux révélateurs d'ONM¹.

3.3 DIAGNOSTIC DE L'ONM

Le diagnostic clinique d'ONM est souvent posé devant un retard de cicatrisation après chirurgie buccale chez un sujet non irradié et traité par BP avec éventuellement un os à nu. Les signes accompagnateurs sont la douleur (inconstante), la sensation d'engourdissement, la lourdeur de la mâchoire, la mobilité dentaire, le retard de cicatrisation, l'aspect d'alvéolite. Le site le plus souvent atteint est la région mandibulaire postérieure. L'évolution défavorable se manifeste par l'apparition de fistule cutanée ou muqueuse, érythème muqueux, suppuration, cellulite, communication bucco sinusienne, fracture spontanée^{29,30}.

Les signes radiologiques sont absents au début de l'ONM sur les clichés conventionnels (rétro-alvéolaire, orthopantomogramme). Après plusieurs mois d'évolution, une image ostéolytique mal définie est visible avec parfois apparition d'un séquestre osseux. La tomодensitométrie et la scintigraphie permettent de visualiser plus précocement les lésions osseuses^{29,30}.

Les diagnostics différentiels à évoquer sont les suivants³⁰ :

- Tumeurs osseuses primitives ou secondaires
- Ostéoradionécrose
- Gingivite ulcéro-nécrotique ou maladie parodontale
- Ostéomyélite
- Sinusite
- Pathologies périapicales dentaires
- Alvéolite
- Traumatisme prothétique ou autre

Les facteurs augmentant le risque de l'ONM sont les suivants^{7, 8, 12, 14, 26, 36, 45, 50} :

- Administration de BP par voie IV à haute dose, prolongée
- Age supérieur à 65 ans

- Foyers infectieux bucco-dentaires ou parodontaux
- Radiothérapie de la tête et du cou
- Chimiothérapie systémique
- Corticothérapie ou autres traitements anti-angiogéniques (thalidomide pour myélome multiple)
- Actes invasifs dentaires, muqueux, osseux ou prothétiques
- Traumatismes buccaux
- Intoxication alcool-tabagique

3.4 LA PREVENTION DE L'ONM

3.4.1 INFORMATION DES PROFESSIONNELS DE SANTE

Sont concernés par cette information sur le risque d'ONM chez les patients traités par bisphosphonates par voie orale ou IV : les chirurgiens-dentistes, les ORL, les chirurgiens maxillo-faciaux, les radiologues, les oncologues, les rhumatologues, les médecins généralistes, les gériatres.

Une feuille d'information aux personnels soignants des services de gériatrie et des maisons de retraite concernant la surveillance de l'état bucco-dentaire des personnes âgées a été élaborée (annexe 5)

A l'heure actuelle il existe des recommandations professionnelles (Afssaps 2007 ², Canadian Consensus Practice Guidelines 2008 ²⁹, American Dental Association 2006 ⁴ et 2008 ¹⁶) susceptibles d'amener les praticiens concernés vers une attitude préventive. Un protocole de prise en charge des patients hospitalisés traités ou non par bisphosphonates est proposé (annexe 4).

SUGGESTIONS POUR LA MISE EN PLACE D'ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES AU SEIN DES HOPITAUX

Une équipe multidisciplinaire représentant toutes les spécialités de l'hôpital pourrait être chargée de :

- Recueillir les données sur les patients traités par BP,
- Etudier l'incidence de l'ostéonécrose des maxillaires chez les patients sous BP oraux/iv après des soins dentaires de routine,
- Etudier l'incidence de l'ostéonécrose des maxillaires chez les patients sous BP oraux après pose d'implants,
- Etudier les co-morbidités et les traitements concomitants chez les patients sous BP atteints d'ONM,
- Adopter les mesures préventives et évaluer les effets de ces mesures,
- Proposer des traitements des cas d'ONM,
- Evaluer l'effet de l'arrêt des BP sur l'évolution de l'ONM.

SUGGESTIONS POUR CONSTITUER DES REGISTRES NATIONAUX/REGIONAUX pour répertorier tous les cas d'ONM par bisphosphonates. Cette proposition est suggérée par de nombreux auteurs dans la littérature. En France, les centres régionaux de pharmacovigilance doivent centraliser tous les cas d'ostéonécrose des maxillaires mais, à ce jour, aucune information sur l'ampleur du phénomène n'a été publiée.

3.4.2 INFORMATION DES PATIENTS

Une feuille d'information du patient concernant l'importance de la consultation oro-faciale a été élaborée (annexes 2 et 3).

4. ATTITUDE DU CHIRURGIEN DENTISTE

4.1 AVANT LE TRAITEMENT PAR BP

Avant le début du traitement par BP la priorité est la remise en état bucco-dentaire du patient et l'information sur la nécessité d'un suivi régulier et du maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire ^{29,30}.

L'interrogatoire du patient a une importance capitale. Il permet de rechercher les antécédents médicaux et chirurgicaux du patient et d'orienter la recherche vers une pathologie osseuse.

L'interrogatoire doit comporter les questions suivantes :

- Traitement avec bisphosphonates prévu ?
- Traitement en cours ? Traitements antérieurs ?
- Dans quelle indication ?
- Depuis combien de temps ?
- Voie d'administration : per os, IV
- Nombre de cures.

