

# Ostéoporose, bisphosphonates et ostéonécrose de la mâchoire : risque et perception du risque\*

*Osteoporosis, bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw: risk and risk perception*

V. Breuil<sup>1</sup>, G. Penel<sup>2</sup>, T. Thomas<sup>3</sup>, B. Cortet<sup>4</sup>, C. Roux<sup>5</sup>,  
pour le Groupe de recherche et d'information sur les ostéoporoses (GRIO)

L'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) est une complication possible des traitements inhibiteurs de la résorption osseuse des maladies osseuses (bisphosphonates [BP] et dénosumab). Elle est surtout observée chez les malades exposés de manière prolongée à de fortes doses de tels traitements, injectables, en raison d'une ostéopathie maligne (myélome multiple, métastases osseuses de cancers solides, etc.). Les progrès thérapeutiques importants dans ces pathologies malignes ont augmenté l'espérance de vie des malades, les exposant à des durées d'utilisation plus longues. Des recommandations de prévention de l'ONM ont été publiées et se sont révélées efficaces sur la diminution du risque. Dans le domaine de l'ostéoporose, l'incidence attendue de l'ONM est beaucoup plus faible, mais le nombre important de malades traités ainsi que la durée beaucoup plus longue des traitements en font une éventualité à prendre nécessairement en compte dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque de ces traitements. En France, dans une étude réalisée sur l'ensemble de la région Nord-Pas-de-Calais entre juin et décembre 2005, ayant intéressé tous les prescripteurs de BP, 13 cas d'ONM ont été rapportés, dont 12 chez des patients traités pour une pathologie maligne et seulement 1 avec l'alendronate, chez un sujet ostéoporotique (1).

Nous proposons ici de revoir les enjeux de la prise en charge de l'ostéoporose et, dans ce contexte, la prévention des ONM chez les patients recevant un traitement inhibiteur de la résorption osseuse.

**Ostéoporose :  
une maladie fréquente,  
parfois sévère**

**L'ostéoporose : une maladie fréquente**

L'ostéoporose est une maladie fréquente. Elle se caractérise par une diminution de la masse osseuse et des altérations de la microarchitecture, responsables d'une augmentation de la fragilité osseuse. Le problème de santé est représenté par les fractures ostéoporotiques, dont certaines peuvent avoir des conséquences graves. L'ostéoporose est ainsi à la fois une maladie et un facteur de risque de fracture. En tant que maladie, elle n'impose pas obligatoirement un traitement ; en revanche, sa prise en compte, avec d'autres facteurs, permet d'identifier des sujets à haut risque de fracture ou de récurrence de fracture, pour lesquels l'indication d'un traitement est indiscutable.

L'incidence des fractures ostéoporotiques croît de façon rapide avec l'âge, et le fardeau sanitaire et économique des fractures continuera d'augmenter en raison de l'augmentation de l'espérance de vie menant à une population de plus en plus nombreuse de personnes âgées fragiles (2). L'amélioration de l'état de santé de la population et les progrès dans la prise en charge de l'ostéoporose s'accompagnent d'une diminution de l'incidence des fractures de la hanche : le taux

\* Parution simultanée dans une publication d'odontologie.

1. Service de rhumatologie, CHU de Nice.

2. Service d'odontologie, EA4490 Physiopathologie des maladies osseuses inflammatoires, CHRU de Lille ; faculté de chirurgie dentaire, Lille.

