

# *Ostéonécrose mandibulaire après prise de biphosphanates : présentation clinique atypique : A propos d'un cas*

R. El Azzouzi\*<sup>a</sup> (Dr), O. Bouanani\*<sup>a</sup> (Dr), A. Oussalem\*<sup>a</sup> (Dr), M. Boulaadas<sup>a</sup> (Pr)  
<sup>a</sup> Hôpital des spécialités CHU Ibn Sina RABAT, Rabat, MAROC  
rajaaelazzouzi01@gmail.com

## **Introduction :**

L'ostéonécrose est une complication du traitement à long terme par les biphosphanates (BP) survenant surtout chez des patients traités pour métastases osseuses ou pour un myélome multiple. Cependant quelque rares cas ont été observés lors d'un traitement per os pour l'ostéoporose. La mandibule constitue la localisation préférentielle de cette maladie.

**Observation :**

Nous rapportons le cas d'une patiente de 56 ans suivie pour ostéoporose depuis 6 ans sous biphosphonates per os (Alendronate), qui a consulté pour des douleurs en regard de la mandibule et des avulsions dentaires depuis 1 an, avec une évolution marquée par l'apparition de deux fistules cutanées surinfectées au niveau des régions mentale et sous mentale ; stade 2 selon la classification proposée par l'American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS). Le dentascanner a montré des foyers ostéocondensants et fistulisés en rapport avec une ostéonécrose mandibulaire. Après arrêt de biphosphonates, la patiente a été mise sous antibiothérapie à long terme, une corticothérapie des bains de bouches à la chlorhexidine et a bénéficié de séances d'oxygénothérapie hyperbare. L'évolution après 1 mois était favorable.

<b>Classification des ostéonécroses de la mâchoire</b>	<b>Stratégies thérapeutiques</b>
<b>Catégorie à risque :</b> pas de nécrose osseuse apparente chez patients traités par bisphosphonates oraux ou intraveineux	Pas de traitement Éducation du patient
<b>Stade 0 :</b> pas d'évidence clinique de nécrose osseuse, mais symptômes cliniques non spécifiques et modification imagerie radiographique	Prise en charge systémique, avec antalgiques et antibiotiques
<b>Stade 1 :</b> os nécrosé et exposé, ou fistule osseuse chez patients asymptomatiques et sans signe d'infection	Bains de bouche antiseptiques Suivi clinique régulier et rapproché Éducation du patient et révision des indications pour intérêt ou non poursuite des biphosphonates
<b>Stade 2 :</b> os nécrosé et exposé, ou fistule osseuse, associée à des signes d'infection comme douleur ou érythème dans la région où l'os est exposé avec ou sans drainage purulent	Traitement symptomatique avec antibiotiques oraux Bains de bouche antiseptiques Antalgiques Débridement pour soulager l'irritation des tissus mous et contrôler l'infection locale
<b>Stade 3 :</b> os nécrosé et exposé, ou fistule osseuse, infection, et un des signes suivants : os nécrosé et exposé s'étendant sous la région de l'os alvéolaire et provoquant une fracture pathologique, fistule extra-orale, communication oro-nasale, ou ostéolyse s'étendant au bord inférieur de la mandibule	Bains de bouche antiseptiques Antibiothérapie orale et antalgiques Débridement chirurgical/résection pour contrôle à plus long termes de l'infection et de la douleur

Tableau I : Classification et stratégies thérapeutiques proposées par l'AAOMS 2014

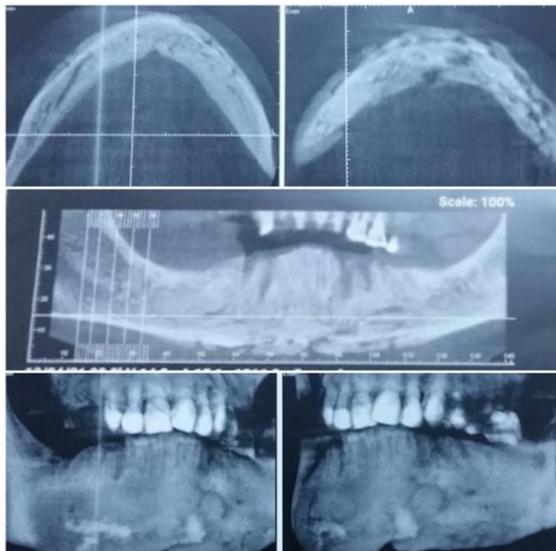


Figure 1 : TDM et dentascanner montrant une ostéonécrose mandibulaire avec les foyers de la lyse osseuse



Figure 2 : Fistules cutanéobuccales

## Discussion :

Les BP sont des analogues synthétiques des pyrophosphates dotés d'une forte affinité pour les cristaux d'hydroxyapatite. On distingue donc les bisphosphonates de première génération ne contenant pas d'azote (étidronate, clodronate), les dérivés aminés de première génération (alendronate, pamidronate) et les dérivés aminés de la nouvelle génération (acide zolédronique, risédronate) où l'azote est situé sur un hétérocycle [1].

Ils sont très largement utilisés dans le traitement symptomatique des métastases osseuses et des pathologies caractérisées par une dérégulation du renouvellement osseux, comme l'ostéoporose et la maladie de Paget.

