

Evaluation des risques encourus par les patients sous traitement inhibiteur de la résorption osseuse

Une mise à jour pour la pratique médico-dentaire

Mots-clés: bisphosphonates, ostéoporose, ostéonécrose maxillaire, métastases osseuses, évaluation des risques, prévention

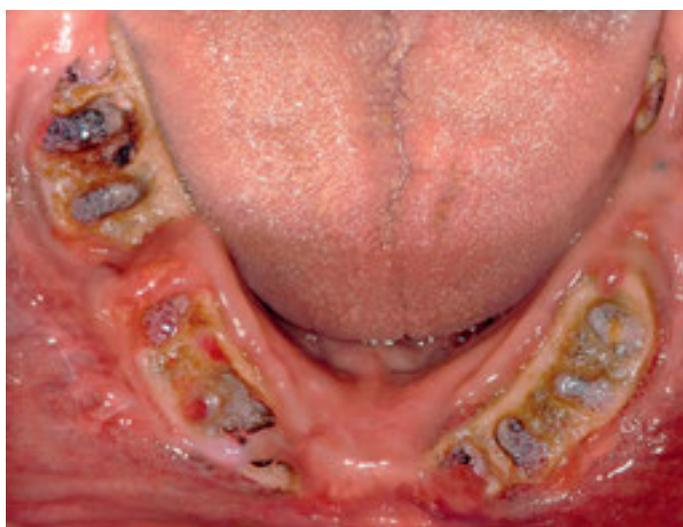
JAN M. BORM¹
STEPHANIE MOSER¹
MICHAEL LOCHER¹
GEORG DAMERAU¹
BERND STADLINGER¹
KLAUS W. GRÄTZ²
CHRISTINE JACOBSEN²

¹ Policlinique de chirurgie orale,
Centre de médecine dentaire
de l'Université de Zurich

² Policlinique de chirurgie buccale
et maxillo-faciale, Centre de médecine
dentaire de l'Université
de Zurich

Correspondance

Dr. med. dent. Jan M. Borm
Poliklinik für Orale Chirurgie
Zentrum für Zahnmedizin
Plattenstrasse 11
8032 Zürich
Tél. +41 44 634 32 90
Fax. +41 44 634 43 28
E-mail: jan.borm@zzm.uzh.ch



Résumé Le traitement inhibiteur de la résorption osseuse est utilisé essentiellement chez les patients atteints d'ostéoporose ou présentant des métastases osseuses accompagnées d'une hypercalcémie d'origine tumorale. En conséquence de ce traitement, une pathologie osseuse peut survenir, telle l'ostéonécrose maxillaire associée aux bisphosphonates (ONAB, ou BRONJ – *bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw* – pour les Anglo-Saxons).

Notre clinique a déjà publié un article sur l'ostéonécrose maxillaire associée aux bisphosphonates dans la Revue mensuelle suisse d'odontostomatologie (2/2008, vol. 118), avec des recommandations sur la prévention, le diagnostic et le traitement de cette affection au cabinet médico-dentaire.

Au cours des huit dernières années, de nouvelles perspectives ont émergé quant aux étiologies éventuelles, aux options thérapeutiques

et à l'utilisation d'autres traitements antirésorptifs. Un point important, par exemple, est l'administration désormais habituelle des bisphosphonates par voie intraveineuse aux patients souffrant d'ostéoporose, ce qui insécurise nos collègues installés quant à l'évaluation des risques encourus par ces patients. Cet article est destiné à faire le point sur les directives évoquées ci-dessus et à fournir ainsi, pour la pratique privée, une mise à jour des recommandations concernant l'évaluation de ces risques pour les patients sous traitement antirésorptif. Dans ce contexte, nous présentons un algorithme d'évaluation des risques. La pathogenèse, le diagnostic, le traitement et la prévention de l'ONAB sont abordés dans ce travail, en référence à la littérature actuelle, ainsi que la pose d'implants chez les patients sous traitement inhibiteur de la résorption osseuse. Et à titre d'exemple, nous présentons le résumé de deux cas cliniques.

Image en haut: aspect clinique de l'ONAB: typiquement, l'os exposé est gris-jaunâtre, dur.

Introduction

L'ostéonécrose maxillaire sous traitement par bisphosphonates (BP) a été décrite pour la première fois en 2003 par Robert Marx, dans une série de cas (MARX 2003). Le tableau clinique se caractérise par des structures osseuses nécrotiques, généralement infectées, situées dans le maxillaire supérieur et/ou inférieur, avec mise à nu (exposition) possible de la zone osseuse atteinte et rétraction de la gencive. En 2010, un tableau clinique similaire a été décrit en association avec un autre groupe de médicaments appelés inhibiteurs du ligand de RANK (denosumab) (YAROM ET COLL. 2010A).

