

Bisphosphonates et ostéonécrose des maxillaires

Rôle de l'odontologiste et conduite à tenir

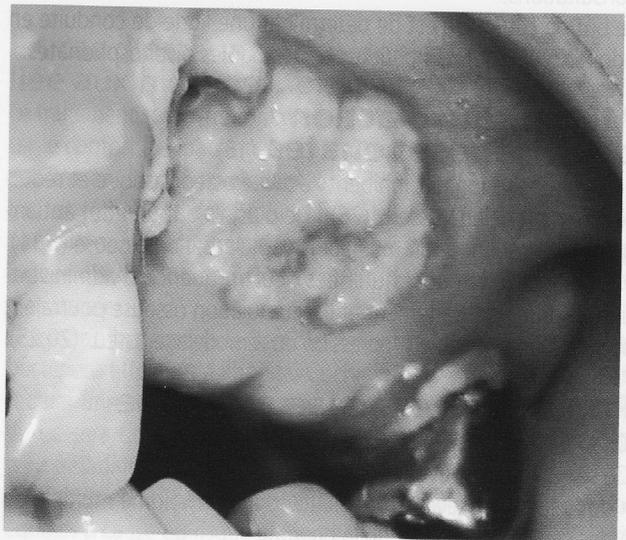
Strube N*, Berthou S**, Princ G***

ÉVALUATION FORMATION CONTINUE

- 1 Les bisphosphonates sont prescrits principalement pour le traitement des formes sévères d'ostéoporose (administration per-os), de l'hypercalcémie maligne et des tumeurs osseuses métastatiques (voie intraveineuse). Vrai Faux
- 2 Les risques de développer une ostéonécrose des maxillaires sont plus importants dans le cas d'un traitement intraveineux au long cours par des amino-bisphosphonates. Vrai Faux
- 3 Chez un patient en cours de traitement et en cas de nécessité absolue d'avulsion dentaire : la cicatrisation retardée impose une couverture antibiotique prolongée (3 semaines) avec spectre large jusqu'à l'obtention d'une cicatrisation parfaite du site. Vrai Faux
- 4 La résection chirurgicale large du séquestre osseux est le traitement de choix face à une ostéonécrose chez un patient traité par bisphosphonates. Vrai Faux
- 5 Le principe de précaution contre indique la pose d'implants dentaires chez un patient traité par des amino-bisphosphonates par voie intra veineuse. Vrai Faux

Les réponses à ces questions sont disponibles sur le site internet de l'ID : www.information-dentaire.com

Cet article répond-t-il à vos attentes en matière de formation continue ? : votre opinion à faugereau@information-dentaire.fr



Après avoir été initialement utilisés dans la maladie osseuse de Paget (1970), les bisphosphonates sont actuellement prescrits pour le traitement des formes sévères d'ostéoporose, d'hypercalcémie maligne et des tumeurs osseuses. Le plus souvent administrés au long cours, ils réduisent de façon importante les manifestations liées à l'atteinte osseuse : douleurs, fractures pathologiques, lésions ostéolytiques, compressions médullaires, épisodes d'hypercalcémie (1, 3, 4, 27).

Les premières complications bucco-maxillaires liées à l'usage à long terme des bisphosphonates ont été rapportées en 2003 par Wang et coll.(30) (3 cas). La même année Marx et coll.(20) en décrivaient 36 cas ; en 2004 Ruggerio et coll.(25) recensaient 63 cas (février 2001 à novembre 2003).

Le nombre croissant de patients ayant eu ou étant en cours de traitement par les bisphosphonates associé à une élimination très lente de la molécule au sein de l'organisme laisse supposer une augmentation importante du nombre de cas rencontrés dans nos consultations.

Le but de cet article est de déterminer une ligne de conduite en odontologie pour nos patients traités par les bisphosphonates.

Mécanisme d'action des bisphosphonates (10)

- Les bisphosphonates inhibent l'activité ostéoclastique et réduisent le remodelage osseux (26). De plus, ils ont un effet antiangiogénique qui pourrait modifier la vascularisation osseuse (3,11).
- Enfin, les fortes doses utilisées, leur fréquence d'administration, la durée du traitement et l'accumulation osseuse pourraient aboutir à une véritable suppression du remodelage osseux (20,25).