3. Service de rhumatologie, Inserm U 1059, CHU de Saint-Étienne.

4. Service de rhumatologie, CHRU de Lille.

5. Centre d'évaluation des maladies osseuses, hôpital Cochin, AP-HP, Paris.

# Résumé

Les conséquences individuelles et sociétales de l'ostéoporose sont liées à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité associées à la survenue de certaines fractures, qui augmentent le risque de fracture ultérieure. Les traitements de référence sont les bisphosphonates (BP). La fréquence des ostéonécroses de la mâchoire au cours des traitements par BP est très difficile à déterminer. Les chiffres rapportés varient. Certains facteurs de comorbidité ainsi que les actes chirurgicaux intéressant l'os alvéolaire présentent des risques importants, qu'il faut connaître, car ils peuvent être éradiqués. Les patients doivent être informés des risques des médicaments, comme de ceux liés à leur maladie. Un traitement inhibiteur de la résorption osseuse ne doit pas être interrompu sans avis. Sa prescription doit être l'opportunité d'une collaboration entre médecins et dentistes.

standardisé d'hospitalisation a diminué, passant de 46,2/10 000 habitants en 1998 à 38,6/10 000 en 2007 ; mais, compte tenu du vieillissement de la population, le nombre de fractures continue à s'élever et le nombre total de séjours pour fracture du col fémoral a augmenté dans le même temps, passant de 75 200 à 77 300 (3). L'incidence des fractures vertébrales est plus difficile à évaluer, car le caractère peu spécifique des signes cliniques conduit à méconnaître le diagnostic 2 fois sur 3. On estime à 40 000 à 65 000 le nombre de nouvelles fractures vertébrales survenant chaque année en France. On dispose par ailleurs de quelques données européennes tirées de l'*European Prospective Osteoporosis Study* (EPOS) qui montrent, dans le suivi d'une large cohorte, une incidence de fractures vertébrales morphométriques de 10,7 pour 1 000 personnes-années chez les femmes et de 5,7 pour 1 000 personnes-années chez les hommes (4). Les autres sites fracturaires, tels que le bassin, la cheville, l'extrémité distale du radius, l'humérus ou les fractures des côtes, moins étudiés, sont également fréquents.

## Conséquences humaines et économiques des fractures ostéoporotiques

Les conséquences individuelles et sociétales de l'ostéoporose sont liées à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité associées à la survenue de certaines fractures. Elles ont conduit le législateur à inscrire la réduction de l'incidence des fractures de l'extrémité supérieure du fémur (ESF) parmi les priorités de la loi de santé publique du 9 août 2004. En effet, les fractures sévères (hanche, extrémité supérieure de l'humérus, vertèbres, pelvis, fémur distal, 3 côtes adjacentes et tibia proximal) s'accompagnent d'une augmentation significative de la mortalité (5). Les fractures de la hanche sont associées à une augmentation importante de la morbidité et de la mortalité : 15 à 20 % des patients décèdent dans l'année qui suit la fracture, 30 % deviennent dépendants et 20 % doivent être institutionnalisés. Les fractures vertébrales sont sources d'algies chroniques invalidantes

et d'une altération importante de la qualité de vie. Elles sont également associées à une augmentation de la mortalité. Ainsi, le risque relatif de décès est de 6,7 après une fracture de la hanche et de 8,6 après une fracture vertébrale clinique chez les sujets âgés (6). L'attention a été attirée récemment sur le surrisque marqué de mortalité après fracture de l'ESF chez les sujets âgés de moins de 70 ans (7). Parmi les causes de décès associées aux fractures, on retrouve principalement les maladies cardiovasculaires, les cancers et les maladies pulmonaires. En revanche, la surmortalité et l'augmentation du risque d'hospitalisation ne sont pas expliquées par des cofacteurs tels que l'âge avancé, le mode de vie, les pathologies chroniques associées ou un mauvais état général de santé. Les mécanismes responsables de l'excès de mortalité et de morbidité constaté après la survenue d'une fracture ostéoporotique restent donc à élucider.

Le coût financier de l'ostéoporose fracturaire est très important : en 2009 en France, 475 millions d'euros ont été dépensés uniquement pour le coût direct des fractures de la hanche (3).

