

# **Recommandations de bonne pratique concernant les soins dentaires chez les malades ostéoporotiques traités ou devant être traités par Bisphosphonates ou Dénosumab pour l’Ostéoporose.**

## ***Réseau Ostéoporose-Occitanie occidentale***

Ces recommandations « régionales » ont été réalisées après lecture des recommandations nationales de la Société Française de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale de 2012 et 2013 et lecture de deux articles concernant ce sujet : « Canadian consensus practice guidelines for bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw » (2008) et « Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw : a systematic review and international consensus : international Talk force on osteonecrosis of the jaw » (2015) , de façon consensuelle par :

- Le Professeur Michel Laroche et le Dr Guillaume Couture, Rhumatologues au Centre de Rhumatologie du CHU de Toulouse.
- Le Dr Elsa Poix, Rhumatologue à la Clinique Croix du Sud à Quint-Fonsegrives,
- Le Professeur Sarah Cousty, Chirurgien Oral, Service d’Odontologie du CHU de Toulouse, Université Paul Sabatier
- Le Dr Sara Laurencin, Maitre de Conférences des Universités en Parodontologie, Service d’Odontologie du CHU de Toulouse, Université Paul Sabatier
- Le Dr Leonor Costa-Mendes, Chirurgien Oral, Assitante Hospitalo-Universitaire, Service d’Odontologie du CHU de Toulouse, Université Paul Sabatier
- Le Dr Marie Georgelin-Gurgel, Maitre de Conférences des Universités en Endodontie, Service d’Odontologie du CHU de Toulouse, Université Paul Sabatier
- Le Dr Ségolène Georg Praticien Hospitalier dans le service de Chirurgie Maxillo-Faciale du CHU de Toulouse.
- Le Dr Jean Pierre Luro, Chirurgien-Dentiste à Labège

- Le Dr Vincent Benouaich, Chirurgien-Dentiste à Toulouse.

1) **Malade ayant une ostéoporose nécessitant traitement, suivi régulièrement par son chirurgien-dentiste (CD)**, ayant été examiné par celui-ci depuis moins de un an, n'ayant ni saignements gingivaux, ni douleurs dentaires, ni sensation de mobilité dentaire : pas de consultation systématique avec le CD avant le début du traitement : adresser un courrier au chirurgien dentiste traitant pour l'informer du traitement.

2) **Malade ayant une ostéoporose nécessitant traitement n'ayant pas de suivi dentaire rigoureux**, ou présentant un des symptômes suivants : saignement gingivaux, douleurs dentaires, sensations de mobilité dentaire, migrations/déplacements dentaires récent(e)s, halitose, ... : consultation chez le CD.

a. Si Ostéoporose densitométrique : risque fracturaire faible : avulsions dentaires ou implants à réaliser avant le début du traitement. Début de celui-ci dès cicatrisation : cicatrisation muqueuse complète (environ 15 j) / consultation de contrôle par dentiste traitant à 3 mois (contrôler cicatrisation osseuse)

b. Si Ostéoporose fracturaire notamment avec fracture récente (moins de deux ans) : risque fracturaire ultérieur important

i. Pas d'avulsions ou d'implants envisagés : début du traitement

ii. Avulsions ou implants envisagés : débiter un traitement par Bisphosphonates per os et réaliser les soins sous traitement (bien que le risque d'ONAM dépende plus de la durée de traitement que de la voie

d'administration, la fixation mandibulaire du bisphosphonate sera plus progressive qu'après une perfusion de Zolédronate). Une fois les soins terminés, relais par perfusion de Zolédronate ou Dénozumab, si le Rhumatologue juge que ces options thérapeutiques sont préférables au Bisphosphonate per os

Remarque : les contre-indications locales et / ou générales à la réhabilitation implantaire sont identiques avec ou sans traitement par bisphosphonates. Elles restent à évaluer avant tout de traitement, par le dentiste traitant.

### 3) **Malade ayant une ostéoporose traitée par Bisphosphonates :**

- a) Le *risque d'ONAM* dépend plus de la durée de traitement que de sa forme (orale ou IV). Il est dose-dépendant.
- b) **Les avulsions** sont réalisables avec certaines précautions : une récente étude prospective (1480 avulsions dentaires chez 700 patients ostéoporotiques traités par BP) n'a montré aucun cas d'ONM. Il s'agit de réduire l'inflammation voire l'infection locale par des mesures d'assainissement parodontal (détartrage, polissage, débridement parodontal, surfaçage) préalablement à la chirurgie et par des bains de bouche quotidiens à la Chlorhexidine (0.20% bactéricide et antiseptique), avec une antibioprofylaxie pré et postopératoire.
- c) **La pose d'implants** peut être effectuée avec certaines précautions :
  - i. Prophylaxie AB (amoxicilline ou clindamycine) avec prise la veille de l'intervention puis jusqu'à cicatrisation complète (si nécessaire plusieurs jours en postopératoire) ;
  - ii. Technique opératoire atraumatique (retrait aussi minime que possible du périoste) ;

- iii. Guérison primaire des plaies de tissu mou et osseux ;
- iv. Régularisation des bords osseux tranchants.
- v. Une surveillance prolongée de la cicatrisation puis un suivi régulier avec maintenance sont nécessaires afin de détecter précocement et traiter, si nécessaire, tout signe d'inflammation péri implantaire.