L'examen clinique bucco-dentaire doit comporter :

- un examen minutieux des muqueuses à la recherche d'ulcérations, de retard de cicatrisation après chirurgie...
- un examen dentaire minutieux à la recherche de foyers infectieux : abcès, fistules, dents mobiles...

L'examen radiologique doit comporter un orthopantomogramme et des clichés rétro alvéolaires.

CONDUITE À TENIR CHEZ UN PATIENT CANDIDAT À UN TRAITEMENT PAR BP ²:

- Conseils d'hygiène bucco-dentaire
- Bilan bucco-dentaire, réalisé par un chirurgien-dentiste ou un stomatologue, clinique et radiologique obligatoire : orthopantomogramme complété par des clichés rétroalvéolaires voire un dentascanner en cas de doute concernant un foyer infectieux
- Soins dentaires conservateurs et éradication des foyers infectieux.

SI DES ACTES CHIRURGICAUX SONT NECESSAIRES, ils doivent être réalisés sous anesthésie locale ou locorégionale avec ou sans vasoconstricteur, avec une régularisation osseuse minutieuse et une suture hermétique du site opératoire. Selon l'état général du patient et l'état d'hygiène bucco-dentaire, une antibioprophylaxie pourrait être prescrite. Des contrôles de cicatrisation sont réalisés durant 2 à 3 semaines. Le traitement par BP doit débuter après la remise en état bucco-dentaire et la cicatrisation complète, idéalement 120 jours après la chirurgie (période rarement observée) ^{2,29}.

4.2 PENDANT LE TRAITEMENT

4.2.1 CONDUITE À TENIR PENDANT LE TRAITEMENT PAR BP pour une pathologie maligne²

- Suivi bucco-dentaire tous les 4 mois et au moindre symptôme bucco-dentaire, en collaboration avec l'oncologue
- Conseils d'hygiène
- Recherche et traitement de foyers infectieux par des gestes aussi peu agressifs pour l'os, le parodonte et la muqueuse
- Examens radiographiques : refaire un examen orthopantomographique et un bilan long cône si nécessaire; demander les documents antérieurs ; scintigraphie osseuse, scanner en cas de suspicion de lésion osseuse

- Envisager de confectionner une attelle de contention pour les dents dont la mobilité est de stade 1 ou 2, plutôt que l'avulsion
- Privilégier le traitement endodontique à l'avulsion pour une dent délabrée, sans mobilité pathologique, en coupant la couronne au ras de la gencive.

Gestes bucco-dentaires contre-indiqués :

- Interventions chirurgicales parodontales
- Chirurgie implantaire.

En cas d'urgence chirurgicale (présence de foyer infectieux actif, mobilité de stade 3)

- Courrier à l'oncologue et décision de ce dernier sur la stratégie thérapeutique
Remarques : l'arrêt des biphosphonates est sans effet car on estime que le temps de demi-vie osseuse varie entre un et dix ans en fonction du turn-over osseux ⁵⁰. L'arrêt n'est pas possible en cas d'hypercalcémie maligne.
- Anesthésie locale/locorégionale sans vasoconstricteur
- Régularisation osseuse
- Suture hermétique
- Prescription d'antibiotique à partir de la veille de l'extraction et jusqu'à la cicatrisation complète du site opératoire, évaluée cliniquement. ²

L'utilité de l'antibioprophylaxie doit être basée sur le risque infectieux du patient du fait de la pathologie maligne et de son traitement (chimio, corticothérapie...) et non sur la thérapie avec BP ¹⁶.

4.2.2 CONDUITE À TENIR PENDANT LE TRAITEMENT PAR BP pour ostéoporose ou maladie de Paget

- Suivi bucco-dentaire annuel et au moindre symptôme bucco-dentaire
- Conseils d'hygiène
- Recherche et traitement de foyers infectieux par des gestes aussi peu agressifs pour l'os, le parodonte et la muqueuse
- Eviter la chirurgie invasive osseuse et muqueuse
- Lorsque des avulsions sont nécessaires, elles doivent être réalisées de la façon la moins traumatisante possible, en évitant de lever un lambeau d'épaisseur totale ; s'il existe des problèmes de fermeture du site opératoire, des lambeaux d'épaisseur partielle seront privilégiés ².

L'utilité de l'antibioprophylaxie doit être basée sur le risque infectieux du patient du fait de ses pathologies et de ses traitements (corticothérapie...) et non sur la thérapie avec BP ¹⁶.

4.3 PATIENTS ATTEINTS D'UNE OSTEONECROSE

La prise en charge des patients présentant une ostéonécrose varie en fonction de la gravité de l'atteinte.

Ruggiero ⁵¹ a proposé une classification de l'ONM qui tient compte de l'évolution clinique de la lésion :

- stade 1 : exposition osseuse asymptomatique
- stade 2 : exposition osseuse + douleur et /ou infection
- stade 3 : exposition osseuse + douleur et /ou infection + fracture ou fistule externe

La prise en charge de l'ONM se fait dans un service hospitalier de chirurgie maxillo-faciale, d'ORL ou d'odontologie :

- Arrêt ou poursuite des BP selon l'avis du médecin prescripteur,
- Bilan radiologique pour apprécier la sévérité de la nécrose et la présence éventuelle de séquestre,
- Hygiène bucco-dentaire stricte,

- Traitement antalgique et antiseptique local (bain de bouche à base de chlorhexidine 0.1%) au stade 1,
- Antibiothérapie (stades 2 et 3) : Amoxicilline + métronidazole (1.5 g par jour + 750 mg jour 14 jours) ; en cas d'allergie aux pénicillines : clindamycine (300 mg 3 fois par jour 14 jours) ou azithromycine (250 mg par jour 10 jours) ⁴.