## La nécessité de traiter vite après une fracture ostéoporotique

La survenue d'une fracture par fragilité osseuse marque un véritable tournant dans l'évolution de la maladie : la fracture est la complication de la maladie et un facteur majeur de récurrence qui peut engendrer une véritable "cascade fracturaire". La survenue d'une fracture ostéoporotique augmente le risque de fracture ultérieure, indépendamment de tous les autres facteurs de risque. Par exemple, après une fracture vertébrale, le risque de fracture du col fémoral est multiplié par 2, et le risque de nouvelle fracture vertébrale, par 4. Si ce risque persiste de nombreuses années après la première fracture, il est particulièrement important pendant l'année qui suit cet événement : ainsi, après une fracture vertébrale et en l'absence de traitement, une femme sur 4 aura une nouvelle fracture au cours de l'année qui suit (8). Les suites immédiates des fractures constituent donc un enjeu thérapeutique important.

## Mots-clés

Bisphosphonate  
Ostéonécrose de la mâchoire  
Ostéoporose

## Summary

*The consequences of osteoporosis at both patient and society levels are related to the increase in morbidity and mortality associated with the occurrence of some fractures. An osteoporotic fracture increases the risk of subsequent ones. Bisphosphonates are the gold-standard treatment of osteoporosis. The incidence of osteonecrosis of the jaw under bisphosphonate therapy for osteoporosis is very difficult to determine, and presents a large variability among publications. Some comorbidity factors beside dental surgery such as tooth extraction have to be carefully managed. Patients have to be informed of both their treatment and their disease risks. An anti-resorptive drug should not be stopped without agreement. Prescribing bisphosphonates has to become an opportunity for a collaborative management of the patient between dentists and physicians.*

## Keywords

Bisphosphonate  
Osteonecrosis of the jaw  
Osteoporosis

## Les traitements de l'ostéoporose. Place des bisphosphonates

Le traitement de l'ostéoporose, dont le but est de réduire la survenue des fractures par fragilité osseuse, associe des mesures non médicamenteuses (prévention des chutes, équilibre nutritionnel, etc.), que nous ne détaillerons pas ici, la normalisation des apports vitaminocalciques et des traitements spécifiques à visée antiostéoporotique. Ces derniers sont répartis en 3 grandes classes (inhibiteur de la résorption osseuse, agent anabolique osseux et agent dit "découplant"), dont l'utilisation et le remboursement entrent dans un cadre bien défini. Les BP sont les traitements de référence compte tenu de la longue expérience que nous avons de leur usage, du niveau de preuve apporté dans la réduction du risque de fracture et aussi de leur coût du fait de l'usage des génériques. Dans certains pays, ils sont le traitement obligatoire de première intention. En France, certains traitements ne peuvent être prescrits qu'après échec des BP ou en cas d'intolérance.

► Le tériparatide (Forsteo®) [analogue humain des 34 premiers acides aminés de l'hormone parathyroïdienne], seul traitement anabolique actuellement disponible, est réservé aux formes sévères de la maladie, remboursable seulement lorsque le patient présente au moins 2 fractures vertébrales, et son utilisation est limitée dans le temps : 24 mois maximum, dont 18 remboursés. Lorsqu'elle prend fin, la nécessité de relayer cette séquence thérapeutique par un inhibiteur de la résorption osseuse est unanimement reconnue par l'ensemble de la communauté médicale et scientifique ([has-sante.fr](http://has-sante.fr)).

► Le ranélate de strontium (Protelos®) est le seul agent découplant actuellement disponible. Récemment, en raison de l'augmentation des accidents thromboemboliques veineux, son remboursement a été limité par la commission de transparence de la Haute Autorité de santé "aux patientes de moins de 80 ans ayant une contre-indication ou une intolérance aux BP et à risque élevé de fractures".

