République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1

FACULTÉ DE MÉDECINE

DÉPARTEMENT DE MÉDECINE DENTAIRE

Mémoire De Fin D'études En Vue De L'obtention

Du Diplôme De Docteur En Médecine Dentaire

La prévalence de l'ostéonécrose des maxillaires chez les patients sous inhibiteurs de résorption (Dénosumab et Bisphosphonates)

Soutenu le : 24 /06/2026

Encadrant : Dr TCHIER ABDERRAHIM

Présentée par :

BEZZALLA OUMAIMA FATMA ZOHRA

BERGHOUTI CHAIMA MALAK ERRAHMANE

BERGHOUTI NOUR EL IMENE

MAASSAM IKRAM

GUIDOUM KHOULOUD

KADRI RAYAN

Jury d'évaluation :

Président du jury : Dr .MAAROUF ABDELLALI

Examinateur : Dr .AMRANE MOURAD

Examinateur : Dr. Mouissi Abdel Mouaiz

TABLE DES MATIERS :

LISTE DES ABREVIATIONS XVII

LISTE DES TABLEAU XIX

LISTE DES FIGURES XX

TABLE DES MATIERS XXII

Introduction : 1

Chapitre I 4

Les Inhibiteurs de la Résorption Osseuse (IRO) 4

1. Généralités sur le tissu Osseux 5

1.1 Tissu osseux : 5

1.2 L'histogénèse osseuse (10) 8

1.3 Remodelage osseux : (11) (3) 8

2. Le système RANK/RANKL/OPG 12

3. Les bisphosphonates 13

3.1. Généralité 13

3. 2. Structure chimique 13

3.3. Classification 14

3.4. Mode d'action 17

3.5. Indication 18

3.6. Contre-indications 22

3.7. Effets indésirables des BPs 23

4. Le dénosumab : 24

4.1. Définition 24

4.2. Mode d'action 25

4.3. Indication (52) …… 26

4.4. Contre-indication : (53) 26

4.5. Les effets indésirables : (53)..... 27

4.6. Pharmacocinétique : (54) 28

Chapitre II : …… 31

L'Ostéonécrose des Mâchoires (ONM) 31

D'Origine Médicamenteuse..... 31

1. Définition de l'ONM 32

2. Histoire de l'ONM 32

3. Critères de diagnostiques de l'ostéonécrose des mâchoires selon l'AAOMS
…… 33

4. Physiologie de l'ostéonécrose des mâchoires 34

5. Épidémiologie : …… 35

6. La physiopathologie 36

6.1. Les bisphosphonates 37

6.2. Dénosumab…… 38

7. Comparaison du risque entre BP (IV vs. Oral) et Dénosumab 40

7.1. bisphosphonates 40

7.2. Dénosumab..... 40

8. Facteurs de risque de survenue des ONM..... 41

8.1. Facteurs de risque liés aux AR:..... 41

8.2. Facteurs de risques locaux..... 43

8.3. Facteurs généraux:..... 45

9. Classification Clinique de l'ONM 48

9.1. Stade 0…… 48

9.2. Stade 1…… 49

9.3. Stade 2…… 50

9.4. Stade 3…… 51

Chapitre III :..... 54

Prévention et Prise en Charge de l'ONM..... 54

1. PRÉVENTION PRIMAIRE DU MÉDECIN DENTISTE..... 55

1 .1. Recommandation générale.....55

1.2. Rôle du chirurgien- dentiste dans la prévention primaire :(93).....55

2. Bilan bucco-dentaire pré-thérapeutique (avant l'initiation du traitement) 56

2.1. Anamnèse : 56

2.2. L'examen clinique 57

2.3. Le bilan radiologique 57

2.4. Protocole clinique selon la pathologie (maligne ou bénigne)..... 58

2.5. Les facteurs de risque selon l'ANSM 59

3. Stratégies de soins dentaires pendant le traitement.....60

3.1 Recommandations générales 60

3.2. Protocole clinique selon la pathologie (maligne ou bénigne)(94)(95)(97)..... 60

4. Prise en Charge Thérapeutique de l'ONM 63

4.1. Approche médicale 63

4.2. Approche chirurgicale 65

4.3. Les nouvelles alternatives thérapeutiques pour l'ONM 67

PARTIE PRATIQUE 71

1. Objectifs de l'étude.....71

1.1 Objectif principal.....71

1.2 Objectifs secondaires 71

2. Matériels et méthodes..... 71

2.1 Population d'étude 72

2.2 Critères d'inclusion.....72

2.3 Critères d'exclusion.....72

4. Collecte des données 73

4.1 Sources des données.....73

4.2 Outil de collecte..... 73

5. ANALYSE DESCREPTIVE.....74

6. Résultats..... 75

6.1 Organigramme d'inclusion des patients.....75

6.2 Caractéristiques de la population 75

7. Discussion générale.....87

7.1. Facteurs généraux.....87

7.2. Les facteurs locaux.....94

7.3 Caractéristiques cliniques et thérapeutiques de l'ONM..... 98

8. Limite de l'étude..... 101

9. Recommandations et suggestions 101

CONCLUSION..... 104

BIBLIOGRAPHIE..... 107

INTRODUCTION