Madrid et al ³⁵ proposent une classification selon le degré d'invalidité engendrée par l'ONM qui permet de moduler la stratégie thérapeutique :

- ONM non invalidante (tous les critères réunis) : douleur absente ou contrôlée (EVA \leq 3), infection absente ou contrôlée, mastication possible, vie sociale acceptable
- ONM invalidante (un seul critère suffit) : douleur modérée à sévère (EVA \geq 3), infection diffuse, mastication impossible, vie sociale sévèrement perturbée.

Le traitement de l'ONM non invalidante a pour objectif d'éviter le passage à la forme invalidante :

- traitement médical : antiseptie locale (chlorhexidine), antibiothérapie au long cours (amoxicilline 2g/j + métronidazole 1.5 g/j)
- traitement chirurgical : élimination des séquestres.

Le traitement de l'ONM invalidante ne fait pas l'objet d'un consensus. L'objectif du traitement est le contrôle des infections diffuses, des fistules cutanées, la réduction des fractures et le retour du patient à un stade non invalidant. En cas de fracture, l'utilisation d'une plaque d'ostéosynthèse avec des ancrages vissés les plus éloignés possible de la zone de nécrose est une bonne solution, le but étant de rétablir la fonction. La reconstruction par lambeaux osseux micro-anastomosés semble hasardeuse du fait de la mauvaise vascularisation du site receveur ³⁵.

Outre les traitements médicaux et chirurgicaux, il est possible d'associer des traitements physiques. L'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare est connue dans le traitement de l'ostéoradionécrose. Son efficacité n'est pas bien établie dans les ostéonécroses maxillaires chez les patients sous bisphosphonates. ^{34,46}. Sa mise en œuvre est difficile (possible en milieu spécialisé). Cependant sur les tissus hypoxiques on a constaté une amélioration de la microcirculation par vasodilatation.

Le laser (YAP, Nd : YAG, Er : YAG) est une technique prometteuse basée sur le même principe que l'oxygénation hyperbare c'est-à-dire une amélioration de la microcirculation des tissus par vasodilatation avec une extrême précision. Cette technique permet une diminution de l'inflammation, de la douleur avec en plus un pouvoir bactéricide ^{5, 48, 60}.

5. PERSPECTIVES

Existe-t-il une alternative au traitement des pathologies osseuses par BP tel est le dilemme posé aux oncologues ? Il semblerait que le désonumab, anticorps monoclonal humain anti-rank dont l'efficacité a été récemment démontrée dans l'ostéoporose dans une étude de phase III, bloque ou neutralise ce récepteur ce qui inhibe la maturation de l'ostéoclaste sans avoir les effets secondaires des bisphosphonates ⁴².

6. CONCLUSION

Aucune stratégie thérapeutique n'a fait l'objet d'un consensus, compte tenu de la multitude de paramètres intervenant dans les ostéonécroses maxillaires. L'ostéonécrose due aux BP, quoique différente de l'ostéoradionécrose, présente des similitudes tant dans l'attitude préventive que dans l'approche thérapeutique.

La nécrose osseuse est déterminée par trois facteurs principaux : les phénomènes infectieux (septicité de la cavité buccale), les phénomènes vasculaires (action anti-angiogénique de certains bisphosphonates, hypovascularisation mandibulaire) et les phénomènes mécaniques (sollicitations masticatoires, microfractures...).

Il existe encore beaucoup d'inconnues quant à l'étiologie des ostéonécroses par BP. En l'absence d'étude épidémiologique fiable et compte tenu de l'augmentation exponentielle du nombre de cas dans le monde, les chirurgiens-dentistes sont en première ligne pour assurer un diagnostic précoce de cette pathologie, assurer la prévention par une information des professionnels de santé, toutes spécialités confondues, en milieu hospitalier et libéral, mais aussi informer les patients sur l'utilité de pratiquer un examen bucco-dentaire régulier durant le traitement par bisphosphonates pour dépister et traiter précocement et de façon non-invasive les pathologies bucco-dentaires.

L'augmentation de la durée de vie conduit à l'augmentation du nombre de pathologies malignes et des cas d'ostéoporose nécessitant l'administration de BP. Compte tenu du fait que le zolédronate, molécule 1000 fois plus puissante que l'etidronate et 100 fois plus puissante que l'alendronate, a été introduit dans le traitement des pathologies osseuses depuis peu de temps (2003) et que le nombre de patients bénéficiant d'un traitement par BP est estimé à plusieurs millions, une augmentation importante du nombre de cas d'ostéonécrose des maxillaires dans un avenir proche pourrait être redoutée. (Vauthier 2006)⁵⁹.