► Les inhibiteurs de la résorption osseuse sont plus largement représentés, avec 4 grandes catégories de molécules :

- les estrogènes, dont l'utilisation est réservée aux femmes "en cas de troubles climatiques seulement ou d'intolérance ou d'inefficacité des autres traitements" ;
- les modulateurs sélectifs du récepteur aux estrogènes avec, actuellement, une seule molécule disponible, le raloxifène (Evista®, Optruma®), réservé aux

"femmes ayant une ostéoporose à prédominance rachidienne et un faible risque de fracture de l'extrémité supérieure du fémur" : il n'a pas prouvé son efficacité sur les fractures périphériques en général et de la hanche en particulier ;

- le dénosumab (Prolia®), anticorps anti-RANKL, actuellement disponible sans remboursement et dont l'usage est réservé, selon la Commission de transparence de la Haute Autorité de santé, au traitement de l'ostéoporose postménopausique chez les patientes à risque élevé de fracture en relais des BP.

- Les BP actuellement remboursés sont au nombre de 3 dans le domaine de l'ostéoporose : 2 formes orales, le risédronate (Actonel®) ainsi que l'alendronate (Fosamax®, Fosavance®, Adavance®), et une forme i.v., l'acide zolédronique (Aclasta®). Ils ont prouvé leur efficacité pour réduire le risque de fracture vertébrale, non vertébrale et de la hanche. Ils peuvent être prescrits chez la femme et chez l'homme et dans l'ostéoporose cortisonique. Les BP sont de puissants inhibiteurs de la résorption osseuse, utilisés depuis plus de 40 ans dans les maladies osseuses malignes, la maladie de Paget et l'ostéoporose. Ce sont des analogues des pyrophosphates ayant une grande affinité pour l'os, où ils se lient fortement à l'hydroxyapatite au sein du tissu osseux. Ils inhibent l'activité des ostéoclastes matures lorsque ceux-ci résorbent cette matrice osseuse. Les BP n'étant pas catabolisés, ils sont excrétés sous une forme intacte et leur rémanence dans le tissu osseux est longue, pouvant aller jusqu'à plusieurs années selon les molécules.

## Ostéonécrose de la mâchoire

### Définition et incidence

Une ONM confirmée est "une surface d'os exposée de la région maxillo-faciale qui ne cicatrise pas après 8 semaines d'évolution, constatée par un professionnel de santé, chez un patient qui reçoit ou a reçu des BP et qui n'a pas eu de radiothérapie de la sphère craniofaciale" (9). Elle doit être suspectée lorsque la durée d'évolution est inférieure à 8 semaines et nécessite alors un suivi étroit. En effet, de nombreux diagnostics différentiels doivent être évoqués : maladie parodontale, gingivite, inflammation muqueuse, ostéite, sinusite, pathologie périapicale liée à une carie, pathologie de l'articulation temporomandibulaire, ostéonécrose radique, lésion cavitationnelle ostéonécrotique neuropathique (ou

NICO, selon l'abréviation anglaise), tumeurs et métastases osseuses (9).

Les ONM ont été rapportées chez des patients traités avec des amino-bisphosphonates (zolédrionate, pamidronate, alendronate, risédronate, ibandronate); moins fréquemment, des non-amino-bisphosphonates (étidronate et clodronate), et, plus récemment, avec le dénosumab; mais également en dehors de toute prise de BP ou avec d'autres molécules indépendantes des traitements de l'ostéoporose telles que l'avastatine, ce qui suggère que plusieurs mécanismes très différents peuvent favoriser les ONM.