Une maladie remarquablement similaire sur le plan clinique, la *nécrose phosphorée de la mâchoire*, avait déjà été observée au XXI^e siècle. Entre 1838 et 1906, cette maladie professionnelle sévissait chez les ouvriers travaillant dans les fabriques d'allumettes; elle se caractérisait par des nécroses avec mise à nu des zones osseuses impliquées, localisées exclusivement au niveau des maxillaires, et accompagnées par des douleurs, une tuméfaction et des implications systémiques. Le taux de mortalité était élevé avant l'introduction de l'antibiothérapie systémique, en 1942; il était encore de 20% environ après la mise en œuvre de diverses mesures de protection des travailleurs concernés. Ces cas ont été associés à l'exposition au phosphore blanc, le composant essentiel des *allumettes universelles*. Des investigations médico-légales avaient démontré que chez les patients atteints de *nécrose phosphorée* («Phossy Jaw»), le phosphore blanc était transformé en aminobisphosphonates par des réactions chimiques naturelles. En conséquence, il semble bien que la *nécrose phosphorée* du XXI^e siècle correspond à l'ostéonécrose maxillaire induite de nos jours par les bisphosphonates (MARX 2008). La physiopathologie exacte de cette affection associée aux traitements inhibiteurs de la résorption osseuse – qu'il s'agisse des bisphosphonates ou des inhibiteurs du ligand de RANK – n'est pas encore connue avec précision (MIGLIORATI ET COLL. 2011). Les facteurs locaux tels que les interventions dentaires invasives, de même que les foyers infectieux dentaires semblent jouer un rôle-clé dans la pathogenèse (JACOBSEN ET COLL. 2012A).

Depuis la première description de cette affection, dix années se sont écoulées, au cours desquelles des expériences importantes ont été faites et de nouvelles connaissances ont été acquises, ce qui justifie une mise à jour cinq ans après la dernière synthèse publiée dans la Revue mensuelle suisse d'odontostomatologie (DANNEMANN ET COLL. 2008). Le but de ce travail est de fournir à nos collègues un aperçu de l'état actuel des connaissances dans ce domaine, mais aussi un guide en pratique médico-dentaire quotidienne pour la prise en charge des patients sous traitement inhibiteur de la résorption osseuse. Nous présenterons ici nos propres données et expériences collationnées avec les patients de ce groupe à haut risque, complétées par une revue détaillée de la littérature.

Les médicaments inhibiteurs de la résorption osseuse

Les bisphosphonates (BP) ont été utilisés tout d'abord à des fins industrielles, en tant qu'inhibiteurs de la corrosion. Leurs effets biologiques ont été analysés pour la première fois il y a environ 40 ans par l'Institut de recherche suisse à Davos, et les bisphosphonates, en raison de leur forte affinité pour l'os, ont été rapidement utilisés dans le traitement des maladies caractérisées par une augmentation pathologique de la résorption osseuse (RUSSELL 2011). Les substances de cette classe provoquent en

effet une inhibition importante de la résorption osseuse dans diverses ostéopathies telles que l'ostéoporose et la maladie de Paget. Il en est de même chez les patients atteints d'hypercalcémie associée à une néoplasie maligne sous-jacente, comme le myélome multiple ou le cancer du sein ou de la prostate, avec des métastases osseuses (ALLEN & BURR 2011; GOMEZ ET COLL. 2008). Les cellules tumorales des métastases osseuses provoquent indirectement la stimulation des ostéoclastes via la libération de cytokines, et entraînent donc finalement une hypercalcémie ostéolytique. Le traitement par bisphosphonates réduit en particulier le risque de complications squelettiques – par exemple sous forme de fractures spontanées – chez les femmes atteintes d'un carcinome du sein avancé avec des métastases osseuses cliniquement manifestes, retarde l'apparition de telles complications et diminue les douleurs éventuelles. Chez ces patientes, la durée optimale du traitement n'est pas encore clairement établie, de même que le moment le plus favorable pour le réaliser (WONG ET COLL. 2012). Dans le cadre de l'ostéoporose postménopausique, on utilisait jadis dans la majorité des cas un bisphosphonate sous forme de comprimés, l'alendronate, pour le traitement et la prophylaxie des fractures entraînées par cette affection. En raison de la mauvaise tolérance de la prise des bisphosphonates par voie orale, de nouvelles façons de traiter l'ostéoporose ont été recherchées; d'autres formes d'administration ont été utilisées, ainsi que d'autres substances actives. L'ibandronate et le risédronate sont administrés par voie intraveineuse, et depuis un certain temps, l'acide zolédronique est administré une fois par an, également par voie intraveineuse (Aclasta®, Novartis Pharma Suisse SA, Berne). La définition antérieure du profil de risque sur la base de la forme d'administration «orale» ou «intraveineuse» des bisphosphonates devait donc être révisée, en particulier dans la perspective de la pratique quotidienne médico-dentaire.

En plus des bisphosphonates, le groupe des substances susceptibles de provoquer des nécroses osseuses comprend depuis 2010 un autre médicament, le denosumab, un inhibiteur du ligand de RANK. Le denosumab a été admis en 2010 par l'Agence européenne des médicaments (AEM) pour le traitement de l'ostéoporose (Prolia®, Amgen Switzerland, Zoug, Suisse), et en 2011 pour le traitement des patients atteints de tumeurs solides présentant des métastases osseuses (XGEVA®, Amgen Switzerland, Zoug, Suisse) (DEMPSTER ET COLL. 2012). Le tableau I donne

Tab. I Substances couramment utilisées dans le traitement inhibiteur de la résorption osseuse, avec leurs noms commerciaux

Classe de médicaments	Substance active	Nom commercial
Bisphosphonates	Alendronate	Alendron®, Alendronat®, Fosamax®, Fosavance®
	Clodronate	Bonefos®
	Ibandronate	Bondronat®, Bonviva®, Ibandronat®
	Pamidronate	Aredia®, Pamidronat®
	Risédronate	Actonel®, Risédronat®
Inhibiteurs du ligand de RANK	Zolédronate	Aclasta®, Zometa®
	Denosumab	Prolia®, XGEVA®

un aperçu des substances actives couramment utilisées dans le traitement antirésorptif des maladies osseuses, avec leurs noms commerciaux (ou noms protégés).