Afin d'augmenter la compliance des patients au traitement par voie orale, des BP de plus en plus puissants, administrés mensuellement ou annuellement sont développés. Les derniers arrivés sur le marché, les plus puissants, Bonviva® (ibandronate 150 mg) et Aclasta® (zoledronate 5 mg), sont administrés dans le traitement de l'ostéoporose per os mensuellement et respectivement en perfusion annuelle. Face au développement de BP de plus en plus puissants, notre profession devrait se mobiliser pour diffuser l'information à tous les prescripteurs quant à l'augmentation du risque avec la dose, la durée d'administration et la puissance des bisphosphonates (notion de dose-cumulée). Ainsi, les médecins prescripteurs devraient évaluer le rapport bénéfice/risques avant d'initier un traitement par BP et collaborer avec le chirurgien-dentiste afin qu'un suivi régulier et des actions de prévention bucco-dentaire soit réalisés chez les patients.

Une telle attitude préventive réduirait le risque d'apparition des cas graves d'ostéonécrose des maxillaires chez les patients sous BP.

BIBLIOGRAPHIE

1. Abi Najm S, Lesclous P, Lombardi T, Bouzouita I, Carrel JP, Samson J. Ostéonécrose des maxillaires dues aux bisphosphonates : mise au point. *Medicine Buccale Chirurgie Buccale* 2008 ; 14(1):5-18.
2. AFSSAPS. Lettre aux professionnels de santé ; pharmacovigilance. Recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par bisphosphonates. 19.12.2007.
3. AFSSAPS. Lettre aux professionnels de santé ; pharmacovigilance. Acide zolédronique / pamidronate de sodium et ostéonécrose de la mâchoire. 07.07.2005.
4. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Dental management of patients receiving oral bisphosphonates therapy. Expert panel recommendation. *J Am Dent Assoc* 2006; 137(8):1144-1150.
5. Angiero F, Sannino C, Borloni R, Crippa R, Benedicenti S, Romanos GE. Osteonecrosis of the jaws caused by bisphosphonates: evaluation of a new therapeutic approach using the Er:YAG laser. *Lasers Med Sci* 2009; Mar 11.
6. Badros A, Weikel D, Salama A, Goloubeva O, Schneider A, Rapoport A, Fenton R, Gahres N, Sausville E, Ord R, Meiller T. Osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients: clinical features and risk factors. *J Clin Oncol* 2006; 24:945-52.
7. Bagan JV, Murillo J, Jimenez Y, Poveda R, Milian MA et al. Avascular jaw osteonecrosis in association with cancer chemotherapy: series of 10 cases. *J Oral Pathol Med* 2005; 34:120-3.
8. Bamias A, Kastiris C, Mouloupoulos LA, Melakopoulos I , Bozas G, Koutsoukou V, Gika D, Anagnostopoulos A, Papadimitriou C, Terpos E, Dimopoulos MA. Osteonecrosis of the jaw in cancer after treatment with bisphosphonates: incidence and risk factors. *J Clin Oncol* 2005; 23(34):8580-87.
9. Bassett CA, Donath A, Macagno F, Preisig R, Fleisch H, Francis MD. Diphosphonates in the treatment of myositis ossificans. *Lancet*. 1969 Oct 18; 2(7625):845.
10. Bergstrom JD, Bostedor RG, Masarachia PJ, Rewszka AA, Rodan GA: Alendronate is a specific, nanomolar inhibitor of farnesyl diphosphate synthase. *Arch Biochem Biophys* 2000, 373:231-241.
11. Cram RL, Barmada R, Geho WB, Ray RD. Diphosphonate treatment of calcinosis universalis. *N Engl J Med*. 1971 Oct 28; 285(18):1012-3.
12. D'Amato RJ, Loughnan MS, Flynn E, Folkman. Thalidomid is an inhibitor of angiogenesis. *J. Proc Natl Acad Sci U S A*. 1994; 91(9):4082-5.
13. Dimopoulos MA, Kastiris E, Anagnostopoulos A, Malakopoulos I, Gika D et al. Osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma treated with bisphosphonates: evidence of increased risk after treatment with zoledronic acid. *The Hematology Journal* 2006; 91(7):968-71.
14. Dufrasne L, Magremanne M, Aubert C, Daelemans P. Belgian News in stomatology and maxillo facial surgery 2007. Réunion scientifique.
15. Durie BG, Katz M, Crowley J. Osteonecrosis of the jaw and bisphosphonates. *N Engl J Med* 2005; 353(1):99-102.