La fréquence des ONM au cours des traitements par BP dans l'ostéoporose est très difficile à déterminer, et les chiffres rapportés varient considérablement. Dans le travail de l'American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) publié en 2007, qui fait référence, l'estimation de la prévalence était de 0,001 à 0,01 % lors de l'usage des BP par voie orale (9). Dans le récent rapport de l'American Dental Association (ADA) publié à la fin de 2011, le risque reste faible, mais l'estimation de la prévalence varie cette fois de 0,01 à 0,1 % (10). Seule 1 étude rapporte un chiffre beaucoup plus élevé, mais elle est considérée par l'ADA ainsi que par l'Agence européenne des médicaments comme entachée de trop de biais pour être considérée comme valide. La plupart de ces chiffres sont issus d'études américaines ou australiennes. Une étude rapporte une prévalence de 0,00038 % en Allemagne (11), une autre, de 0,04 % en Australie (12). L'incidence n'est pas connue précisément en France. Les données officielles sont celles de l'Afssaps, publiées en 2007, qui sont identiques à celles de l'ASBMR. Ces données n'ont pas été revues récemment en raison d'absence d'alerte de la part des structures de pharmacovigilance. Les chiffres disparates peuvent être dus à des variations de définition de l'ONM et à des analyses de populations différentes – population générale ou population à risque. Par exemple, dans l'étude écossaise (13), l'incidence est inférieure à 0,004 %, mais de l'ordre de 0,1 % chez les patients recevant des corticoïdes. Dans l'étude PROBE (14), le risque apparaît lors de l'usage des BP par voie orale pour une période supérieure à 4 ans. Il est intéressant de noter que, dans le travail de M.K. Jeffcoat, sur 335 sujets présentant une maladie parodontale modérée ou sévère, traités soit par placebo, soit par alendronate sur une durée de 2 ans, aucune ONM n'a été observée et que, dans le groupe traité par BP, il existe une tendance à la diminution de l'incidence des infections et pertes dentaires (15).

## Facteurs de risque d'ONM

L'estimation du risque doit tenir compte de la pathologie sous-jacente. Toutes les études rapportent une incidence plus forte chez les patients traités par aminobisphosphonates i.v. (acide zolédronique en particulier) dans le cadre d'une pathologie maligne (16, 17). L'utilisation de la voie i.v. pour l'administration annuelle d'acide zolédronique est aujourd'hui courante dans la prise en charge de l'ostéoporose : la dose annuelle est alors de 5 mg, versus 52 mg dans les ostéopathies malignes. Bien que les résultats d'une étude avec un suivi de 3 ans aient été rapportés sans cas d'ONM, les données ne sont aujourd'hui pas suffisantes pour conclure sur l'estimation du risque avec ce traitement i.v. dans le cadre de l'ostéoporose (18). Cependant, compte tenu de la dose reçue et du rythme d'administration, il semble raisonnable d'apprécier ce risque différemment de celui des BP i.v. prescrits dans le cadre de pathologies malignes.

La durée du traitement a été établie comme un facteur de risque avec les BP oraux. D'incidence très faible avec une durée de traitement inférieure à 2 ans, le risque est multiplié par 2 si elle est comprise entre 2 et 5 ans et par 5 au-delà de 5 ans (19). Cette estimation doit être prudente, en raison du nombre de cas concernés : dans l'étude PROBE (14), il y a 9 cas sur 8 572 patients exposés. Selon les auteurs, la durée moyenne d'apparition de l'ONM varie entre 2 et 3,5 ans (12, 14).

Certains facteurs de comorbidité semblent devoir également être pris en compte, le diabète et le tabac notamment (20, 21). Si les corticoïdes sont souvent mis en cause (22), d'autres études ne retrouvent pas ce facteur associé aux ONM (10, 19). L'apparition d'ONM est plus fréquente à la mandibule qu'au maxillaire.

Certains éléments buccodentaires sont unanimement rapportés comme facteurs de risque. Il s'agit essentiellement d'actes chirurgicaux intéressant l'os alvéolaire et, en particulier, les extractions dentaires, qui sont évoquées de façon constante (12, 16, 19). Cependant, toutes les études s'accordent pour décrire également l'apparition d'ONM en dehors de tout contexte d'extraction. Ainsi, des cas "spontanés" sont rapportés, impliquant la prise en compte d'autres facteurs, notamment le mauvais état buccodentaire, les maladies parodontales, les prothèses inadaptées et traumatisantes. Il est important de connaître ces éléments, car il est possible de les éradiquer.