Pathogenèse des lésions osseuses en relation avec les traitements antirésorptifs

En 2008, les mécanismes pathogéniques exacts conduisant aux lésions osseuses observées n'étaient pas encore définitivement élucidés, et il en est encore ainsi aujourd'hui. Cependant, les connaissances ont progressé dans ce domaine. Les médicaments de la classe des bisphosphonates semblent inhiber le métabolisme osseux dans une mesure telle que la fonction de réparation physiologique des microlésions osseuses semble perdue. L'os est en quelque sorte moins souple dans sa capacité de remodelage (SCULLY ET COLL. 2006). Dans une étude publiée en 2010, Hoefert et coll. ont mis en évidence un nombre important de microfissures dans l'os nécrosé (HOEFERT ET COLL. 2010). Fait intéressant, du tissu infectieux a été trouvé dans les microfissures de l'os. Ce fait est en corrélation avec de nombreuses autres études qui décrivent la colonisation de l'os nécrosé par un biofilm (HANSEN ET COLL. 2007; SEDGHIZADEH ET COLL. 2009A; MAWARDI ET COLL. 2011). D'où l'hypothèse selon laquelle cette maladie découle d'une ostéomyélite de l'os maxillaire altéré sur le plan métabolique; cependant, cette explication n'est fondée à ce jour sur aucune preuve claire et découle indirectement des diverses observations réalisées. Par exemple, il s'est avéré que les biofilms microbiens jouent vraisemblablement un rôle central dans la pathogenèse de l'ONAB (KUMAR ET COLL. 2010; RUGGIERO ET COLL. 2009B). Le rôle des facteurs locaux dans l'étiologie de l'ONAB souligne bien l'importance de l'infection du point de vue de la pathogenèse. Dans le collectif de patients des auteurs de ce travail, un facteur local associé au développement de la maladie a été trouvé dans tous les cas d'ONAB. Dans ce même collectif, il n'a pas été observé un seul cas d'ostéonécrose «spontanée» (JACOBSEN ET COLL. 2012A).

Définition de l'ONAB

La pathologie osseuse de la mâchoire associée au traitement inhibiteur de la résorption osseuse est encore définie, dans les directives de American Academy of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS), par la mise à nu (exposition) d'une zone osseuse pendant plus de huit semaines, associée à un traitement concomitant par BP, sans radiothérapie de la zone atteinte (RUGGIERO ET COLL. 2009A).

Une nouvelle révision de la définition de l'AAOMS en vigueur depuis 2009 est maintenant nécessaire, car cette définition est aujourd'hui en partie dépassée par le fait que le denosumab – un inhibiteur du ligand de RANK – fait maintenant aussi partie des médicaments qui peuvent provoquer ce type d'ostéonécrose, et par le fait que chez une proportion non négligeable de patients, l'os nécrosé n'est pas mis à nu.

Observations cliniques

Les principaux symptômes peuvent être notamment la douleur, une halitose, la mobilité des dents, des fistules, une tuméfaction ou encore une perturbation sensorielle dans le domaine du nerf alvéolaire inférieur (RUGGIERO ET COLL. 2009A). Cependant, une proportion importante de ces patients ne présentent aucun symptôme, et une faible proportion se présentent avec un abcès en loge manifeste. Typiquement, l'os exposé est so-

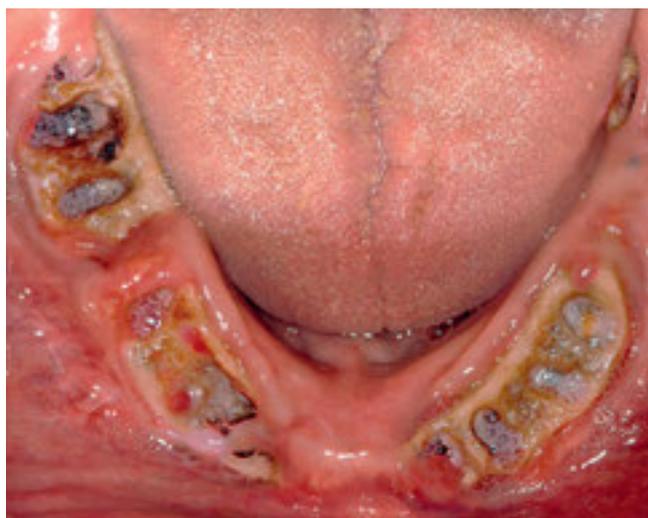


Fig. 1 Aspect clinique de l'ONAB: typiquement, l'os exposé est gris-jaunâtre, dur.

lide, gris-jaunâtre – et relativement simple à diagnostiquer cliniquement dans la majorité des cas (fig. 1) –, mais cet aspect n'est pas pathognomonique. La zone d'exposition osseuse est fréquemment associée à une infection des tissus mous environnants et à une rétraction clairement visible de la gencive. Un fait nouveau intéressant: une proportion importante de ces patients – environ 25% des patients de notre collectif – présentent une ostéopathie sévère manifeste, caractérisée par des douleurs persistantes, une tuméfaction et parfois des fistules purulentes, mais sans exposition osseuse. Le diagnostic de suspicion sera souvent confirmé par l'imagerie tridimensionnelle, et plus tard par le status opératoire. Sous la muqueuse intacte, on trouve des zones étendues avec des altérations typiques, ou également des séquestres osseux, dont l'aspect est similaire à celui d'une ostéomyélite chronique secondaire. Chez ces patients, le facteur local est le plus souvent une infection dentaire intraosseuse (un foyer périapical ou parodontal, ou une péri-implantite, par exemple), plutôt qu'une intervention dentaire invasive (JACOBSEN ET COLL. 2012A). Cette observation a été rapportée également par d'autres auteurs, tels que Yarom et coll. en 2010 (YAROM ET COLL. 2010B). Dans la littérature, les données sur l'incidence de l'ONAB présentent des différences très importantes; le tableau II en donne une vue d'ensemble.