L’ostéonécrose des maxillaires associée aux médicaments (ONM) est un effet indésirable rare mais grave des inhibiteurs de la résorption osseuse (bisphosphonates, dénosumab), prescrits pour l’ostéoporose, la maladie de Paget ou les cancers métastatiques. Caractérisée par l’exposition de l’os maxillaire ou mandibulaire, cette complication entraîne des douleurs chroniques et des infections qui altèrent profondément la qualité de vie du patient. L’objectif de cette étude est d’évaluer la prévalence de l’ONM chez des patients exposés, d'identifier leurs facteurs de risque (généraux, systémiques, locaux et thérapeutiques), et de mesurer leur impact sur la gravité et l'évolution des lésions.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Cette étude observationnelle rétrospective a évalué 400 patients traités par bisphosphonates et/ou dénosumab, identifiant 45 cas d’ONM. Menée entre novembre 2025 et mai 2026 au CHU de Batna (Chirurgie Maxillo-Faciale, Rhumatologie) et au CAC de Batna (Oncologie Médicale), la recherche s'est appuyée sur les données cliniques des dossiers médicaux couvrant la période de janvier 2023 à décembre 2025.

RÉSULTATS

Sur les 45 patients atteints d'ONM, les pathologies oncologiques prédominaient largement (95,55 % des cas), suivies par l’ostéoporose (6,67 %) et la maladie de Paget (2,22 %). La population comptait 62,22 % de femmes, avec un âge moyen de 53,4 ans et une prédominance de la tranche 60–69 ans. Le diabète et les maladies cardiovasculaires étaient les principales comorbidités associées. Les extractions dentaires, les infections buccales sur mauvaise hygiène et le port de prothèses étaient les facteurs de risque locaux les plus fréquents. L’acide zolédronique (Zometa®) était la molécule la plus administrée (44,44 %), principalement par voie intraveineuse (53,33 %), avec une durée de traitement d'environ cinq ans ou plus pour la majorité. L'ONM siégeait surtout à la mandibule, majoritairement au Stade 2, traduisant un diagnostic intermédiaire ou avancé. Enfin, la prise en charge médicale a été légèrement plus fréquente que le recours chirurgical.

CONCLUSION

Cette étude fait le pont entre la littérature théorique et la réalité clinique. Les résultats soulignent que le développement de l'ONM est multifactoriel, lié à la puissance de la molécule, sa voie d'administration, la durée du traitement et l'état bucco-dentaire initial du patient. En définitive, ces données mettent en évidence le rôle vital du chirurgien-dentiste dans le suivi préventif régulier et accentuent le besoin d'une collaboration interdisciplinaire étroite et d'une vigilance clinique constante entre médecins prescripteurs et professionnels dentaires.

Mots-clés : MRONJ, Bisphosphonates, Dénosumab, Facteurs de risque, Prévalence.

INTRODUCTION

Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) is a rare but severe adverse effect of bone resorption inhibitors, such as bisphosphonates and denosumab, which are prescribed for osteoporosis, Paget's disease, or metastatic cancers. Characterized by the exposure of the maxillary or mandibular bone, this complication leads to chronic pain and infections that profoundly impair the patient's quality of life. The objective of this study is to evaluate the prevalence of MRONJ within an exposed patient population, while defining the various general, systemic, local, and treatment-related risk factors, alongside their impact on lesion severity and disease progression..

MATERIALS AND METHODS

This observational, retrospective study evaluated 400 patients treated with bisphosphonates and/or denosumab, identifying 45 cases of MRONJ. Conducted between November 2025 and May 2026 across the Maxillofacial Surgery and Rheumatology departments at CHU Batna, and the Medical Oncology department at CAC Batna, the research utilized clinical data collected from patient medical records spanning January 2023 to December 2025.