Remarque : dans ce contexte, les implants sont contre-indiqués en cas d'intoxication tabagique, alcoolique, dénutrition, mauvaise hygiène bucco-dentaire.

- 4) **Cas particulier du Zolédronate (Aclasta\*)** : si le malade est traité par Zolédronate et si une avulsion ou une pose d'implants doit être réalisée aux alentours de la date prévue de la perfusion, il n'y a aucun risque, en ce qui concerne l'ostéoporose et le risque fracturaire, à repousser cette perfusion d'un à deux mois.
  
- 5) **Cas particulier du Déno-sumab (Prolia\*)**. Le risque d'ONAM semble sensiblement identique à celui induit par les Bisphosphonates mais le recul est moindre (médicament commercialisé en France depuis 2012) et les études de cohorte moins nombreuses. Il semble que certaines ONAM puissent survenir en début de traitement. Si des soins dentaires importants doivent être réalisés : plusieurs avulsions simultanées ; implants ou si le malade a des facteurs de risque d'ONAM (corticothérapie, alcool-tabagisme), si l'état dentaire le permet, le CD peut attendre 6 mois après l'injection précédente pour effectuer les avulsions car le Déno-sumab n'a pas d'effet rémanent et le remodelage osseux revient à la normale dès ces 6 mois. Il faudra reprendre le traitement dès cicatrisation (osseuse, donc 3 à 6 mois) car l'arrêt

plus prolongé du Dénosumab va engendrer une perte osseuse et un risque de fracture ostéoporotique.

- 6) **Cas particulier du Tériparatide (Forstéo\*)** : Il n'existe aucun risque d'ONAM (ce médicament est utilisé avec succès dans le traitement de ces dernières). Si pas de suivi régulier par le CD : prévoir consultation pour effectuer les soins pendant ce traitement (durée : 18 mois), avant le relais par Bisphosphonates ou Dénosumab.
- 7) **Cas particulier du Raloxifène (Optruma\*, Evista\*)** : aucun risque d'ONAM : Si pas de suivi régulier par le CD : prévoir consultation pour effectuer les soins pendant ce traitement, avant le relais par Bisphosphonates ou Dénosumab si ces traitements doivent remplacer le Raloxifène.

**Dans tous les cas** : doivent être conseillés au malade par le médecin traitant et le Rhumatologue.

- a)** Une bonne hygiène dentaire (brossage bi journalier),
- b)** une consultation chez le CD lors de survenue de symptômes dentaires ou gingivaux, ou en l'absence de suivi bucco-dentaire
- c)** toujours terminer les soins débutés par celui-ci

Une hygiène dentaire défectueuse ou un non suivi des recommandations du CD sont probablement plus vectrices d'ONAM que les bisphosphonates.

**Que doit faire le CD devant une suspicion d'ONAM ou devant une ONAM avérée ?**

Adresser à un praticien spécialisé

Au CHU de Toulouse :

Service d'Odontologie hospitalière Ranguel / Service de Chirurgie Maxillo-faciale PPR

## **ONAM lors des Cancers Métastatiques ou du Myélome traités par**

### **Bisphosphonates ou Dénosumab**

Ces maladies et leurs traitements s'opposent point par point à l'Ostéoporose

- a) Le risque d'ONAM est cent fois plus fréquent que dans l'Ostéoporose.
- b) Les ONAM y sont beaucoup plus graves du fait du contexte néoplasique et des chimiothérapies.
- c) L'efficacité des anti résorptifs vis à vis des complications engendrées par les métastases osseuses est modérée. Ces médicaments n'améliorent pas la survie du malade
- d) Les doses de Bisphosphonates ou de Dénosumab y sont 10 fois supérieures à celles utilisés dans l'Ostéoporose.

**Au Total :** Chez ces malades, aucun risque d'ONAM ne doit être pris. Aucun traitement ne doit être débuté avant consultation chez le CD et panoramique dentaire, les soins dentaires doivent être terminés lorsque le traitement est débuté. Les implants sont contre indiqués. En cas de nécessité d'avulsion, le traitement doit être stoppé.