Diagnostic de l'ONAB

Le diagnostic de l'ONAB n'a pas beaucoup changé au cours de ces dernières années (DANNEMANN ET COLL. 2008). L'inspection de la cavité buccale et de la région péri-orale et l'anamnèse ciblée restent fondamentales et constituent la première étape du diagnostic. Il est très important que le praticien demande explicitement aux patients s'ils ont pris des médicaments contre l'ostéoporose ou d'autres problèmes osseux, comme une enquête l'a montré en 2008. Dans un collectif de 1400 patients ayant subi une pose d'implants, sur 500 réponses obtenues, 112 ont déclaré avoir utilisé des bisphosphonates – alors que 35% seulement de ces 112 patients l'avaient signalé auparavant dans les formulaires d'antécédents médicaux (DAO & KRAUT 2008).

Comme nous l'avons déjà indiqué en 2008, l'orthopantomographie (OPG) est utile pour prendre d'autres mesures préventives, alors que le CT-scan (scanner), le CBCT (Cone Beam CT) ou encore l'IRM permettent d'évaluer la structure osseuse

et l'étendue de la pathologie osseuse (MORAG ET COLL. 2009; STOCKMANN ET COLL. 2010). La sclérose massive de l'os est une caractéristique typique de ces ostéonécroses (METZLER ET COLL. 2012). La biopsie osseuse, en particulier chez les patients présentant une pathologie maligne, ainsi que les examens microbiologiques sont des mesures supplémentaires utiles pour l'évaluation d'une lésion locale (métastase ou foyer infectieux) (FREI M ET COLL. 2010).

D'autres investigations déjà publiées visant à l'évaluation des risques, telles que la mesure de la concentration sérique d'un marqueur du remodelage osseux, le télépeptide C-terminal (CTX) réticulé du collagène de type 1, sont controversées et ne constituent pas une alternative en pratique quotidienne médico-dentaire (LEE & SUZUKI 2010).

Evaluation du risque d'ONAB

Pour évaluer les risques encourus par un patient, il faut établir son profil de risque individuel. Les facteurs de risque se subdivisent en facteurs «systémiques» et en facteurs «locaux». Les facteurs de risque systémiques comprennent les maladies sous-jacentes et les autres facteurs ou maladies qui influencent la réponse immunitaire, mais aussi les facteurs de risque associés aux médicaments (notamment la dose cumulative, c'est-à-dire la durée du traitement et la puissance du médicament inhibiteur de la résorption osseuse, ainsi que la prise d'autres médicaments affectant le système immunitaire).

Les facteurs locaux comprennent les mesures dentaires qui affaiblissent les barrières locales (par exemple les marges sous-gingivales des couronnes, les implants), les foyers infectieux locaux (périapicaux, parodontaux) et le status bucco-dentaire général (hygiène bucco-dentaire, compliance).

L'algorithme de la figure 2 destiné à la classification des patients en groupes de risques est basé sur de nombreuses années d'expérience des auteurs de ce travail avec des patients atteints d'ONAB, et sur la littérature actuelle; cet algorithme n'est pas *evidence-based*, il est présenté uniquement à titre indi-

catif à l'intention du médecin-dentiste. En règle générale, les facteurs de risque locaux sont très importants dans le développement de la maladie – et donc aussi pour la prophylaxie. Ces facteurs de risque locaux ne peuvent être évalués de façon pertinente que par un spécialiste de la médecine dentaire – et non par le rhumatologue traitant ou l'oncologue.

Une classification similaire de ces patients en différents groupes de risques se retrouve également dans les directives 2012 sur l'ostéonécrose maxillaire associée aux bisphosphonates (ONAB) édictées par l'Association allemande des sociétés scientifiques médicales (*Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften*, AWMF). Les patients y sont divisés en trois catégories de risque en fonction du traitement pharmacologique (GROETZ ET COLL. 2012):

- Un profil à faible risque peut être admis pour les patients souffrant d'ostéoporose traitée oralement par des BP. Selon les données actuelles, ce groupe comprend également les patients atteints d'ostéoporose traités par denosumab (Prolia®). Ce groupe à faible risque d'ONAB comprend également les patients sous traitement annuel par zolédronate i.v. (BLACK ET COLL. 2007).
- Un profil de risque moyen pour les patients atteints d'ostéoporose sous traitement i.v. par zolédronate 4 mg tous les six mois (GROETZ ET COLL. 2012).
- Le profil de risque est élevé chez les patients atteints de cancer et traités par acide zolédronique i.v. Sans évidence claire, les patients atteints d'une néoplasie maligne traités par denosumab (XGEVA®) sont actuellement classés dans ce groupe à haut risque (GROETZ ET COLL. 2012).