Population exposée au risque d'ostéonécrose

Ce sont le plus souvent des patients avec :

- des ostéolyses sévères consécutives à un myélome multiple ou à des cancers du sein et de la prostate ;
- un traitement par les amino-bisphosphonates de manière prolongée et par voie intraveineuse (2).

Le nombre de cas d'ostéonécroses des maxillaires en relation avec la prise de bisphosphonates rapporté dans la littérature entre 1996 et 2006 est de 368 (31).

Quinze cas seulement ont été décrits chez les patients traités pour des formes sévères d'ostéoporose par des amino-bisphosphonates dont 13 avec l'Alendronate (31).

Les formes IV sont prescrites dans le traitement des métastases osseuses dans les cancers du sein, de la prostate ou dans le traitement des myélomes multiples. Les formes per-os sont prescrites pour le traitement des formes sévères d'ostéoporoses.

Formes cliniques

C'est une lésion buccale avec exposition osseuse douloureuse. L'os mis à nu est de couleur jaune blanc, avec le plus souvent des ulcérations de la muqueuse adjacente, qui peut être hémorragique (fig. 1). Il y a parfois une fistulisation cutanée ou sinusienne. L'examen radiologique classique ne révèle pas de lésion évocatrice au début ; ce n'est que tardivement qu'apparaissent des zones de moindre densité avec ou sans séquestre radio-opaque. (19,31).

Facteurs de Risques

Les facteurs de risques sont : la durée du traitement (20), la nature de la molécule (amine), la prise intraveineuse.

Les risques associés sont la corticothérapie (16,18), l'âge (supérieur à 65 ans) (20,25), la radiothérapie locale, la chimiothérapie et l'état dentaire et parodontal (2,16,19).

Conduite à tenir (9,14,17,22-24)

Elle est préventive comme dans la prise en charge des patients devant subir une séance de radiothérapie cervico-faciale.

Il est impossible de recommander des mesures systématiques sans s'adapter aux facteurs de risques individuels et sans prendre de décision collégiale avec les oncologues ou autres prescripteurs d'amino-bisphosphonates.

Avant de débiter un traitement, le patient sera informé des risques d'ostéonécroses maxillaires induites par les bisphosphonates.

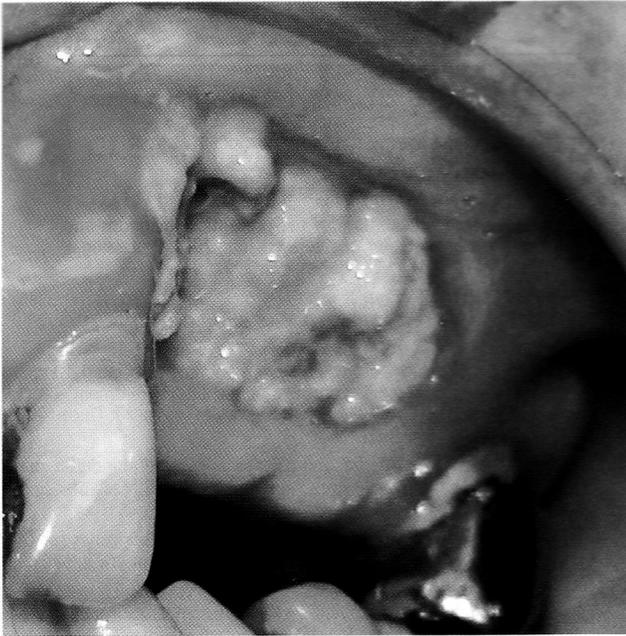
Avant un traitement par les bisphosphonates

Il faut :

- effectuer un bilan dentaire et parodontal ;
- faire une radio panoramique avec si besoin des clichés rétro alvéolaires long cône plus précis ;
- rechercher et supprimer tout facteur irritant (restauration débordante ou mal adaptée, prothèse blessante, etc.) ;
- effectuer les traitements endodontiques sous champ opératoire (digue) afin de minimiser les risques d'infections périapicales futures ;
- prévenir les risques de fracture des dents dépulés grâce à des reconstructions prothétiques ;
- extraire les dents non conservables et les dents de sagesse si celles-ci risquent de provoquer des accidents infectieux lors de leur évolution et/ou risque de ne pas évoluer correctement ;
- réaliser des gouttières de fluoruration en fonction du risque carieux ;
- programmer des séances de contrôle et de maintenance tous les 4 à 6 mois.