# Sources scientifiques des Recommandations

## 1)Résumé des Recommandations de la Société Française de Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale :

- **Ostéonécrose des mâchoires en chirurgie oro-maxillo-faciale et traitements médicamenteux à risque (anti résorbeurs osseux, antiangiogéniques) : Recommandations de bonne pratique : Juillet 2013**
- **Implantologie et Bisphosphonates : Recommandations de bonne pratique : Juillet 2012**

L'incidence de l'ONM chez les patients traités par des BPs pour des affections malignes est estimée entre 1% et 10%.

L'incidence de l'ONM chez les patients traités par BPs pour des affections bénignes reste faible, entre 0,001% et 0,10%.

Le risque augmente avec la durée d'administration. Il n'y a pas de preuve qu'il existe un risque plus élevé, dans l'ostéoporose avec la perfusion de Zolédronate qu'avec un traitement par Bisphosphonates per os. L'incidence des ostéonécroses est probablement identique avec le DénoSumab.

### Avulsions dentaires

Un geste chirurgical bucco-dentaire invasif (tel qu'une avulsion dentaire ou une chirurgie orale) constitue un facteur de risque significatif et des facteurs tels que la maladie parodontale, une mauvaise hygiène, une prothèse mal ajustée, sont considérés comme des facteurs aggravants. D'autres facteurs, âge supérieur à 65 ans, sexe féminin, traitements médicamenteux (chimiothérapie, corticothérapie) et certaines comorbidités (diabète, obésité), tabac ont été évoqués comme possibles facteurs de risque.

Malgré leurs limites méthodologiques, les biais liés à leur caractère rétrospectif et pour la plupart l'absence d'analyse en sous-groupe (facteurs de risque, état buccal initial, protocole, recours ou non à des mesures préventives), les études soulignent d'emblée que l'avulsion est un facteur de risque d'ONM, plus particulièrement chez les patients traités pour des pathologies malignes avec des BP IV.



Des études ultérieures confirment ces premières données et montrent que l'ONM apparaît après une avulsion dentaire ou un geste chirurgical, dans environ 60% des cas.

En conclusion, l'avulsion et/ou l'ostéoplastie constituent des facteurs de risque significatifs d'ONM.

Ce risque peut être réduit par l'utilisation de protocoles basés sur des mesures de contrôle de l'infection au niveau local et systémique.

L'application de ces protocoles dans des études prospectives, a montré une réduction du risque d'ONM ; ce dernier pouvant être nul chez des patients traités par BP oraux, et compris entre 0 à 3% chez des patients cancéreux traités par des BP IV.

Des études analysées dans le chapitre « risque et protocole chirurgical » confirment que ce risque peut être considérablement réduit avec un protocole « préventif » et une récente étude prospective (1480 avulsions dentaires chez 700 patients ostéoporotiques traités par BP oraux) n'a montré aucun cas d'ONM.

Les études soulignent la nécessité de réduire l'inflammation voire l'infection locale par des mesures d'assainissement parodontal (détartrage, polissage,..) préalablement à la chirurgie et par des bains de bouche quotidiens à la Chlorhexidine, avec une antibioprofylaxie pré et postopératoire, jusqu'à cicatrisation muqueuse complète.

Les étapes décrites, réalisées sur des tissus préalablement assainis, sont les suivantes : réalisation d'un lambeau de pleine épaisseur, geste chirurgical le moins traumatique possible avec régularisation des bords et fermeture de la plaie sans tension. Une étude a également décrit un protocole d'avulsion simple sans aménagement tissulaire chez des patients traités par BP oraux.

Très peu de données concernent l'anesthésie ; une seule étude exclut le recours à une anesthésie intra-ligamentaire ou intra-papillaire. Aucune étude ne contre-indique le recours à l'usage d'un vasoconstricteur.

## **Implants**

Le risque associé à la pose d'un implant est plus élevé, et la survenue d'une ONM est plus rapide, chez les patients traités par BPs IV pour une pathologie maligne.

Le risque semble faible chez les patients traités par BPs pour une pathologie osseuse bénigne ; cependant il ne peut être totalement écarté.

Aucune donnée ne permet d'apprécier le risque lié à la pose d'implant chez un patient sous BPs IV (injection annuelle de zolédronate) dans le cadre du traitement de l'ostéoporose.

En l'absence d'études évaluant méthodiquement l'incidence et les co-facteurs de risque, il est difficile de préciser le risque lié à la pose d'implants et impossible de prédire le risque

individuel.

Le risque peut être directement lié à l'acte chirurgical (l'ONM survient alors rapidement après la pose) mais la survenue d'une ONM peut aussi être une complication tardive spontanée plusieurs années après la pose implantaire.

Aucune méthode ne permet de prédire le risque d'ONM. A ce jour, la fiabilité et la valeur prédictive du dosage sérique du CTX ne sont pas validées.