16. Edwards BJ, Hellstein JW, Jacobsen PL et al. Updated recommendations of managing the care of patients receiving oral bisphosphonate therapy: an advisory statement from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 2008; 139:1674-1677.
17. Edwards BJ, Gounder M, McKoy JM, Boyd I, Farrugia M, Migliorati C, Marx R, Ruggiero S, Dimopoulos M, Raisch DW, Singhai S, Carson K, Obadina E, Trifilio S, West D, Metha J, Bennett CL. Pharmacovigilance and reporting oversight in US FDA fast-track process: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw. *Lancet Oncol* 2008; 9(12):1166-72.
18. Fleisch H. Bisphosphonates: mechanisms of action. *Endocr Rev* 1998; 19(1):80-100.
19. Fleisch H. *Bisphosphonates in Bone Disease. From the laboratory to the patient.* New York: Academic Press; 2000.
20. Fleisch H. Bisphosphonates. Pharmacology and use in the treatment of tumour-induced hypercalcaemic and metastatic bone disease. *Drugs* 1991; 42(6):919-44.
21. Fleisch H, Russell RGG, Bisaz S, Casey P, Mühlbauer R. The influence of pyrophosphate analogues (diphosphonates) on the precipitation and dissolution of calcium phosphate in vitro and in vivo. *Calcif Tissue Res* 1968, 2(suppl):10-10a.
22. Fleisch H, Russell RGG, Straumann F. Effect of pyrophosphate on hydroxyapatite and its implications in calcium homeostasis. *Nature (London)* 1966, 212:901-903.
23. Fleisch H, Russell RGG, Francis MD. Diphosphonates inhibit hydroxyapatite dissolution in vitro and bone resorption in tissue culture and in vivo. *Science* 1969, 165:1262-1264.
24. Francis MD, Russell RGG, Fleisch H. Diphosphonates inhibit formation of calcium phosphate crystals in vitro and pathological calcification in vivo. *Science* 1969, 165:1264-1266.
25. Frith JC, Mönkkönen J, Blackburn GM, Russell RGG, Rogers MJ. Clodronate and liposome-encapsulated clodronate are metabolised to a toxic ATP analog, adenosine 5'(β,γ -dichloromethylene)triphosphate, by mammalian cells in vitro. *J Bone Miner Res* 1997, 12:1358-1367.
26. Hoff AO, Toth BB, Altundag K, Johnson MM, Warneke CL, Hu M, Nooka A, Sayegh G, Guarneri V, Desrouleaux K, Cui J, Adamus A, Gagel RF, Hortobagyi GN. Frequency and risk factors associated with osteonecrosis of the jaw in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates. *J Bone Miner Res.* 2008; 23(6):826-36.
27. Hughes DE, Wright KR, Uy HL, Sasaki A, Yoneda T, Roodman GD, Mundy GR, Boyce BF: Bisphosphonates promote apoptosis in murine osteoclasts in vitro and in vivo. *J Bone Miner Res* 1995, 10:1478-1487.
28. International Osteoporosis Foundation. Facts and statistics about osteoporosis and its impact. www.iofbonehealth.org/facts-and-statistics.html
29. Khan AA, Sándor GK, Dore E, Morrison AD, Alsahli M, Amin F, Peters E, Hanley DA, Chaudry SR, Dempster DW, Glorieux FH, Neville AJ, Talwar RM, Clokie CM, Al Mardini M, Paul T, Khosla S, Josse RG, Sutherland S, Lam DK, Carmichael RP, Blanas N, Kendler D, Petak S, St-Marie LG, Brown J, Evans AW, Rios L, Compston JE; Canadian Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Canadian Consensus Practice Guidelines for Bisphosphonate Associated Osteonecrosis of the Jaw. *J Rheumatol* 2008; 35 (7):1391-7.

30. Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, Gagel RF, Gilsanz V, Guise T, Koka S, McCauley LK, McGowan J, McKee MD, Mohla S, Pendrys DG, Raisz LG, Ruggiero SL, Shafer DM, Shum L, Silverman SL, Van Poznak CH, Watts N, Woo SB, Shane E. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2007; 22(10):1479-91.
31. King AE, Umland EM. Osteonecrosis of the jaw in patients receiving intravenous or oral bisphosphonates. *Pharmacotherapy* 2008; 28(5):667-77.
32. Luckman SP, Coxon FP, Ebetino FH, Russell RGG, Rogers MG: Heterocycle-containing bisphosphonates cause apoptosis and inhibit bone resorption by preventing protein prenylation: evidence from structure–activity relationships in J774 macrophages. *J Bone Miner Res* 1998, 13:1668-1678.
33. Luckman SP, Hughes DE, Coxon FP, Russell RGG, Rogers MG: Nitrogen-containing bisphosphonates inhibit the mevalonate pathway and prevent post-translational prenylation of gtpbinding proteins, including ras. *J Bone Miner Res* 1998, 13:581-589.
34. Lugassy G, Shamam R, Nemets A, Ben-Dor D, Nahlieli O. Severe osteomyelitis of the jaw in long term survivors of multiple myeloma: a new clinical entity. *Am J Med* 2004; 117:440-1.
35. Madrid C, Jacques B, Boufferrache K, Broome M. Ostéonécrose des maxillaires en rapport avec la prise de bisphosphonates: que faire? *Revue médicale suisse* 2007 ; 112.
36. Madrid C. Ostéonécrose des maxillaires liée aux bisphosphonates. *Revue médicale suisse. News And Opinions.* 2006; 2:1861-6.
37. Magremanne M, Vervaeet C, Dufrasnel, Declercq I, Legrand W, Daelemans P. Bisphosphonates and maxillo mandibular osteo (chemo necrosis) *Rev Stomatol Chir Maxillo Fac* 2006,107:423-8.
38. Marx RE. Pamidronate and zoledronate induced avascular necrosis of the jaws. A growing epidemic. *J Oral MaxilloFacial Surg* 2003; 61:115 -7.
39. Marx RE, Sawateri Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonates induced exposed bone osteonecrosis/ostéopétrose of the jaws: Risk factors, recognition, prevention and treatment *J Oral Maxillo Fac Surg* 2005; 63 :1567-1575.
40. Mathoo JM, Cranney A, Papaioannou A, Adachi JD. Rational use of oral bisphosphonates for the treatment of osteoporosis. *Curr Osteoporos Rep* 2004; 2(1):17-23.
41. Mavrokokki T, Cheng A, Stein B, Goss A. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65(3):415-423.
42. McClung MR, Lewiecki EM, Cohen SB, Bolognese MA, Woodson GC, Moffett AH, Peacock M, Miller PD, Lederman SN, Chesnut CH, Lain D, Kivitz AJ, Holloway DL, Zhang C, Peterson MC, Bekker PJ; AMG 162 Bone Loss Study Group. Denosumab in post menopausal women with low bone mineral density. *New England J Med* 2006; 354:821-31.
43. Melo MD, Obeid G. Ostéonécrose de la mâchoire chez des patients ayant des antécédents ou recevant des bisphosphonates. *J Am Dent Assoc* 2005; 136(12):1675-8.