## La collaboration médecin-dentiste dans la prévention des ONM chez les patients ostéoporotiques traités par bisphosphonates

La mise en évidence du risque d'ONM a conduit les autorités de santé et les sociétés savantes à proposer des recommandations sur la prévention du risque d'ONM chez les sujets traités par BP. Ainsi, l'Afssaps a émis en 2007 des recommandations spécifiques pour chacune des indications de traitement par BP (23), et, en novembre 2011, l'ADA a publié un guide de prise en charge buccodentaire des patients recevant des inhibiteurs de la résorption osseuse à visée antiostéoporotique (10).

Le patient doit être informé du risque d'ONM de façon à augmenter sa motivation pour une parfaite hygiène buccodentaire et des soins réguliers. Il lui sera rappelé que ce risque est faible, la fourchette de prévalence la plus fréquemment rapportée allant de 0,1% à 0,01%, mais que les problèmes buccodentaires sous traitement, potentiellement sévères, ne doivent pas être négligés. Au contraire, il devra consulter afin de prévenir toute pathologie buccodentaire qui représente un facteur de risque en soi. Il faudra également insister sur l'importance des gestes quotidiens d'hygiène buccodentaire. À l'instauration du traitement, le médecin prescripteur doit s'assurer auprès du patient qu'aucun soin dentaire n'est programmé, qu'il n'a pas de symptômes dentaires ni un appareil dentaire trop mobile. Les inhibiteurs de la résorption osseuse pourront alors être prescrits, en recommandant une visite chez le dentiste. Si ces conditions préalables ne sont pas réunies, un bilan buccodentaire sera nécessaire avant l'introduction du traitement. Les soins conservateurs et parodontaux superficiels pourront être commencés sans différer l'introduction des BP dans les indications d'ostéoporose. Les actes chirurgicaux devront être pratiqués, et la cicatrisation sera obtenue avant l'instauration du traitement inhibiteur de la résorption osseuse si le risque fracturaire le permet. Si le traitement inhibiteur de la résorption osseuse doit être instauré rapidement, les actes chirurgicaux seront réalisés simultanément.

Les marqueurs biologiques du remodelage osseux ne sont pas un outil de prédiction du risque et ne sont d'aucun intérêt dans ce contexte.

Chez un patient traité par BP pour une ostéoporose, le risque d'ONM est faible et tous les soins dentaires ou parodontaux doivent être réalisés comme dans

la population générale, le risque d'ONM étant très inférieur à celui que présente le fait de ne pas réaliser les soins dentaires nécessaires chez ces patients. Les traitements non chirurgicaux doivent être privilégiés en première intention, et un suivi régulier doit être instauré. Le mauvais état buccodentaire représente un facteur de risque d'ONM au même titre que les extractions. Il est donc essentiel que ces patients ne négligent pas ce suivi afin de prévenir l'évolution défavorable des pathologies dentaires et parodontales qui nécessiterait le recours à des traitements chirurgicaux.

Lorsque les possibilités de soins conservateurs seront dépassées, l'extraction dentaire pourra être réalisée. Le patient devra être informé du risque de complication et de l'absence d'alternative. La technique d'extraction devra être la moins invasive possible afin de réduire le traumatisme et l'exposition osseuse. Une suture visant à rapprocher les berges pourra être pratiquée pour optimiser la cicatrisation. Une prescription antibiotique pour encadrer le geste jusqu'à la cicatrisation complète a été préconisée initialement (23). Aujourd'hui, cette prescription systématique n'est plus recommandée dans le cadre d'un traitement par voie orale (24). Les bains de bouche à la chlorhexidine à 0,12% biquotidiens seront recommandés jusqu'à la fermeture de la muqueuse.