Les données de la littérature ne permettent pas d'apporter des conclusions basées sur un fort niveau de preuve (absence d'études randomisées à ce jour et absence de suivi à long terme). Elles ne permettent pas d'analyser précisément les co-facteurs de risque, l'impact des différentes techniques implantaires et l'impact des techniques d'augmentation osseuse sur le risque d'ONM et le succès implantaire.

Toutefois, les études apportent quelques informations préliminaires utiles sur le pronostic implantaire :

→ Les données analysées montrent, chez les patients traités par BPs oraux, des taux de succès implantaire comparables à ceux obtenus chez des patients non traités, sur de courtes périodes de suivi. Ces résultats favorables sont toutefois à interpréter avec prudence du fait des importantes limites méthodologiques des études et des biais potentiels associés.

→ Des échecs précoces d'intégration sont attribués à l'acte chirurgical proprement dit, et des échecs tardifs d'implants déjà ostéointégrés, ont été rapportés.

→ Des données à long terme (au-delà de 4 ans), aujourd'hui manquantes, et des études prospectives contrôlées supplémentaires sont nécessaires pour étayer ces premiers résultats.

Ainsi, faute de données basées sur des niveaux de preuve suffisants, **des recommandations professionnelles récentes ne préconisent plus systématiquement une période d'arrêt de traitement afin de réduire le risque de survenue d'ONM** ; elles stipulent que, dans tous les cas, aucun arrêt de traitement ne saurait être envisagé sans une concertation préalable avec le médecin prescripteur, selon l'urgence de l'acte et les conditions médicales du patient.

Comme pour tout geste chirurgical, **la pose d'un implant chez des patients sous BPs doit être réalisée en observant certaines précautions :**

- Prophylaxie AB (amoxicilline ou clindamycine) avec prise la veille de l'intervention puis jusqu'à cicatrisation complète (si nécessaire plusieurs jours en postopératoire) ;
- Technique opératoire atraumatique (retrait aussi minime que possible du périoste) ;
- Guérison primaire des plaies de tissu mou et osseux ;
- Régularisation des bords osseux tranchants.

Une surveillance prolongée de la cicatrisation puis un suivi régulier avec maintenance sont nécessaires afin de détecter précocement et traiter, si nécessaire, tout signe d'inflammation périimplantaire.

La pose d'implants n'est pas recommandée chez les patients traités par BPs IV dans le cadre de pathologies malignes.

Il est recommandé que le professionnel de la cavité orale informe son patient qu'un suivi bucco-dentaire régulier (au minimum 2 fois par an) et des mesures d'hygiène rigoureuses sont indispensables afin de détecter précocement et de traiter toute pathologie péri-implantaire.

Le patient doit aussi être informé qu'il doit signaler toute inflammation, douleur, oedème de la muqueuse péri-implantaire à son professionnel de la cavité orale ou à son (ses) médecin(s).

## **2) Canadian consensus practice guidelines for bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw.**

[Khan AA](#)<sup>1</sup>, [Sándor GK](#) et al

[J Rheumatol.](#) 2008 Jul;35(7):1391-7. Epub 2008 Jun 1.

In all oncology patients, a thorough dental examination including radiographs should be completed prior to the initiation of intravenous bisphosphonate therapy. In this population, any invasive dental procedure is ideally completed prior to the initiation of high-dose bisphosphonate therapy. Non-urgent procedures are preferably delayed for 3 to 6 months following interruption of bisphosphonate therapy. Osteoporosis patients receiving oral or intravenous bisphosphonates do not require a dental examination prior to initiating therapy in the presence of appropriate dental care and good oral hygiene. Stopping smoking, limiting alcohol intake, and maintaining good oral hygiene should be emphasized for all patients receiving bisphosphonate therapy.

## **Diagnosis and management of osteonecrosis of the jaw: a systematic review and international consensus.**

Khan AA, Morrison A et al, International Task Force on Osteonecrosis of the Jaw.

**J Bone Miner Res. 2015 Jan;30(1):3-23. doi: 10.1002/jbmr.2405.**

This work provides a systematic review of the literature from January 2003 to April 2014 pertaining to the incidence, pathophysiology, diagnosis, and treatment of osteonecrosis of the jaw (ONJ), and offers recommendations for its management based on multidisciplinary international consensus. ONJ is associated with oncology-dose parenteral antiresorptive therapy of bisphosphonates (BP) and denosumab (Dmab). The incidence of ONJ is greatest in the oncology patient population (1% to 15%), where high doses of these medications are used at frequent intervals. **In the osteoporosis patient population, the incidence of ONJ is estimated at 0.001% to 0.01%, marginally higher than the incidence in the general population (<0.001%).**

## **Ce que doit savoir le Chirurgien-Dentiste sur l'Ostéoporose**

L'Ostéoporose est une maladie favorisant le risque de fractures spontanées ou par traumatisme minime (chute de sa hauteur). Elle atteint, en France, 40 % des femmes ménopausées et 10 % des hommes de plus de 60 ans.