Il faut cependant relever que cette classification n'est pas non plus fondée sur des preuves; de plus, elle ne tient pas compte des facteurs de risque individuels mentionnés ci-dessus, et notamment des facteurs de risque locaux.

Le rôle des facteurs génétiques dans le risque d'ONAB fait actuellement l'objet de recherches et reste controversé en l'absence de résultats concrets (KOCH ET COLL. 2011).

Tab. II Données sur l'incidence de l'ONAB: références bibliographiques

Référence bibliographique	Type de publication	Indication sur l'incidence
Administration par voie orale		
KHAN A A ET COLL., 2009	Méta-analyse systématique	< 1/100 000 années d'exposition
KHAN A A ET COLL., 2011	Enquête auprès des spécialistes en chirurgie buccale et maxillo-faciale, Ontario, Canada	0,001%
MAVROKOKKI T ET COLL., 2007	Questionnaires, Australie	0,0–0,04%
LO J C ET COLL., 2010	8572 questionnaires patients	0,1%
SEDGHIZADEH P P ET COLL., 2009B	Etude rétrospective de 208 patients traités par alendronate	4%
Administration intraveineuse chez des patients cancéreux		
KHAN A A ET COLL., 2011	Enquête auprès des spécialistes en chirurgie buccale et maxillo-faciale, Ontario, Canada	0,442%
KHAN A A ET COLL., 2009	Méta-analyse systématique	1%–12% après 36 mois d'exposition
WILKINSON G S ET COLL., 2007	Etude de cas avec > 40 000 patients	5,48% après six ans de traitement par BP
BOONYAPAKORN T ET COLL., 2008	Etude prospective chez 80 patients	28% après 32 mois de traitement (durée moyenne)

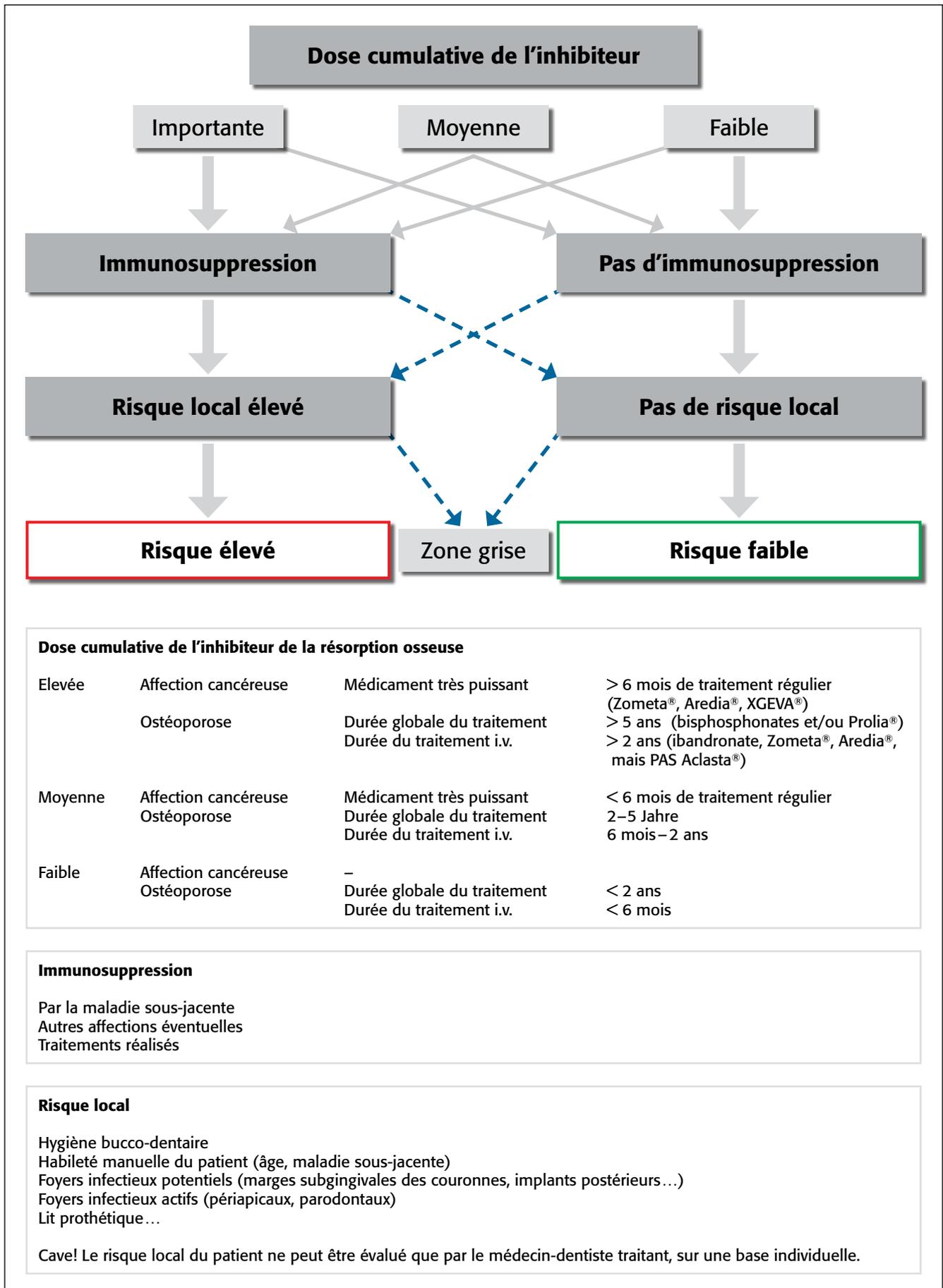


Fig. 2 Algorithme de classification en groupes de risques des patients avec traitement inhibiteur de la résorption osseuse.