Les bisphosphonates résorbés se lient à l'os au niveau de sites de métabolisme actif, tels que la région maxillo-mandibulaire, soumise à des pressions et des traumatismes constants, où ils atteignent leur concentration thérapeutique [2,3]. Ces molécules inhibent la dissolution des cristaux d'hydroxyapatite et induisent une diminution du remodelage et du turnover osseux [4,5]. Pendant la phase de résorption osseuse, les BP sont internalisés par les ostéoclastes et entraînent leur dysfonction.

L'ostéonécrose maxillo-mandibulaire (ONM) se caractérise par une zone d'os exposé dans la région maxillo-faciale qui ne guérit pas dans les 8 semaines suivant des soins adaptés, chez des patients qui ont reçus ou reçoivent des BP et qui n'ont pas été traités par radiothérapie maxillo-faciale [6].

Les facteurs de risque les plus importants sont la dose et la durée d'exposition surtout si elle est supérieure à 2 ans puis le type de BP. La forme injectable et les dérivés aminés ont une toxicité plus élevée. La majeure partie des ostéonécroses est donc décrite sur prise de Zolédronate, atteignant plus de 10 % des patients traités. Ensuite, nous trouvons les patients traités par Pamidronate suivi de Zolédronate, puis le Pamidronate et en dernier lieu l'Alendronate. Une nécrose sur dix serait due à la prise d'un bisphosphonate oral pour ostéoporose [7-9].

La localisation est mandibulaire dans 2/3 des cas. Une extraction préalable est mise en évidence dans 60 à 77 % des cas. Le temps moyen d'apparition de la nécrose osseuse après traitement dentaire est de 6,6 mois. La symptomatologie est peu spécifique, pouvant aller d'une alvéole guérissant mal après une extraction dentaire jusqu'à une nécrose massive de la mâchoire [10]. Les examens complémentaires réalisés pour l'évaluation de la sévérité, l'extension et le suivi sont en premier lieu l'orthopantomogramme et le scanner voir dentascanner.

Le traitement de ces nécroses osseuses est peu satisfaisant. Les manœuvres de débridement local ont pour effet une dénudation plus importante de la région traitée. D'autre part, comme l'ensemble de l'os est atteint, il est difficile de réséquer la zone atteinte macroscopiquement en marges saines, comme c'est le cas dans les résections d'ostéoradionécrose. Les lambeaux de couverture amènent des fistules conséquentes. L'oxygénothérapie hyperbare n'améliore pas la situation. On est donc limité à l'utilisation de bains de bouche à base de chlorhexidine, d'antibiotiques en cas de surinfection et d'antidouleurs à la demande. L'exérèse d'épines osseuses blessant les tissus avoisinants est réalisée pour le confort du patient. L'arrêt des bisphosphonates est sans effet puisque l'on évalue leur temps de demi-vie osseuse à plus de 10 ans [9].

## Conclusion :

Lors de la mastication, les maxillaires sont soumis à un stress régulier qui stimule l'activité de remodelage entraînant une incorporation plus importante des bisphosphonates, favorisant la nécrose osseuse. La présentation clinique de la maladie peut aller d'une alvéole guérissant mal après une extraction dentaire jusqu'à une nécrose massive de la mâchoire. Face à cette affection plutôt rare mais invalidante et difficile à traiter, il est important d'identifier les patients à risque et d'appliquer des mesures préventives.

## Références :

- 1- Conte P, Guarneri V : Safety of Intravenous and Oral Bisphosphonates and Compliance With Dosing Regimens. *Oncologist* 2004 ; 9 (Suppl 4) : 28-37
- 2- Farrugia MC, Summerlin DJ, Krowiak E et al. : Osteonecrosis of the Mandible or Maxilla Associated with the use of New Generation Bisphosphonates. *Laryngoscope* 2006 ; 116 : 115-20
- 3- Merigo E, Manfredi M, Meleti M, Corradi D, Vescovi P : Jaw bone necrosis without previous dental extractions associated with the use of bisphosphonates (pamidronate and zoledronate) : a fourcase report. *J Oral Pathol Med* 2005 ; 34 : 613-7
- 4- Green JR : Bisphosphonates : Preclinical review. *Oncologist* 2004 ; 9 (Suppl 4) : 3-13
- 5- Migliorati CA, Siegel MA, Elting LS : Bisphosphonate-associated osteonecrosis : a long-term complication of bisphosphonate treatment. *Lancet Oncol* 2006 ; 7 : 508-14
- 6- Khosla S, Burr D, Cauley J, Dempster DW, Ebeling PR, Felsenberg D, 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
- 7- Durie BG, Katz M, Crowley J : Osteonecrosis of the Jaw and bisphosphonates. *N Engl J Med* 2005 ; 353 : 99-100
- 8- Zervas K, Verrou E, Teleioudis Z et al. : Incidence, risk factors and management of osteonecrosis of the jaw in patients with multiple myeloma : a single-centre experience in 303 patients. *Br J Haematol* 2006 ; 134 : 620-3
- 9- Ruggiero SL, Mehrotra B, Rosenberg TJ, Engroff SL : Osteonecrosis of the Jaws Associated With the Use of Bisphosphonates : A Review of 63 Cases. *J Oral Maxillofac Surg* 2004 ; 62 : 527-34
- 10- Dannemann C, Grätz KW, Zwahlen R : Clinical experiences with bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *Swiss Med Wkly* 2006 ; 136 : 504-9

Aucun conflit d'intérêt n'a été déclaré par les auteurs