Les fractures ostéoporotiques concernent principalement les vertèbres, le col du fémur, le poignet.

L'ostéoporose est parfois secondaire (5% des cas chez la femme, 30 % chez l'homme) à d'autres affections : corticothérapie, hyperthyroïdie, hyperparathyroïdie, hypogonadisme chez l'homme, tubulopathies rénales).

Elle a des facteurs de risque communs avec les lésions carieuses et parodontales : alcool, tabac, diabète, corticoïdes

Les fractures ostéoporotiques peuvent être graves :

- En terme de morbidité :
  - Seules 50 % des femmes âgées ayant eu une fracture du col fémoral pourront retrouver une autonomie permettant la vie à domicile
  - Les femmes ayant eu plusieurs fractures-tassements vertébraux ont une cyphose, des dorsalgies, une insuffisance respiratoire
- Et de mortalité : on meurt plus après une fracture du col du fémur ou après plusieurs fractures vertébrales qu'après un infarctus du myocarde.

Le risque de fracture et donc la gravité de l'ostéoporose dépend de l'importance de la baisse de la densité minérale osseuse mesurée par ostéodensitométrie mais aussi et surtout des antécédents de fractures ostéoporotique et de l'âge des malades : par exemple le risque d'avoir une fracture dans l'année qui suit sera de 0.5 % chez une femme de 55 ans ayant une

densité osseuse abaissée de 10 %, mais il sera de 30 % chez une femme de 70 ans venant de présenter un tassement vertébral. L'urgence thérapeutique concernant la déminéralisation et la prise en compte de l'état dentaire pourra donc être totalement différent selon le malade.

Il convient donc que le CD interroge le malade sur le type d'Ostéoporose qu'il présente (densitométrique ou fracturaire)

Plusieurs traitements peuvent être utilisés et leur efficacité a été clairement démontrée par toutes les études randomisées contre placebo :

- Diminution de 70% du risque de fracture vertébrale et de 40 % du risque de fracture de hanche pour le Zolédronate et le Déno-sumab.
- Diminution de 28 % de la mortalité après fracture du col fémoral pour le Zolédronate chez des malades âgées.

Le Téréparatide (Forstéo) n'induit pas de risque d'Ostéonécrose de la mâchoire mais il ne peut être prescrit qu'en cas de double fracture vertébrale sur une durée ne dépassant pas 18 mois.

Le Raloxifène n'induit pas, lui non plus, de risque d'ONAM mais il ne réduit pas le risque de fracture de hanche et il est moins efficace dans la prévention des fractures vertébrales que les Bisphosphonates. Il n'est pas conseillé après 65 ans.

Epidémiologiquement, selon les recommandations de l'OMS et de l'ANAES, 40 % des femmes et 10 % des hommes devraient avoir au cours de leur vie un traitement par Bisphosphonates ou Déno-sumab. Il est donc illusoire de ne pas vouloir réaliser d'avulsions dentaires ou d'implants chez ces malades d'autant que les recommandations de la Société Française de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale l'y autorisent.

Au Titre du Réseau Ostéoporose-Midi-Pyrénées nous avons rédigé des Recommandations de bonne pratique que vous pouvez consulter sur le Site « XXXXX »

## **CE que doit savoir le CD sur l'ONAM favorisée par les BP et le Dénosumab**

Différents médicaments anti-résorptifs peuvent induire une ONAM. Il s'agit des bisphosphonates ou de thérapies ciblées telles que le Dénosumab. Les bisphosphonates sont utilisés en oncologie et pour le traitement de pathologies bénignes, notamment l'ostéoporose et la maladie de Paget. Ils peuvent être administrés par voie per os ou intra-veineuse, indépendamment de la pathologie traitée. Le Dénosumab est administré uniquement par voie sous-cutanée. Il est commercialisé sous le nom de Xgeva®, utilisé en oncologie, et de Prolia® pour le traitement de l'ostéoporose.

### **Définition (AFSSAPS 2007) :**

Une ostéonécrose des maxillaires induite par bisphosphonates ou Dénosumab peut être décrite par les 4 critères suivants :

- Lésion de la muqueuse au niveau de la région maxillo-faciale mettant à nu l'os nécrosé, persistant depuis plus de 8 semaines
- Traitement par bisphosphonates ou Dénosumab antérieur ou en cours
- Absence d'antécédent d'irradiation crânio-faciale
- Absence de localisation métastatique au niveau de la zone d'ONAM

D'un point de vue radiologique, l'ONAM se manifeste par une zone de lyse osseuse, de déminéralisation diffuse, l'absence de cicatrisation d'une alvéole d'extraction, ou par la formation d'un séquestre osseux.