44. Menshutkin M. Ueber die Einwirkung des Chloracetyls auf phosphorige Säure. *Ann Chem Pharm* 1865, 133:317-320.
45. Migliorati CA, Siegel MA, Elting LS. Bisphosphonates associated-osteonecrosis: a long-term complication of bisphosphonate treatment. *Lancet Oncol* 2006; 7:508-14.
46. Migliorati CA. Bisphosphonates and oral cavity avascular bone necrosis. *J Clin Oncol* 2003; 21:4253-4.
- 46bis. Ostéonécrose des maxillaires et biphosphonates. *Pharma-Flash* 2005, 32(4):45-46.
47. Pazianas M, Miller P, Blumentals WA, Bernal M, Kothawala P. A review of the literature on osteonecrosis of the jaw in patients with osteoporosis treated with oral bisphosphonates: prevalence, risk factors, and clinical characteristics. *Clin Ther.* 2007; 29(8):1548-58.
48. Robertson A, Kraenzlin Me, Zeilhofer Hf, Meier C. Ostéonécrose maxillaire due aux bisphosphonates. Recommandations, diagnostiques et thérapeutiques. *Forum Med Suisse* 2007; 7:408-412.
49. Rogers MJ, Brown RG, Hodkin V, Russell RGG, Watts DJ: Bisphosphonates are incorporated into adenine nucleotides by human aminoacyl-trna synthetase enzymes. *Biochem Biophys Res Commun* 1996, 224:863-869.
50. Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg J, Engroff SL. Osteonecrosis of the jaws associated with the use of bisphosphonate a review 63 cases *J Oral Maxillo Fac Surg* 2004; 62:527, 34.
51. Ruggiero SL, Fantasia J, Carlson E. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw: Background and guidelines for diagnosis, staging and management. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 102:433-41.
52. Russell RG, Smith R, Bishop MC, Price DA. Treatment of myositis ossificans progressiva with a diphosphonate. *Lancet.* 1972; 1(7740):10-1.
53. Russell RG, Croucher PI, Rogers MJ. Bisphosphonates: pharmacology, mechanisms of action and clinical uses. *Osteoporos Int* 1999; 9(suppl 2):66-80.
54. Schenk R, Merz WA, Mühlbauer R, Russell RGG, Fleisch H. Effect of ethane-1-hydroxy-1,1-diphosphonate (EHDP) and dichloromethylene diphosphonate (Cl₂MDP) on the calcification and resorption of cartilage and bone in the tibial epiphysis and metaphysis of rats. *Calcif Tissue Res* 1973, 11:196-214.
55. Sedghizadeh PP, Stanley K, Caligiuri M, Hofkes S, Lowry B, Shuler CF. Oral bisphosphonate use and the prevalence of osteonecrosis of the jaw: an institutional inquiry. *J Am Dental Assoc* 2009; 140(1):61-66.
56. Silverman SL, Landesberg R. Osteonecrosis of the jaw and the role of bisphosphonates: a critical review. *Am J Med.* 2009; 122(2 Suppl):S33-45.
57. Starck WJ, Epker BN. Failure of osseointegrated dental implants after diphosphonate therapy for osteoporosis: a case report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1995;10(1):74-8.

58. Van Beek E, Pieterman E, Cohen L, Löwik C, Papapoulos S: Farnesyl pyrophosphate synthase is the molecular target of nitrogen-containing bisphosphonates. *Biochem Biophys Res Commun* 1999, 264:108-111.
59. Vauthier T. Ostéochimionécroses associées aux biphosphonates : ce n'est que la pointe de l'iceberg ! *Rev Mens Suisse Odontostomatol* 2006 ; 116(5):586-590.
60. Vescovi P, Merigo E, Manfredi M, Meleti M, Fornaini C, Bonanini M, Rocca JP, Nammour S. Nd: YAG laser biostimulation in the treatment of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: clinical experience in 28 cases. *Photomed Laser Surg.* 2008; 26(1):37-46.
61. Woo SB, Hellstein JW, Kalmar JR. Narrative [corrected] review: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaws. *Ann Intern Med.* 2006 May 16; 144(10):753-61. Review. Erratum in: *Ann Intern Med.* 2006 Aug 1; 145(3):235.
62. Wood J, Bonjean K, Ruetz S, Bellahcene A, Devy L et al. Novel antiangiogenic effects of the bisphosphonates compound zoledronic acid. *J Pharmacol Exp Ther* 2002; 302:1055-61.
63. Zervas K, Verrou E, Teleioudis Z, Vahtsevanos K, Banti A, Mihou D, Krikelis D, Terpos E. Incidence, risk factors and management of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma: a single-centre experience in 303 patients. *Br J Haematol.* 2006; 134(6):620-3.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Classification des BP

