

Recommandations pour une santé buccodentaire optimale chez les patients qui reçoivent des bisphosphonates pour traiter l'ostéoporose

SUZANNE MORIN, MD, M. Sc.¹, MICHEL B. FORTIN, DMD, Ph. D.², PETER CHAUVIN, DDS, M. Sc.¹, MARIE DAGENAIS, DMD¹, CARL FOURNIER, MD³, ADEL KAUZMAN, DMD, M. Sc.³, MARC D. MCKEE, Ph. D.¹, LOUIS-GEORGES STE-MARIE, MD³, JACQUES BROWN, MD²

Introduction

L'ostéoporose est une maladie fréquente, caractérisée par une diminution de la masse osseuse et un risque accru de fractures. Les fractures ostéoporotiques, dites aussi de fragilisation, entraînent des complications sérieuses, un excès de mortalité et des coûts de soins élevés. Des conditions telles qu'une mesure de la densité minérale osseuse abaissée (T score < -2.5), des antécédents de fracture de fragilisation, un âge avancé, une histoire familiale de fracture de fragilisation et un traitement aux glucocorticoïdes (équivalent de prednisone de $\geq 7,5$ mg/j pour > 3 mois) sont particulièrement associés à un risque fracturaire plus élevé et font partie de l'investigation clinique usuelle du médecin praticien.

Plusieurs traitements pharmacologiques sont disponibles pour traiter les patients à risque élevé de fractures. Ils se regroupent en deux grandes classes, soit les agents antirésorptifs et les agents anaboliques. Dans la première classe, on retrouve l'hormonothérapie de substitution, les bisphosphonates, le dénosumab, les modulateurs sélectifs des récepteurs œstrogéniques et la calcitonine. La tériparatide, un analogue de la parathormone, est le seul agent anabolique disponible sur le marché actuellement.

Les bisphosphonates font partie de l'arsenal thérapeutique depuis plus de dix ans. Par leur mécanisme d'action, ils inhibent l'activité des ostéoclastes en se liant au cristal d'hydroxyapatite exposé aux sites de résorption osseuse. L'édronate, l'alendronate, le risédronate et, plus récemment, l'acide zolédronique sont approuvés pour le traitement de l'ostéoporose. L'alendronate et le risédronate, à posologie hebdomadaire, sont les bisphosphonates oraux les plus utilisés au Canada pour le traitement de l'ostéoporose. Ils augmentent la densité minérale osseuse et réduisent de façon significative (40 % à 50 %) le risque de fractures vertébrales, non vertébrales et de la hanche. L'acide zolédronique est le bisphosphonate le plus puissant; il est administré par perfusion intraveineuse à raison d'une fois par année. Celui-ci est aussi indiqué, à posologie **mensuelle**, pour la prévention des complications squelettiques dans un contexte oncologique (métastases osseuses ou fractures pathologiques chez les patients atteints de cancer, par exemple).

Des rapports récents ont associé la prise de bisphosphonates à l'ostéonécrose des maxillaires. L'ostéonécrose des maxillaires associée aux bisphosphonates (ONAB) se définit par « l'exposition d'os nécrotique dans la sphère

1 Université McGill, Montréal

2 Université Laval, Québec

3 Université de Montréal, Montréal

Soutenu par un octroi de fonds du Réseau de recherche en santé buccodentaire et osseuse du Québec (2009)

maxillo-faciale pour une période de plus de huit semaines identifiée par un professionnel de la santé, chez un patient qui reçoit ou qui a été exposé à un bisphosphonate, sans histoire de radiothérapie au niveau des maxillaires ». Elle est souvent précédée d'un traumatisme, tel qu'une extraction dentaire. L'incidence d'ONAB est très faible chez les patients qui reçoivent des bisphosphonates pour le traitement de l'ostéoporose et est estimée à moins de 1 cas par 100 000 personnes par année. Ceci est très différent de l'incidence de l'ONAB documentée chez les patients atteints de cancer et qui reçoivent des bisphosphonates par voie intraveineuse (l'acide zolé-dronique, par exemple) à des doses et des fréquences beaucoup plus élevées. À la suite de ces observations, plusieurs patients, médecins et dentistes ont manifesté des inquiétudes quant aux dangers potentiels de développer l'ONAB après une intervention dans la sphère maxillo-faciale lors de prise concomitante de bisphosphonates. Pour essayer de répondre à ces questions et guider les médecins et dentistes dans la gestion de la santé buccale des patients qui prennent des bisphosphonates pour le traitement de l'**ostéoporose**, un groupe d'experts en ostéoporose, en chirurgie maxillo-faciale, en médecine et pathologie buccale, en radiologie buccale et maxillo-faciale et en médecine dentaire se sont réunis afin de développer des recommandations.

Méthodologie

Une demande d'octroi de fonds a été soumise au Réseau de recherche en santé buccodentaire et osseuse du Québec en 2009, dans le cadre d'un concours de projets favorisant le transfert des connaissances. Après l'acceptation de la demande, les postulants (S. Morin, M. B. Fortin, M. D. McKee, L.-G. Ste-Marie et J. Brown) ont créé un groupe de travail.