### **Facteurs de risque**

L'estimation du risque de développer une ONAM se basera sur :

- la puissance de la molécule (génération de bisphosphonates notamment)
- la biodisponibilité de la molécule (voie d'administration : IV / sous cutanée / per os)
- la durée de traitement

En effet, il y a une notion d'effet cumulatif, puisque le risque augmente avec le temps de traitement, la puissance de la molécule et la voie d'administration.

La biodisponibilité de la molécule, et donc sa fixation au niveau osseux, est plus importante lors d'administration intraveineuse ou sous-cutanée.

On estime que le risque de développer une ONAM devient significatif après 4 ans de traitement par Alendronate (bisphosphonate de 2<sup>e</sup> génération administré par voie orale) et 18 mois pour le Zolédronate (bisphosphonate de 3<sup>e</sup> génération administré par voie IV).

DCI	Nom commercial	Voie d'administration	Indication	Puissance
Première génération				
<b>Etidronate</b>	Didronel®	Orale	Osteoporose	1
<b>Clodronate</b>	Clastoban®	Orale/IV	Oncologie	10
	Lytos®	Orale	Oncologie	10
<b>Tiludronate</b>	Skelid®	Orale	Maladie de Paget	10
Seconde génération				
<b>Pamidronate</b>	Aredia®	IV	Oncologie, Maladie de Paget	100
<b>Alendronate</b>	Fosamax®	Orale	Osteoporose	1.000
	Fosavance®	Orale	Osteoporose	1.000
Troisième génération				
<b>Risedronate</b>	Actonel®	Orale	Osteoporose, Maladie de Paget	5.000
<b>Ibandronate</b>	Boniva®/Bonviva®	Orale/IV	Osteoporose	10.000
	Bondronat®	IV	Oncologie	10.000
<b>Zolendronate</b>	Zometa®	IV	Oncologie	20.000
	Reclast®/Aclasta®	IV	Osteoporose, Maladie de Paget	20.000

### Examens complémentaires

En cas de suspicion d'ONAM ou d'ONAM avérée (exposition osseuse, retard de cicatrisation d'une alvéole d'extraction, présence d'un séquestre osseux ou d'une lyse osseuse visibles radiologiquement), il est conseillé de réaliser un orthopantomogramme ainsi qu'une imagerie tridimensionnelle de type Cone Beam CT ou Scanner maxillo-mandibulaire et d'adresser le patient à un praticien spécialisé.

### Conduite à tenir face à une ONAM symptomatique

En cas de douleurs et de signes infectieux (inflammation, écoulement purulent), il est conseillé le renforcement des mesures d'hygiène bucco-dentaire et la prescription d'antiseptiques locaux (bains de bouche à la Chlorhexidine ou à la Bétadine) et d'antibiotiques (amoxicilline - acide clavulanique 50 mg/kg/j en première intention ou clindamycine 1200mg/j en cas d'allergie à l'amoxicilline).

En cas de suspicion d'ONAM ou d'ONAM avérée vous pouvez adresser votre malade à un praticien spécialisé.

Au CHU de Toulouse :

Service d'Odontologie hospitalière Rangueil / Service de Chirurgie Maxillo-faciale PPR



## **Fiche Malade**

Madame Monsieur

Votre ostéoporose nécessite un traitement par Bisphosphonate ou Dénosumab.

Le médecin qui vous l'a prescrit en a évalué le rapport bénéfice/risque

L'efficacité de ces médicaments a été démontrée par de nombreuses études. Comparés au Placébo (faux médicament), ces médicaments diminuent de 70 % le risque de fractures de vertèbres et de 40 %M le risque de fracture du col du fémur.

Le risque d'Ostéonécrose de la mâchoire est très rare dans l'ostéoporose, que les médicaments prescrits soient de prise orale, sous-cutanée ou en perfusion. : lors des études concernant ces médicaments et « dans la vraie vie » (études de cohortes de malades traités par ces médicaments comparés à des malades non traités), il est estimé à environ un cas pour dix mille malade traités.

Ces ostéonécroses, lorsqu'elles surviennent, nécessitent une prise en charge spécialisée. L'évolution est propre à chaque patient et dépend notamment de votre état général.

Votre chirurgien-dentiste doit être averti que vous êtes traités par ces médicaments. La prise en charge buccodentaire autorise la grande majorité des soins courants. La pose d'implants, sera évaluée au cas par cas.

Pour éviter cette complication qui survient donc de façon rarissime il faut surtout :

- \*Avoir une hygiène dentaire rigoureuse (brossage des dents deux fois par jour).
- \* Consulter votre chirurgien-dentiste si vous avez des saignements des gencives, si vous avez l'impression que vos dents bougent ou si vous avez des douleurs dentaires
- \* Suivre les conseils de ce dernier et terminer les soins qu'il vous a proposés
- \* Diminuer votre consommation en cigarettes et alcool

## **Fiche médecin traitant**

Votre malade doit être ou est traité par Bisphosphonates ou Déno-sumab pour son ostéoporose.