Tableau I. Quel nom pour quelle molécule ?

Nom Commercial	Nom Générique	Forme D'administration
Actionel®	Risedronate	Per-os
Boniva®	Ibandronate	Per-os
Didronel®	Etidronate	Per-os
Fosamax®	Alendronate	Per-os
Skelid®	Tiludronate	Per-os
Aredia®	Pamidronate	Intra veineuse
Bonefos®	Clodronate	Intra veineuse
Zometa®	Acide Zoledronique	Intra veineuse



1. Lésion buccale avec exposition osseuse douloureuse.
L'os mis à nu est de couleur jaune blanc, avec le plus souvent des ulcérations de la muqueuse adjacente.

Au cours du traitement par bisphosphonates

- le consensus actuel est qu'une bonne hygiène dentaire associée à des contrôles fréquents diminue le risque de développer des ostéonécroses des maxillaires;
- les soins de carie ne sont pas contre-indiqués;
- les traitements canalaires seront effectués sous champ opératoire (digue);
- avant de poser une indication d'avulsion d'une dent dont la reconstruction coronoradiculaire ne peut être envisagée de façon pérenne, certains auteurs préconisent le traitement canalair avec amputation coronale en laissant la racine en sous gingival. (23,24)

Il faut impérativement :

- effectuer les détartrages sous traitement antibiotique classique (Amoxicilline 2 g/jour durant huit à dix jours ou équivalent);
- éviter toute chirurgie parodontale même sous traitement antibiotique.

En cas de nécessité absolue d'avulsion dentaire :

- la cicatrisation retardée impose une couverture antibiotique prolongée (3 semaines) avec spectre large type Amoxicilline + Métronidazole ou équivalent jusqu'à l'obtention d'une cicatrisation parfaite du site;
- il faut être le moins traumatique possible et éviter les lambeaux de pleine épaisseur afin de limiter l'exposition osseuse;
- les indications d'alvéolectomies devront être limitées; et celles-ci effectuées sous irrigation stérile;
- si nécessaire, les sutures de repositionnement muqueux seront passives et sans tension;

- certains préconisent d'attendre deux mois entre chaque intervention afin d'être assurée d'une totale cicatrisation avant de procéder à un nouvel acte invasif (22,23);
 - respecter un délai de 72 heures postopératoires avant de débuter les bains de bouche (afin de ne pas risquer de déstabiliser le caillot);
 - Le patient doit être informé du risque de complication (ostéonécrose) même s'il est très faible (estimé à 7/1 000 000).
- En conclusion les décisions doivent être prises de façon collégialement avec toute l'équipe soignante et avec le consentement du patient.

En cas d'ostéonécrose des maxillaires liée aux bisphosphonates

Le traitement sera symptomatique, conservateur visant à augmenter le confort des patients en contrôlant le risque de surinfection par une antibiothérapie adaptée.

L'effet rémanent des bisphosphonates (pouvant aller jusqu'à plusieurs années) contre indique en général l'arrêt des bisphosphonates; d'autant que ce traitement est indispensable (cf. pathologies traitées).

L'oxygène hyperbare ne semble pas efficace. Les prélèvements bactériens effectués à l'hôpital Cochin montrent la nécessité d'effectuer une antibiothérapie à spectre large (type Augmentin); la durée sera de 3 semaines, associée à un bain de bouche iodé type bétadine.

L'indication d'un geste chirurgical est récusée par la majorité des équipes à cause du risque d'aggravation par rapport à l'état antérieur. Le principe de précaution plaide donc en faveur de l'abstention chirurgicale.

L'utilisation d'un gel anesthésique peut augmenter le confort du patient en cas de dénudation osseuse importante.

Et pour les Implants ?

En fait on ne retrouve que peu de publications concernant les implants.

L'American Dental Association considère comme à risque les chirurgies implantaire complexes, étendues, ou nécessitant des techniques d'augmentation de volume osseux; sans les déconseiller ou les interdire (Web 2).

Scully & coll. (28) affirment que la prise de bisphosphonates type Aredia® ou Zometa® est une contre-indication à la chirurgie implantaire.

Junod & Coll. (13) contre indiquent la pose d'implant chez un patient en court de traitement aux bisphosphonates.

Le panel d'expert réunit par Novartis en 2004 ne recommande aucune position concernant la chirurgie implantaire (Web 1).

