

IATROGENIE MEDICAMENTEUSE DANS L'OSTEONECROSE DE LA MACHOIRE (ONM)

POINT D'INFORMATION A L'ATTENTION DES CHIRURGIENS DENTISTES

Auteurs

Elodie PHILIPPE¹, Pascal PICHON², Catherine SGRO³

1- Interne en pharmacie hospitalière, ARS de Bourgogne

2- Pharmacien inspecteur, ARS de Bourgogne

3- Médecin Directeur du CRPV de Bourgogne, CHU de Dijon

L'ONM est une complication identifiée pour la première fois en 2003 au décours principalement de la prescription de Bisphosphonates.

L'ONM est une lésion d'une partie du maxillaire ou de la mandibule, qui se présente sous la forme d'une exposition osseuse, apparaissant de manière spontanée ou après un acte dentaire. Ces expositions osseuses dans le milieu septique de la cavité buccale donnent lieu soit à des surinfections avec fistulisation, soit à une séquestration lente. Les pertes de substance sont parfois importantes et peuvent aboutir à des handicaps sévères sur le plan de la mastication, de la phonation et de la vie de relation (préjudice esthétique, haleine fétide).

Une cause médicamenteuse doit être systématiquement recherchée devant tout diagnostic d'ONM.

Ce document est un état des lieux des traitements médicamenteux ayant fait l'objet d'une alerte de pharmacovigilance au cours des dernières années.

I. Les Bisphosphonates (1)

Les Bisphosphonates sont indiqués dans le traitement de l'ostéoporose et de certaines pathologies cancéreuses ou de myélomes pour en prévenir ou diminuer les complications osseuses. Dans les cas d'ONM rapportés avec les Bisphosphonates, les patients recevaient le plus souvent également une chimiothérapie et des corticoïdes. La majorité des cas rapportés a été associée à des interventions dentaires telles qu'extraction dentaire et/ou à une hygiène buccodentaire insatisfaisante. Plusieurs patients présentaient des signes d'infection localisée, y compris une ostéomyélite. Les médicaments principalement concernés étaient administrés par voie intraveineuse, mais quelques cas ont été décrits après administration orale.

L'ANSM a élaboré en décembre 2007 des recommandations de prévention et de prise en charge de ces ONM dont le traitement est essentiellement symptomatique.

- Exemples de médicaments de la famille des Bisphosphonates utilisés par voie injectable : acide zolédronique (ZOMETA®, ACLASTA®), acide pamidronique (OSTEPAM®), acide ibandronique (BONVIVA®, BONDRONAT®), acide clodronique (CLASTOBAN®).
- Exemples de médicaments de la famille des Bisphosphonates utilisés par voie orale : acide risédronique (ACTONEL®), acide étidronique (DIDRONEL®), acide alendronique (FOSAMAX®),

FOSAVANCE[®], ADROVANCE[®]), acide tiludronique (SKELID[®]), acide ibandronique (BONVIVA[®]), acide clodronique (CLASTOBAN[®], LYTOS[®]).

II. Le dénosumab (2) (3)

Ce médicament est indiqué :

- sous le sous nom de Prolia[®] dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées et les hommes à risque élevé de fractures, et dans le traitement de la perte osseuse associée à un traitement hormono-ablatif chez les hommes atteints de cancer de la prostate à risque élevé de fractures ;
- sous le nom de Xgeva[®] dans le traitement de certaines complications osseuses induites par une tumeur chez les patients recevant généralement une chimiothérapie qui a donné lieu à des cas d'ONM.

Comme pour les Bisphosphonates, ce médicament entraîne des ONM essentiellement en association avec les anticancéreux.

III. Les anticancéreux antiangiogéniques (4) (5) (6)

La majorité de ces cas d'ONM est apparue chez des patients ayant reçu précédemment ou de façon concomitante un traitement par des Bisphosphonates par voie IV. L'ostéonécrose pourrait être reliée au mécanisme d'action anti-angiogénique de ces médicaments comme l'atteste un nombre croissant de publications scientifiques.

- bevacizumab (Avastin[®]) indiqué dans le traitement de plusieurs cancers (colorectal, rein, poumon, sein, ovaire)
- sunitinib (Sutent[®]) indiqué dans le traitement de plusieurs cancers (rein, pancréas, GIST)
- sorafénib (Nexavar[®]) indiqué dans le traitement de plusieurs cancers (foie, rein, thyroïde)

IV. Les associations

Toute succession ou association d'utilisation de ces médicaments est susceptible de potentialiser les risques d'ONM, particulièrement chez les patients traités par antinéoplasiques et par corticothérapie à forte dose (7).

V. Les recommandations ANSM

Les recommandations consultables sur le site de l'ANSM insistent dans tous les cas sur :

- l'hygiène bucco dentaire
- les bilans
- le diagnostic précoce

- la prise en charge
- une vigilance systématique de la survenue de ces complications
- **l'augmentation des risques lors de l'association des ces médicaments entre eux**

Un examen bucco-dentaire et des soins dentaires appropriés doivent être envisagés avant d'instaurer un des traitements précédemment cités. Chez les patients qui reçoivent ou qui ont précédemment reçu des Bisphosphonates IV, les interventions dentaires invasives doivent être évitées autant que possible.

VI. La déclaration des effets indésirables médicamenteux

Nous rappelons que les cas suspects d'effets indésirables médicamenteux doivent être déclarés au Centre Régional de Pharmacovigilance de votre région (tel : 03.80.29.37.42, mail : pharmacovigilance@chu-dijon.fr) auquel vous pouvez également vous adresser pour toute information, à l'aide du formulaire CERFA N° 10011*04 disponible en ligne (cf. annexe).

Sources

1. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Recommandations-sur-la-prise-en-charge-bucco-dentaire-des-patients-traites-par-bisphosphonate>

2. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Prolia-R-denosumab-nouvelles-informations-pour-minimiser-les-risques-d-osteonecrose-de-la-machoire-et-d-hypocalcemie-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

3. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Xgeva-R-denosumab-nouvelles-informations-pour-minimiser-les-risques-d-osteonecrose-de-la-machoire-et-d-hypocalcemie-Lettre-aux-professionnels-de-sante>

4. <http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Traitement-par-bevacizumab-Avastin-R-osteonecrose-de-la-machoire-chez-les-patients-atteints-de-cancer-ayant-recu-precedemment-ou-de-facon-concomitante-des-bisphosphonates>

5. <http://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Traitement-par-sunitinib-Sutent-R-Osteonecrose-de-la-machoire-chez-les-patients-ayant-recu-precedemment-ou-de-facon-concomitante-des-bisphosphonates>

6. http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/medeff/bulletin/carn-bcei_v24n4-fra.php#article3

7. <http://www.prescrire.org/Fr/101/325/47322/0/PositionDetails.aspx>
<http://rms.medhyg.ch/numero-235-page-307.htm>