L'efficacité anti fracturaire de ces médicaments a été démontrée par des études randomisées contre placebo : Ils réduisent de 70 % le risque de fracture vertébrale et de 40 % celui de fracture du col fémoral. Chez le sujet âgé le Zolédronate diminue de 28 % la mortalité après fracture du col fémoral.

Le risque d'Ostéonécrose de la mâchoire (ONAM) aux doses prescrites dans l'ostéoporose est minime, de l'ordre de 1/10.000, dans les études de cohortes. Il est lié, en partie, à la durée de traitement.

Ces ONAM surviennent préférentiellement chez des malades ayant une hygiène buccale déficiente et après avulsion dentaire. Leur risque de survenue augmente chez les patients alcool-tabagique ou présentant une altération de l'état général.

### **Lorsque l'on débute un traitement pour l'ostéoporose :**

- 1) Une consultation auprès du chirurgien-dentiste traitant, avant l'initiation du traitement anti-ostéoporotique, n'est pas obligatoire :
  - i. En présence d'une hygiène buccale correcte
  - ii. En l'absence de douleur ou plainte buccale
  - iii. Lorsque le suivi buccodentaire est régulier chez le chirurgien-dentiste traitant (visite annuelle)

Par contre, le chirurgien- dentiste traitant sera informé par courrier du traitement anti-ostéoporotique à venir.

- 2) Elle l'est en cas de suivi irrégulier par le CD ou si le malade se plaint de mobilité dentaire anormale ou de saignements gingivaux.
  - a. En cas d'ostéoporose densitométrique non fracturaire, le risque fracturaire immédiat est faible et on peut attendre que les soins dentaires soient terminés avant de débiter le traitement de l'ostéoporose
  - b. En cas d'ostéoporose fracturaire le risque de nouvelle fracture est élevé ( 30 % dans l'année suivante) et l'on doit débiter un traitement par Bisphosphonates per os en même temps que les soins dentaires. On pourra ensuite, si on le souhaite, le relayer par du Zolédronate ou du DénoSumab.

**Chez un malade ostéoporotique traité :**

- Il faut conseiller un brossage des dents bi-quotidien, une consultation annuelle chez le CD et un avis de celui-ci en cas de mobilité dentaire ou de saignements gingivaux.
- Le CD peut, en suivant certaines précautions, réaliser des avulsions dentaires ou des implants. Il n'est pas utile d'arrêter le traitement de l'ostéoporose.
- Par contre en cas de soins dentaires complexes et/ ou invasifs, la perfusion de Zolédronate ou l'injection de DénoSumab peut être différée de quelques semaines.

## **Ce que doit connaître le Rhumatologue des principales pathologies dentaires favorisant l'ONAM et de l'ONAM, du diagnostic, du traitement et de l'évolution de cette pathologie**

### **Principales pathologies dentaires**

#### **Thérapeutique endodontique**

Cette thérapeutique vise à soigner ou éliminer un tissu inflammatoire ou infecté, du réseau canalaire dentaire, afin d'assurer le maintien de la santé osseuse périradiculaire. En cas d'atteinte du tissu osseux, on parle de Lésion Inflammatoire Périradiculaire d'Origine Endodontique (ou LIPOE) ; celle-ci pourra être aiguë ou chronique. Si le diagnostic de LIPOE est posé avant le traitement antirésorptif, une thérapeutique endodontique devra être menée à bien. La cicatrisation de cette lésion osseuse peut être observée au plus tôt à 3 mois après le soin, l'absence de signe clinique associé confirme le succès de la thérapeutique.

Si le diagnostic de LIPOE est posé pendant le traitement antirésorptif, le traitement endodontique en une seule séance pourra être envisagé sous antibioprofylaxie, s'il est simple à mener et de bon pronostic. Un traitement endodontique chirurgical associant une exposition osseuse est contre-indiqué.

#### **Maladie parodontale**

Les parodontites sont des pathologies orales inflammatoires chroniques liées à un déséquilibre entre le facteur étiologique bactérien (dysbiose) et les défenses immunitaires de l'hôte. Elles entraînent une destruction des tissus de soutien de la dent (os alvéolaire, ciment, ligament parodontal) et une migration apicale du système d'attache parodontale conduisant ainsi à la formation de l'entité pathognomonique de la maladie, la lésion ou la poche parodontale (Nanci and Bosshardt 2006; Kinane and Bartold 2007).

La prévalence des parodontites est élevée et augmente avec l'âge (Bourgeois et al. 2007). La parodontite chronique sévère concerne jusqu'à 20% de la population adulte mondiale selon l'Organisation Mondiale de la Santé, ce qui la positionne en sixième place des affections chroniques les plus répandues (Tonetti et al. 2017). En France, près d'un million de personnes présenteraient des pertes d'attache d'au moins 7 mm (Bourgeois et al. 2007) dans la tranche d'âge 35-65 ans.