Concernant la mise en place d'implants dentaires, la prise de BP oraux dans le cadre du traitement de l'ostéoporose n'est pas considérée comme une contre-indication dans les recommandations de l'Afssaps de 2007. Une récente revue de la littérature conclut à une ostéo-intégration normale, voire supérieure dans certains travaux expérimentaux, et au maintien d'implants fonctionnels chez les patients sous BP (25). Quelques cas d'ostéonécrose ont été décrits après la pose d'implants. Ces observations restent limitées, et les données actuelles ne permettent ni d'évaluer un risque individuel ni de dire si la prise de BP est un facteur de risque. Un panel d'experts, chirurgiens maxillofaciaux, chirurgiens-dentistes et rhumatologues, travaille actuellement pour proposer des recommandations sur ce problème spécifique de l'implantologie.

## Conclusion

Les ONM sont des complications très rares de certains traitements inhibiteurs de la résorption osseuse (BP et dénosumab) de l'ostéoporose. Chez les sujets à haut risque de fracture (récidive ou première frac-

ture), les traitements inhibiteurs de la résorption osseuse ont un rapport bénéfice/risque très favorable. Pourtant, dans la pratique quotidienne, la perception du risque est très élevée. Cela doit faire réfléchir tous les partenaires de santé à la nécessité de donner une information exacte, et équilibrée. Les patients doivent connaître le risque des médicaments, comme celui lié à leur maladie. Lorsqu'un traitement inhibiteur de la résorption osseuse a été prescrit sur la base de l'estimation d'un risque élevé de fracture, il ne doit pas être interrompu sans l'avis du prescripteur. À l'inverse, les prescripteurs ne doivent pas méconnaître le risque d'apparition d'ostéonécrose, et cette prescription doit être l'occasion d'adresser les patients à un dentiste, et une source de collaboration entre les médecins et les dentistes. Ainsi, si l'état buccodentaire est mauvais, un dialogue doit s'instaurer entre le chirurgien-dentiste, le médecin et le patient afin d'envisager tous

les traitements de l'ostéoporose, en prenant en compte leurs bénéfices mais également leurs risques, en tenant compte du fait que les autorisations de mise sur le marché et les conditions de remboursement contraignent de plus en plus les prescripteurs. Par ailleurs, les soins dentaires conservateurs, qui peuvent être réalisés sans restriction dans le cadre du traitement de l'ostéoporose par BP, doivent être pris en charge par les chirurgiens-dentistes. Un suivi régulier doit être instauré pour prévenir et intercepter toute pathologie dentaire ou parodontale avant qu'apparaisse la nécessité d'un traitement chirurgical. Les extractions devront être discutées en fonction des alternatives thérapeutiques, mais elles restent dans certain cas la seule issue possible. Ces choix devront être expliqués et discutés avec le patient, la santé buccodentaire étant un élément important parmi d'autres à prendre en compte pour une meilleure santé globale des patients. ■