Mesures de prévention médico-dentaires de l'ONAB

L'objectif fondamental de ces mesures est la prévention de l'ostéonécrose, mais aussi le diagnostic précoce de cette pathologie et donc la possibilité d'un traitement précoce de l'ONAB, en adressant ces patients dans des centres spécialisés.

Un préalable essentiel à la prise en charge des patients sous traitement inhibiteur de la résorption osseuse est une bonne communication entre les spécialistes qui administrent le traitement médicamenteux, le médecin-dentiste et le patient lui-même. Les points suivants ont déjà été décrits dans diverses publications et recommandations, mais ils sont résumés une fois encore ci-dessous.

Prévention primaire avant un traitement inhibiteur de la résorption osseuse

Avant le traitement par BP ou denosumab, et indépendamment du profil de risque, un assainissement dentaire devrait être pratiqué chez tous les patients – comme cela a été déjà décrit en 2008 – afin d'éliminer les portes d'entrée potentielles des bactéries dans la région buccale et maxillo-faciale (RIPAMONTI ET COLL. 2009; DANNEMANN ET COLL. 2008). Il s'agit notamment de prendre les mesures suivantes:

- élimination des infections périapicales ou parodontales par traitement radiculaire; traitement parodontal régulier;
- extraction des dents condamnées;
- traiter la péri-implantite des implants à préserver;
- élimination des points de compression ou de décubitus;
- suppression des sources potentielles d'infection prothétique (par exemple marge sous-gingivale saillante d'une couronne);
- rappels réguliers avec enseignement de l'hygiène bucco-dentaire et soutien par des mesures professionnelles d'hygiène dentaire.

Il est souhaitable que les mesures de restauration et d'assainissement médico-dentaire avec guérison complète de la gencive soient achevées avant le début du traitement antirésorptif. Jusqu'à présent, les grandes études visant à démontrer l'efficacité de ces mesures prophylactiques ont été peu nombreuses – mais une tendance positive s'en dégage (FUSCO ET COLL. 2009).

Pendant et après le traitement inhibiteur de la résorption osseuse

Pendant et après le traitement médicamenteux par les BP, les mesures fondamentales de prévention de l'ONAB à appliquer lors des recalls sont les suivantes: examens dentaires réguliers, soins d'hygiène dentaire et instructions relatives à l'hygiène bucco-dentaire. Ici également, l'objectif est d'obtenir un statut dentaire sans infection et sans facteurs locaux de risque potentiel. Il n'existe pas à ce jour de données probantes quant à l'efficacité de l'interruption périopératoire du traitement par les BP avant les interventions dentaires invasives. Cependant, les données cliniques et les considérations physiopathologiques suggèrent que l'interruption momentanée du traitement par les BP peut être judicieuse. La décision d'interrompre le traitement et la durée de l'interruption seront discutées en fonction du cas individuel avec le collègue qui administre ce traitement (GROETZ ET COLL. 2012).

Patients à risque faible

La réalisation d'interventions invasives électives (p. ex. extraction de dents ne présentant pas de foyers infectieux, résections

apicales, insertion d'implants dentaires) devrait être soigneusement évaluée du point de vue des avantages et des risques. Les interventions dentaires invasives au niveau des maxillaires doivent être réalisées en prenant des mesures locales pour éviter les infections et, respectivement, la propagation des infections:

- périostomie minimale;
- surface d'ostéotomie: autant qu'il faut, mais aussi peu que possible!
- lissage des bords osseux tranchants, retirer soigneusement par ostéotomie l'os déjà nécrosé ou apparemment infecté;
- rinçage minutieux du site chirurgical avant la fermeture de la plaie;
- fermeture primaire de la plaie sans tension.

L'utilisation périopératoire d'une solution de rinçage buccal désinfectante est conseillée pour diminuer la colonisation bactérienne. Une prophylaxie anti-infectieuse systémique avec des antibiotiques n'est pas impérativement nécessaire dans ce groupe de patients. Pour les grandes interventions et lors de situations caractérisées par la présence d'une infection locale, une couverture antibiotique peut être réalisée à partir du jour de l'opération jusqu'à la résolution des signes cliniques d'infection. Ici également, il est évident qu'une situation infectieuse aiguë doit tout d'abord être traitée avant de réaliser une intervention invasive: il ne faut pas pratiquer, par exemple, une extraction dentaire «à chaud».

Patients à haut risque

Si possible, la réalisation d'interventions invasives électives (p. ex. extraction de dents ne présentant pas de foyers infectieux, résections apicales, insertion d'implants dentaires) doit être évitée dans ce groupe de patients. Cependant, tous les foyers infectieux locaux devraient être éliminés. Lorsqu'une intervention chirurgicale est nécessaire en raison d'une infection locale, avec menace d'invasion osseuse par les bactéries buccales, cette intervention doit comprendre une prophylaxie anti-infectieuse suffisante et, respectivement, un traitement concomitant de l'infection, afin de favoriser la guérison optimale de la plaie. Pour ce faire et en plus des mesures locales mentionnées ci-dessus, une prophylaxie anti-infectieuse systémique avec des antibiotiques est indiquée jusqu'à la fermeture complète des plaies opératoires. Une étude réalisée en 2008 par Montefusco et coll. a montré une différence significative de la prévalence de l'ONAB dans un groupe de patients atteints de myélome multiple et ayant subi une intervention dentaire, avec ou sans traitement antibiotique prophylactique avant l'intervention (MONTEFUSCO ET COLL. 2008). Néanmoins, cette étude n'est elle aussi qu'une analyse rétrospective des données, dont la force probante est limitée.