Le diagnostic de la parodontite est surtout clinique et radiologique. D'un point de vue clinique, on retrouve de saignements gingivaux, (spontanés ou provoqués), des suppurations, des douleurs diffuses, des signes d'inflammation gingivale (gingivite), des migrations dentaires, des récessions gingivales, des mobilités voire des pertes dentaires spontanées et une halitose. Radiologiquement, la lyse osseuse sera visible.

Le traitement de la parodontite consiste à restaurer l'équilibre buccal en éliminant le biofilm des poches, en décontaminant la surface radiculaire dentaire afin de permettre la réattache

(cicatrisation du système d'ancrage de la dent). Ce traitement est dans un premier temps non chirurgical et ensuite, dans certains cas, chirurgical .

Sans prise en charge thérapeutique, l'évolution de la pathologie peut conduire à la perte des dents, entraînant une altération de la qualité de vie des patients et des difficultés de réhabilitation de la cavité orale (McCulloch 1995; Nanci et Bosshardt 2006). Outre les conséquences sociale, les parodontites participent donc à aggraver les coûts directs et indirects de santé (Tonetti et al. 2017c).

### **Implant**

Un implant dentaire est un dispositif médical placé dans l'os alvéolaire maxillaire ou mandibulaire afin de créer un ancrage pour une prothèse fixée ou amovible. La prise d'anti-résorptifs osseux peut compliquer le processus de cicatrisation osseuse suite à la pose des implants, compromettre leur ostéointégration, voire mener au développement d'une ONAM. De même, la survenue d'une infection péri-implantaire chez un patient traité par Bisphosphonates ou Dénosumab peut mener à une ONAM. Celle-ci peut se traduire par des douleurs, une inflammation de la muqueuse péri-implantaire, des saignements, un écoulement purulent ou une mobilité de l'implant.

### **Avulsion ou traumatisme**

40 à 85% des ONAM surviennent suite à un geste traumatique ou invasif de la muqueuse orale ou de l'os alvéolaire. Dans 37,8% des cas, ce geste est une avulsion dentaire. L'absence de cicatrisation d'une alvéole dentaire 8 semaines suite à une avulsion doit faire évoquer une ONAM. De même, une prothèse amovible inadaptée peut entraîner des traumatismes répétés et des blessures de la muqueuse amenant à l'exposition de l'os sous-jacent et au risque de développer une ONAM.

Une ONAM peut se manifester de différentes formes :

- une exposition osseuse
- une absence de cicatrisation suite à une chirurgie de la cavité orale (alvéole d'extraction déshabillée)
- des douleurs
- une infection focale ou loco-régionale (sinusite maxillaire, cellulite)
- une fracture pathologique
- une communication bucco-sinusienne ou bucco-nasale

Le diagnostic sera essentiellement clinique, avec la mise en évidence d'une exposition osseuse persistant depuis plus de 8 semaines. Radiologiquement, une ONAM pourra être évoquée en présence d'une zone de lyse osseuse, de déminéralisation diffuse, d'un séquestre osseux ou en l'absence de cicatrisation d'une alvéole d'extraction.

Le traitement aura comme objectifs la prise en charge palliative des symptômes, le contrôle de l'infection et la limitation de l'extension de la zone d'ostéonécrose. Selon le stade de l'ONAM, son impact sur la qualité de vie et l'état général du patient, différentes approches seront proposées. L'intérêt de l'interruption du traitement par bisphosphonates ou Denosumab doit être discutée au cas par cas.

La prise en charge conservatrice visera à contrôler l'infection et soulager les signes fonctionnels par un traitement antibiotique, l'utilisation d'antiseptiques locaux, l'élimination

des foyers infectieux dentaires actifs, l'instauration d'une hygiène bucco-dentaire optimale et d'une surveillance régulière.

Une prise en charge chirurgicale peut être également envisagée d'emblée ou en cas d'échec de la thérapeutique conservatrice (extension des lésions osseuses, persistance ou aggravation des douleurs et des signes fonctionnels). Elle consistera en une résection de l'os nécrotique et une fermeture hermétique de la muqueuse.

Un suivi régulier par un spécialiste doit être instauré en cas d'ONAM avérée, avec des contrôles cliniques et/ou radiologiques tous les 3 mois. Une évolution péjorative de la pathologie se manifesterá par une majoration des signes fonctionnels, des troubles de la sensibilité labio-mentonnaire, une infection loco-régionale (cellulite cervico-faciale, sinusite maxillaire), une fracture pathologique, l'apparition d'un orostome, d'une communication bucco-nasale ou bucco-sinusienne.