Génération	Molécule	Nom commercial	Puissance relative sur la résorption osseuse	Posologie et voie d'administration
Première	Acide etidronique	Didronel	1	400 mg/semaine per os
	Acide clodronique	Clastoban	10	2400-3200 mg/jour per os ou 300 mg/jour IV
	Acide tiludronique	Skelid	10	Per os
Deuxième	Acide pamidronique	Aredia	100	30, 60, 90 mg/mois IV
	Acide alendronique	Fosamax	1000	5 ou 10 mg/jour ou 35 ou 70 mg/semaine per os
Troisième	Acide risédronique	Actonel	5 000	35 mg/semaine per os
	Acide ibandronique	Bonviva	10 000	50 mg/semaine ou 150 mg/mois per os
		Bondronate		
	Acide zoledronique	Zometa	20 000	injection 4 mg/mois IV
Aclasta		injection 5 mg/an IV		

ANNEXE 2 :

Feuille d'information médicale du patient candidat à un traitement par BP ou traité par BP. Importance de la consultation oro-faciale

Madame, Monsieur,

Ce document est destiné à vous informer sur la nécessité de pratiquer un examen bucco-dentaire avant votre hospitalisation ou dès votre premier rendez-vous.

Une consultation spécifique vous sera proposée et consistera en un examen clinique bucco-dentaire et un examen radiographique.

Pourquoi?

Une mauvaise hygiène bucco-dentaire (tartre, dent délabrée, déchaussée) sont autant des foyers infectieux susceptibles de provoquer de graves maladies en particulier au niveau du cœur, mais aussi des douleurs de toute origine.

Dans le traitement de la douleur certains médicaments peuvent entraîner des effets secondaires et des incidents à plus ou moins long terme.

En particulier certaines molécules chimiques utilisées dans le traitement de l'ostéoporose appelées BISPHTHONATES peuvent entraîner des complications osseuses au niveau de la mandibule et du maxillaire.

Après le traitement il vous sera demandé de consulter votre chirurgien-dentiste pour un contrôle clinique et radiographique dans un délai variable de trois à six mois qui, selon les cas, sera reconduit périodiquement.

Recommandations :

Avant le traitement : informer votre dentiste traitant sur vos traitements en cours ou à venir.

Bilan bucco dentaire

Bilan radiologique

Détartrage

Hygiène bucco-dentaire stricte

Apporter tous documents dentaires radiologiques antérieurs à votre hospitalisation

Pendant le traitement

Pas de soin dentaire même pour un détartrage, sans l'avis de votre chirurgien-dentiste traitant qui se mettra en relation, avec votre médecin traitant ou votre spécialiste.

Après traitement

Il vous sera demandé de consulter périodiquement votre chirurgien-dentiste qui déterminera les visites de contrôle.

ANNEXE 3 :

Document à remettre au patient concernant la bonne compréhension de l'information médicale sur le traitement par BP

Madame, Monsieur,

Une feuille d'information médicale avec quelques recommandations concernant votre éventuel traitement par bisphosphonates ainsi que des effets secondaires ou des incidents pouvant survenir au niveau de la cavité buccale vous a été remise.

Ces informations vous paraissent-elles suffisamment claires et précises ?

- oui

- non

Si non, quelles sont vos remarques ?

ANNEXE 4 :

Protocole de prise en charge des patients hospitalisés candidats à un traitement par BP IV/ Oraux ou traités

Recommandations aux différents services hospitaliers

Médecine interne, chirurgie orthopédique et maxillo-faciale, rhumatologie, ORL, oncologie, dermatologie, gériatrie, gynécologie.

A la première consultation avant traitement par BP IV :

Examen clinique bucco-dentaire

Examen orthopantomographique

En cas de mauvaise hygiène bucco-dentaire et présence de foyers infectieux, caries, dents délabrées, mobiles, orientation vers le praticien traitant pour remise en état bucco-dentaire.

Traitement par bisphosphonates prévu :

Mise en état bucco-dentaire

Si intervention de chirurgie buccale (avulsion, résection apicale, exérèse de kyste...), attendre la cicatrisation complète du site opératoire, minimum 3 semaines, avant de commencer le traitement par BP (idéalement 120 jours selon les recommandations AFSSAPS 2007).

Le patient a déjà subi un cycle de traitement :

Pas de chirurgie invasive

Pas de traitements muqueux ou osseux

Pas de détartrage profond

Si avulsion en urgence : antibiothérapie minimum 14 jours (jusqu'à la cicatrisation muqueuse complète)

Anesthésie sans vasoconstricteur

Suture hermétique du site opératoire

Surveillance de la cicatrisation.

Après traitement :

Contrôle tous les 4 mois (BP IV pour une maladie maligne) ou annuel (BP oral pour ostéoporose) ou au moindre signe dentaire, clinique et radiologique (recommandations AFSSAPS 2007)

Renseignements concernant le traitement BP suivi :

- Dose

- Durée et séquences du traitement

- Voie d'administration IV, per os

Contrôle de l'hygiène bucco-dentaire du patient, recommandations et motivation.