Une revue de littérature des lignes directrices et articles récents (jusqu'en janvier 2010) portant sur le traitement de l'ostéoporose et sur l'ostéonécrose des maxillaires a été effectuée et présentée au groupe. À la suite de l'analyse des données et de discussions, le groupe a élaboré les recommandations présentées dans cet article. Ces recommandations s'adressent avant tout aux dentistes et aux médecins de première ligne qui traitent des patients qui prennent des bisphosphonates pour le **traitement de l'ostéoporose**. Nous avons choisi de ne pas aborder la problématique des patients atteints de cancer qui reçoivent des bisphosphonates à doses



Ostéonécrose des maxillaires associée aux bisphosphonates (ONAB)

plus élevées, car ceux-ci doivent faire l'objet d'un suivi plus rigoureux, de concert avec l'oncologie. Tous les auteurs ont participé à l'élaboration des recommandations, basées sur la revue de la littérature disponible jusqu'au 30 janvier 2010.

Ces recommandations ont été endossées par l'Académie canadienne de pathologie buccale et maxillofaciale et de médecine buccale et par l'Association des spécialistes en médecine buccale du Québec. Les mêmes recommandations seront communiquées sous peu aux médecins québécois de première ligne au moyen d'une publication dans un journal scientifique. Les recommandations sont aussi disponibles sous forme abrégée (dépliant).

Recommandations

1. Il est important de rappeler aux patients que les soins dentaires quotidiens, incluant le brossage des dents et l'utilisation de la soie dentaire, sont essentiels au maintien d'une bonne santé buccodentaire.
2. Il est souhaitable qu'un examen dentaire soit effectué chez tout patient qui entreprend une thérapie anti-ostéoporotique avec bisphosphonates.
3. Le questionnaire médical administré par le dentiste devrait comprendre des questions spécifiques quant à la présence d'ostéoporose et à l'utilisation de bisphosphonates (incluant la durée) et de corticostéroïdes oraux.
4. Actuellement, aucune preuve ne soutient l'arrêt des bisphosphonates chez les patients traités **pour de l'ostéoporose** lors d'une intervention dentaire chirurgicale.

5. Il est recommandé, lors du consentement éclairé pour une procédure dentaire chirurgicale chez les patients qui reçoivent des bisphosphonates pour le traitement de l'ostéoporose, de les informer des risques de retard de guérison osseuse (incluant l'ostéonécrose associée aux bisphosphonates) au site chirurgical.
 6. Les interventions dentaires chirurgicales doivent être effectuées en minimisant le traumatisme et en faisant un suivi pour s'assurer de la couverture muqueuse au site chirurgical.
 7. Malgré le **manque de preuves scientifiques**, nous appuyons les recommandations suivantes de l'American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) 2009* :
 - Il n'est pas nécessaire de retarder ou de modifier une intervention chirurgicale (extraction dentaire, implant dentaire) chez les patients qui prennent des bisphosphonates pour l'ostéoporose depuis trois ans ou moins.
 - On peut considérer la possibilité de suspendre le traitement **de façon temporaire** (trois mois avant l'intervention et jusqu'à la guérison postchirurgie), si la condition du patient le permet, chez les patients qui prennent des bisphosphonates depuis plus de trois ans.
 - On peut considérer la possibilité de suspendre le traitement **de façon temporaire** (trois mois avant l'intervention et jusqu'à la guérison postchirurgie), si la condition du patient le permet, chez les patients qui prennent des bisphosphonates et des corticostéroïdes de façon concomitante.
- (*http://www.aaoms.org/docs/position_papers/bronj_update.pdf)
8. Il n'existe aucune preuve relative à la valeur prédictive des niveaux sériques de marqueurs du remodelage osseux, incluant les C-télopeptides (C-Tx), sur le risque d'ostéonécrose de la mâchoire associée aux bisphosphonates (ONAB) à la suite d'un traitement dentaire chirurgical; il n'est donc pas recommandé de les mesurer.
 9. Une interaction entre les professionnels (médecins et dentistes) est souhaitable au sujet de la prise de décision d'interrompre ou de poursuivre le bisphosphonate lors d'une intervention dentaire chirurgicale, afin d'améliorer l'alliance thérapeutique entre le patient et les professionnels.

Conclusion

L'ostéoporose est une maladie fréquente avec comme conséquences des fractures ayant parfois des effets dévastateurs sur la qualité de vie des patients qui en souffrent. L'ONAB est un phénomène rare, mais qui suscite inquiétudes et questionnements chez les patients et les praticiens de première ligne. Ces recommandations ont pour objectif de créer un outil de communication optimale entre médecins et dentistes afin de transmettre un message unique aux patients qui prennent des bisphosphonates pour le traitement de l'ostéoporose.

CORRESPONDANCE

D^{re} Suzanne Morin
 Division de médecine interne
 Centre universitaire de santé McGill
 1650, avenue Cedar, bureau B2-118
 Montréal (Québec) H3G 1A4
 Téléphone : 514 934-8054
 Télécopieur : 514 937-7298
suzanne.morin@mcgill.ca

BIBLIOGRAPHIE

1. Ruggiero SL, Dodson TB, Assael LA, Landesberg R, Marx RE, Mehrotra B. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons position paper on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws—2009 update. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67 : 2-12.
2. Khan AA, Sándor GK, Dore E, Morrison AD, Alsahli M, Amin F *et al.* Canadian consensus practice guidelines for bisphosphonate associated osteonecrosis of the jaw. *J Rheumatol* 2008; 35 : 1391-7.
3. Sambrook PN. Consensus practice guidelines for bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2009; 5 : 6-7.
4. Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D *et al.* 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 : 1479-91.
5. Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. *Lancet* 2006; 367 : 2010-2018.
6. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, Johansson H, Oden A, Delmas P *et al.* A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004; 35 : 375-82.
7. Brown JP, Josse RG. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CMAJ* 2002; 167 : S1-S4.
8. Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Effect of Osteoporosis Treatment on Mortality: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010.