Lors d'intervention chez des patients de la «zone grise» (voir fig. 2), le praticien doit évaluer la situation en fonction du status local du patient individuel et en fonction de l'intervention prévue. En général, ces patients ne nécessitent pas de traitement anti-infectieux systémique, mais celui-ci peut tout de même être administré individuellement en présence d'une infection locale.

Bisphosphonates et implants endo-osseux

Chez les patients immunodéprimés atteints d'une néoplasie maligne et traités par des BP très puissants, il est unanimement admis qu'il faut éviter en principe l'insertion d'implants dentaires (JACOBSEN ET COLL. 2012B).

Chez les patients atteints d'ostéoporose, le risque d'ONAB semble faible et comparable au risque observé dans la population normale. Dans l'ensemble cependant, en corrélation avec les déclarations précédemment rapportées relatives à la pathogenèse de l'ONAB, il semble bien que ce n'est pas l'insertion



Fig. 3 Patiente de la présentation n° 1: perte osseuse péri-implantaire en forme de cuvette dans la région 35 visible sur l'OPT (réalisation *alio loco*, détail).

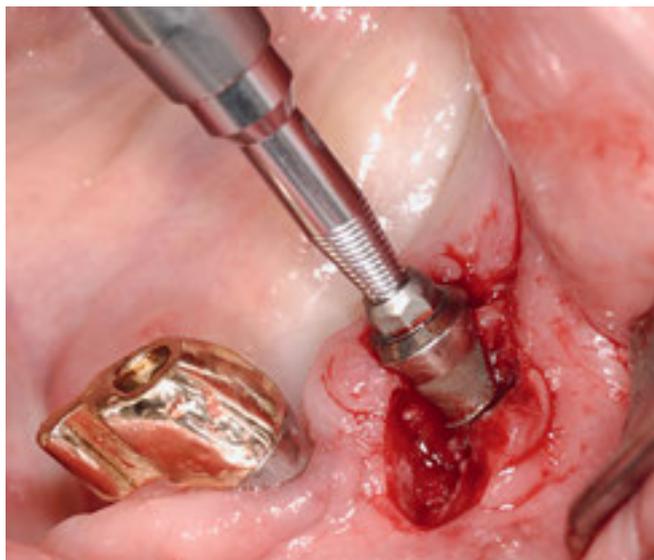


Fig. 4 Même patiente que sous figure 3. Explantation de l'implant de la région 35.

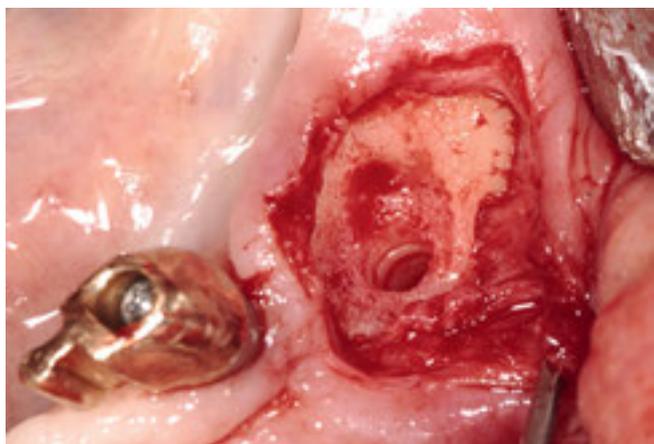


Fig. 5 Même patiente que sous figures 3 et 4. Le site chirurgical après parage et rinçage minutieux.

chirurgicale de l'implant, mais bien l'implant *per se*, et notamment la «zone dangereuse» péri-implantaire, qui représente un facteur de risque permanent de développement d'une pathologie osseuse. Le risque est accru par exemple dans la région postérieure de la mâchoire. Il faut donc accorder une attention particulière à la localisation de l'implant de même qu'à l'habileté manuelle et à la compliance du patient. Les recalls doivent être rapprochés avec des contrôles minutieux (JACOBSEN ET COLL. 2012B; BEDOGNI ET COLL. 2010).

Exemples de cas cliniques

Les deux patients présentés ci-dessous à titre d'illustration font partie de notre collectif de patients ayant subi un traitement inhibiteur de la résorption osseuse. Ils appartiennent à des groupes de risques différents et ont été adressés pour réhabilitation dentaire, alors qu'ils étaient sous traitement par BP, à la Clinique et policlinique de Chirurgie orale de l'Université de Zurich.

1^{re} patiente: Cette patiente de 68 ans nous a été adressée par son médecin-dentiste privé pour l'évaluation et le traitement ultérieur d'une perte osseuse péri-implantaire en cuvette, radiologiquement apparente autour de l'implant dentaire de type vissé de la région 35 (fig. 3).

En raison d'une ostéoporose, cette patiente avait été traitée pendant une durée totale de six ans par alendronate 70 mg



Fig. 6 Même patiente que sous figures 3-5. Muqueuse normale un an après l'opération.