La pratique d'un examen bucco dentaire clinique, complété par des examens radiologiques dès la première journée d'hospitalisation dans les différents services hospitaliers, devrait être une mesure obligatoire, répondant aux principes de précaution compte tenu du risque d'ostéonécrose des maxillaires induite par les traitements invasifs ou un mauvais état dentaire.

ANNEXE 5 :

Information au personnel soignant des services de gériatrie et des maisons de retraite sur la surveillance de l'état bucco-dentaire des personnes âgées

Ce document est destiné à informer le personnel soignant sur la nécessité de pratiquer un examen bucco-dentaire systématique pour les personnes âgées hospitalisées ou entrant en maison de retraite dès le premier jour de prise en charge, suivi d'une surveillance régulière.

Une mauvaise hygiène bucco-dentaire ainsi que la présence de tartre, de dents délabrées ou mobiles sont autant de foyers infectieux, sources de dissémination bactérienne, pouvant entraîner ou accentuer des pathologies cardio-vasculaires, rénales, particulièrement redoutables chez le sujet âgé.

Depuis 2003 est apparue une nouvelle pathologie induite par un certain nombre de médicaments administrés pour le traitement de l'ostéoporose, des métastases osseuses des cancers (sein, prostate, poumon). Il s'agit de molécules appelées BISPHOSPHONATES qui peuvent être responsables de la nécrose des os maxillaires (ostéonécrose). Ces lésions redoutables peuvent aboutir à des pertes osseuses importantes, sont difficiles à traiter et parfois très douloureuses.

La présence d'une ulcération, d'un os dénudé signe le début de l'ostéonécrose. Ces nécroses apparaissent après une avulsion dentaire, un simple détartrage, une prothèse mal adaptée provoquant une ulcération muqueuse ou spontanément.

Bisphosphonates (molécules commercialisées en France) :

Zometa
Aclasta
Arédia
Fosamax
Bonviva
Didronel
Actonel
Clastoban
Lytos

Recommandations

A l'entrée

Le patient devrait être adressé au chirurgien-dentiste pour :

Examen clinique bucco-dentaire

Bilan radiologique

Conseils d'hygiène (brossage des dents, nettoyage des prothèses)

Remise en état de la cavité buccale si présence de tartre, de caries, de dents mobiles.

Vérification des prothèses mobiles et surtout de la présence de blessures

Au cours du séjour

Surveillance journalière de l'hygiène bucco dentaire par le personnel soignant

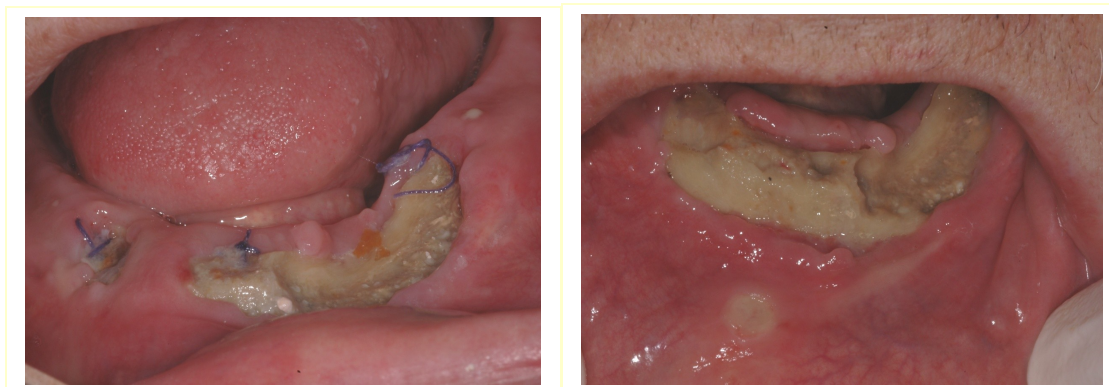
Visites de contrôle régulières chez le chirurgien-dentiste

Consultation dans les meilleurs délais en cas de douleurs, ulcération muqueuse ou mobilité dentaire.

ANNEXE 6 : CAS CLINIQUES

Cas N° 1 (Dr Géraldine Lescaille) :

Ostéonécrose mandibulaire chez un patient âgé de 62 ans, porteur de prothèse complète mandibulaire ayant reçu des BP par voie IV (Zometa®) pendant 24 mois pour un cancer de la prostate avec métastases osseuses traité par différentes lignes de chimiothérapie.



Cas N° 2 (Dr Géraldine Lescaille) :

Ostéonécrose mandibulaire gauche, diagnostiquée en janvier 2007, évoluant depuis 2 ans, après avulsion 34 35 en avril 2006, chez une patiente âgée de 80 ans, traitée par perfusions de Zometa® 4mg IV pendant 17 mois dans le cadre d'un myélome traité par différentes lignes de chimiothérapie (melphalan, dexaméthasone, thalidomide).



Cas N° 3 (Dr Géraldine Lescaille) :

Ostéonécrose maxillaire 7 mois après avulsion de la 21 et 11 chez un patient atteint de cancer de la prostate avec des métastases osseuses ayant reçu un traitement avec Zometa en IV pendant 3 ans.



Cas N° 4 (Dr Catherine de Villepoix) :

Ostéonécrose mandibulaire après avulsion de 46, 47, 48 chez un patient traité par Aredia et Zometa en IV pour un cancer de la prostate avec des métastases osseuses 2 ans auparavant.