## Références bibliographiques

- Vieillard MH, Maes JM, Penel G et al. Thirteen cases of jaw osteonecrosis in patients on bisphosphonate therapy. *Joint Bone Spine* 2008;75:34-40.
- Maravic M, Taupin P, Landais P, Roux C. Change in hip fracture incidence over the last 6 years in France. *Osteoporos Int* 2011;22:797-801.
- Oberlin P, Mouquet MC; rapport DRESS. Les modalités de prise en charge des fractures du col du fémur en France de 1998 à 2009. *Études et résultats* 2011;774. <http://www.drees.sante.gouv.fr/IMG/pdf/er774.pdf>.
- Felsenberg D, Silman AJ, Lunt M et al. Incidence of vertebral fracture in Europe: results from the European Prospective Osteoporosis Study (EPOS). *J Bone Miner Res* 2002;17:716-24.
- Bliuc D, Nguyen ND, Milch VE, Nguyen TV, Eisman JA, Center JR. Mortality risk associated with low-trauma osteoporotic fracture and subsequent fracture in men and women. *JAMA* 2009;301:513-21.
- Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA et al. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. *Fracture Intervention Trial Research Group. J Am Geriatr Soc* 2000;48:241-9.
- LeBlanc ES, Hillier TA, Pedula KL et al. Hip fracture and increased short-term but not long-term mortality in healthy older women. *Arch Intern Med* 2011;171:1831-7.
- Lindsay R, Silverman SL, Cooper C et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001;285:320-3.
- Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW et al.; American Society for Bone and Mineral Research. 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.
- Hellstein JW, Adler RA, Edwards B et al.; American Dental Association Council on Scientific Affairs Expert Panel on Antiresorptive Agents. Managing the care of patients receiving antiresorptive therapy for prevention and treatment of osteoporosis: executive summary of recommendations from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 2011;142:1243-51.
- Felsenberg D, Hoffmeister B, Amling M. Bisphosphonattherapie assoziierte. *Kiefernekrosen Deutsches Arzteblatt* 2006;46:A3078-A3080.
- Mavrokki T, Cheng A, Stein B, Goss A. Nature and frequency of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws in Australia. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65:415-23.
- Malden N, Lopes V. An epidemiological study of alendronate-related osteonecrosis of the jaws. A case series from the south-east of Scotland with attention given to case definition and prevalence. *J Bone Miner Metab* 2012;30:171-82.
- Lo JC, O'Ryan FS, Gordon NP et al.; Predicting Risk of Osteonecrosis of the Jaw with Oral Bisphosphonate Exposure (PROBE) Investigators. Prevalence of osteonecrosis of the jaw in patients with oral bisphosphonate exposure. *J Oral Maxillofac Surg* 2010;68:243-53.
- Jeffcoat MK. Safety of oral bisphosphonates: controlled studies on alveolar bone. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21:349-53.
- King AE, Umland EM. Osteonecrosis of the jaw in patients receiving intravenous or oral bisphosphonates. *Pharmacotherapy* 2008;28:667-77.
- Fellows JL, Rindal DB, Barasch A et al. ONJ in two dental practice-based research network regions. *J Dent Res* 2011;90:433-8.
- Grbic JT, Landesberg R, Lin SQ et al. Incidence of osteonecrosis of the jaw in women with postmenopausal osteoporosis in the Health Outcomes and Reduced Incidence With Zoledronic Acid Once Yearly Pivotal Fracture Trial. *J Am Dent Assoc* 2008;139:32-40.
- Barasch A, Cunha-Cruz J, Curro FA et al. Risk factors for osteonecrosis of the jaws: a case-control study from the CONDOR Dental PBRN. *J Dent Res* 2011;90:439-44.
- Khamaisi M, Regev E, Yarom N et al. Possible association between diabetes and bisphosphonate related jaw osteonecrosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:1172.
- Yarom N, Yahalom R, Shoshani Y, Hamed W, Regev E, Elad S. Osteonecrosis of the jaw induced by orally administered bisphosphonates: incidence, clinical features, predisposing factors and treatment outcome. *Osteoporos Int* 2007;18:1363-70.
- Hess LM, Jeter JM, Benham-Hutchins M, Alberts DS. Factors associated with osteonecrosis of the jaw among bisphosphonate users. *Am J Med* 2008;121:475-83.
- Recommandations sur la prise en charge buccodentaire des patients traités par bisphosphonates. 19 décembre 2007. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Recommandations-sur-la-prise-en-charge-buccodentaire-des-patients-traites-par-bisphosphonates>
- Prescription des antibiotiques en pratique buccodentaire. *Recommandations de bonne pratique. Afssaps, juillet 2011.* [http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/adaa00a42032d7120262d-3c1a8c04a60.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/adaa00a42032d7120262d-3c1a8c04a60.pdf)
- Javed F, Almas K. Osseointegration of dental implants in patients undergoing bisphosphonate treatment: a literature review. *J Periodontol* 2010;81:479-84.