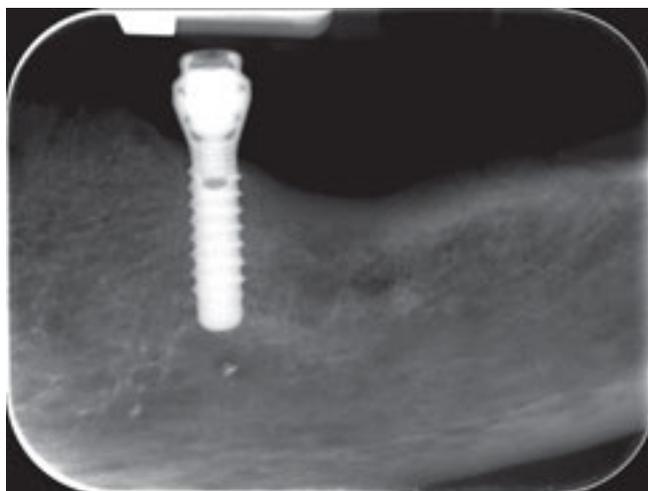


Fig. 7 Même patiente que sous figures 3-6. Image radiologique une année après l'opération.

1×/semaine (Fosamax®) par voie orale. Le traitement avait été interrompu deux ans avant la première consultation dans notre service. Cette patiente avait donc reçu une dose cumulative élevée, même avec le «congé thérapeutique» de deux ans. Il n'y avait pas d'immunosuppression. Cependant, le statut local était plutôt difficile du fait d'une péri-implantite déjà prédominante. En raison du statut local, la patiente a été classée dans la «zone grise» (risque moyen) – mais plutôt dans la direction du risque élevé. En conséquence, l'explantation (fig. 4 et 5) a été réalisée avec ménagement, suivie de la fermeture primaire des tissus mous, avec administration prophylactique supplémentaire péri- et postopératoire d'amoxicilline (750 mg 3×/jour pendant sept jours). Les suites opératoires ont été simples (fig. 6 et 7).

2^e patient: Ce patient de 71 ans est atteint d'un myélome multiple. Son médecin-dentiste a effectué la préparation du canal radiculaire de la dent 45, suivie d'une obturation provisoire. En raison de douleurs persistantes à ce niveau, il nous a adressé son patient pour l'évaluation et le traitement d'une infection périapicale.

Outre diverses chimiothérapies, le patient était traité régulièrement depuis deux ans par acide zolédronique 4 mg i.v. toutes les 4–6 semaines. La dernière perfusion avait été administrée quatre semaines avant la première présentation. L'examen clinique avait déjà montré une infection visible dans la région 45, avec extension dans la gencive adjacente, mais sans abcès vestibulaire. En raison des atteintes systémiques (tumeur maligne et immunosuppression), du traitement par bisphosphonates et de cette infection (voir fig. 8), il s'agit d'un patient à haut risque selon l'algorithme présenté. En association avec un traitement anti-infectieux systémique (amoxicilline et acide clavulanique), il a donc été procédé à l'extraction de la dent en cause avec révision du status local, rinçage méticuleux du champ opératoire et fermeture étanche de la plaie. L'antibiothérapie a été poursuivie pendant dix jours jusqu'à la guérison complète de la gencive. Le suivi une année

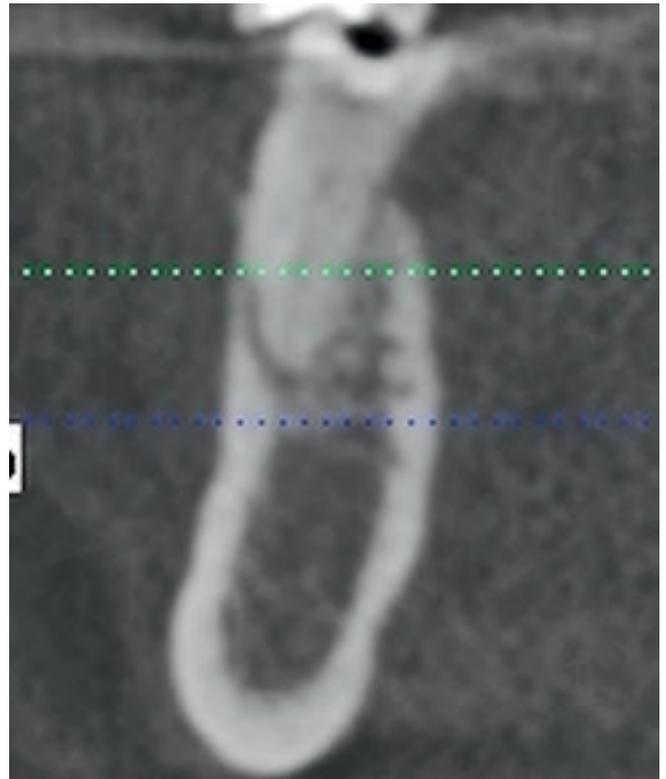


Fig. 8 Patient de la présentation n° 2. Vue coronale de la dent 45. La dent montre une raréfaction osseuse périapicale après préparation du canal radiculaire et obturation provisoire.

après l'extraction de la dent 45 a montré une bonne cicatrisation sans aucun signe de pathologie osseuse, mais aussi sans remodelage osseux significatif, sur le plan clinique également.

Bibliographie voir texte allemand, page 992