Aucune recommandation n'est disponible concernant les bisphosphonates per - os prescrits pour les formes sévères d'ostéoporose. Notons tout de même que Friberg et coll. (12) décrivaient en 2001 des taux de succès en rapport avec ceux décrits dans la littérature chez des patients traités pour des complications de l'ostéoporose.

Enfin, il faut rappeler les nombreuses études étudiant les bénéfices que pourraient apporter les bisphosphonates en implantologie dentaire.

Entre 1994 et 2000, Denisson et coll. (5, 6, 7, 8) publiaient de bons résultats de réponse osseuse autour d'implants recouverts de complexes Hydroxyapatite-biphosphonates.

Leur étude sur 23 implants positionnés dans des sites d'extractions conclut que la réponse osseuse autour des implants contenant des bisphosphonates est plus rapide et dense.

En 2003, Tokugawa et coll. (29) et Narai et coll. (21) concluent à propos d'une étude sur des rats ayant subi des ovarioectomies que les bisphosphonates préservent le volume osseux (29), augmente la surface de contact et la force de désinsertion (21). Les études animales de Kajiwara et coll. (15) en 2005 aboutissent aux mêmes conclusions.

Le recul clinique demeure cependant insuffisant.

Le principe de précaution implique une attitude non interventionniste chez des patients traités pour des myélomes multiples ou des métastases osseuses des cancers du sein et de la prostate.

Le rapport bénéfice /risque d'une chirurgie implantaire simple (pourquoi pas sans lambeau) chez un patient traité par bisphosphonates per-os pour l'ostéoporose est à discuter avec le patient. Aucun article ne contre indique réellement ce type d'intervention dans ces conditions.

Conclusion

M. Richter, parlait d'« une bombe à retardement », et d'une « alerte rouge » à propos des bisphosphonates dans un éditorial de la Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale de novembre 2005. Le nombre croissant de prescriptions de bisphosphonates (22 millions de prescriptions de Fusamax auraient été faites aux États Unis entre mai 2003 et avril 2004 selon la FDA) conforte ses craintes.

Toutefois la survenue de ce type de complication suite aux prescriptions per-os n'est pas réellement prouvée.

Les patients les plus exposés demeurent ceux traités par voie intraveineuse pour des métastases osseuses et pour qui le bénéfice du traitement est incontestable.

C'est pour cette population à risque qu'il faut appliquer les recommandations et rester très prudent dans notre démarche thérapeutique.

LECTURES CONSEILLÉES

Web 1 : Afssaps, Lettre aux prescripteurs.

<http://agmed.sante.gouv.fr/htm/10/filltrpsc/lp050701.htm>

Web 2 : Recommandations de l'ADA.

<http://jada.ada.org/cgi/content/full/137/8/1144>

9. Expert Panel Recommendation for the prevention, diagnosis and treatment of the ostéonécroses of the jaws: June 2004. Professional Education Material. East Hanover, NJ: Novartis, 2004
13. Junod AF, Carrel JP, Richter M, Vogt-Ferrier N. Osteonecrosis of the jaws and bisphosphonates. Rev Med Suisse. 2005 Nov 2; 1 (39): 2537-40, 2542-3.
16. Migliorati CA, Siegel MA, Elting LS. Bisphosphonate-associated osteonecrosis: a long-term complication of bisphosphonate treatment. Lancet Oncol. 2006 Jun; 7 (6): 508-14. Review. Erratum in: Lancet Oncol. 2006 Jul; 7 (7): 533.
20. Marx RE Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J Oral Maxillofac Surg. 2003 Sep; 61 (9): 1115-7.
23. Ruggiero SL, Gralow J, Marx RE, Hoff AO. Practical Guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of ostéonécroses of jaw in patients with Cancer Journal of Oncology Practice. 2006 Jan: Vol 2, Issue 1.
28. Scully C, Madrid C, Bagan J. Dental endosseous implants in patients on bisphosphonate therapy. Implant Dent. 2006 Sep; 15 (3): 212-8.
31. 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.



Bibliographie intégrale
disponible sur :

www.information-dentaire.com

Iconographie Thierry Piral (Paris)

*Assistant Hospitalo-Universitaire Nantes, Étudiant (DESCB)

**Étudiant (DESCB)

***Consultation Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale

Hôpital Cochin Paris V