RESULTS

A population of 45 patients presented with MRONJ following treatment with BPs and denosumab. Oncological pathologies largely predominated, accounting for 95.55% of cases, followed by benign pathologies: osteoporosis (6.67%) and Paget's disease (2.22%). Of these patients, 62.22% were women. The mean age was 53.4 years, with a predominance in the 60–69 age group. On the medical level, diabetes and cardiovascular diseases appeared as the main associated comorbidities. Regarding risk factors, dental extractions and oral infections associated with poor oral hygiene, as well as the wearing of dental prostheses, were the most frequently encountered. Zoledronic acid (Zometa®) was the most frequently administered molecule (44.44%), primarily via the intravenous route (53.33%), and the majority of patients had been undergoing this treatment for approximately five years or more. MRONJ was predominantly located in the mandible, with a predominance of Stage 2, which often reflects a diagnosis made at an intermediate or advanced stage. Finally, therapeutic management relied slightly more on non-surgical treatment than on surgical intervention.

CONCLUSION

His study bridges the gap between theoretical literature and clinical reality. The findings highlight that MRONJ onset is multifactorial, driven by drug potency, administration route, treatment duration, and the patient's baseline oral health. Ultimately, these results underscore the vital role of the dental surgeon in regular preventive management and emphasize the need for close interdisciplinary collaboration and constant clinical vigilance between prescribing physicians and dental professionals.

Keywords: MRONJ, Bisphosphonates, Denosumab, Risk factors, Prevalence.

المقدمة:

يُعدّ نخر عظم الفك المرتبط بالأدوية (MRONJ)تمحور الدراسة حول نخر عظم الفك المرتبط بالأدوية (MRONJ)وهو عرض جانبي نادر لكنه خطير ينتج عن استخدام مثبطات امتصاص العظام)كالبيسفوسفونات والدينوسوماب(لعلاج هشاشة العظام، مرض باجيت، والأورام السرطانية المنتشرة. تتجلى هذه المضاعفة في تنكشف عظام الفكين، مسببةً آلاماً والتهابات مزمنة تدهور جودة حياة المريض. وتستهدف الدراسة تقييم مدى انتشار هذا النخر لدى المرضى الخاضعين لهذه العلاجات، مع تحديد عوامل الخطر المتنوعة)العامة، الجهازية، الموضعية، والعلاجية(وبيان أثرها على شدة الآفة وتطور مسارها المرضي..

المواد والأساليب :

أُجريت دراسة تتبعية استرجاعية شملت 400 مريض عولجوا بالبيسفوسفونات و/أو الدينوسوماب، حيث رُصِدت 45 حالة إصابة بنخر عظم الفك. نُفِّذ البحث في الفترة بين نوفمبر 2025 وماي 2026 عبر ثلاث مصالح حيوية بباتنة: جراحة الوجه والفكين، وأمراض الروماتيزم بـ (CHU Batna)، بالإضافة إلى مصلحة الأورام الطبية بـ .(CAC Batna)وقد استندت الدراسة إلى جمع البيانات السريرية من الملفات الطبية لمرضى خضعوا للمتابعة في الفترة الممتدة بين جانفي 2023 وديسمبر 2025. النتائج:

شملت عينة الدراسة 45 مريضاً مصاباً بنخر عظم الفك نتيجة العلاج بالبيسفوسفونات والدينوسوماب. وقد هيمنت الأمراض السرطانية بشكل واسع بنسبة 95.55 %، تليها الأمراض الحميدة مثل هشاشة العظام بنسبة 6.67 % ومرض باجيت بنسبة 2.22 %. شكلت النساء نسبة 62.22 % من إجمالي المرضى، وبلغ متوسط العمر 53.4 عاماً مع تسجيل أعلى معدل إصابة في الفئة العمرية الممتدة بين 60 و69 عاماً. من الناحية الطبية، ظهر داء السكري وأمراض القلب كأبرز الأمراض المصاحبة .(Comorbidities)أما بخصوص عوامل الخطر الموضعية، فقد كانت عمليات قلع الأسنان، والتهابات الفم والأسنان المرتبطة بنقص النظافة الفموية، بالإضافة إلى استخدام أطقم الأسنان الاصطناعية، هي الأكثر شيوعاً. يُعتبر حمض الزوليدرونيك)زوميتا®(الجزيء الدوائي الأكثر استخداماً بنسبة 44.44 %، وغالباً عن طريق الحقن الوريدي بنسبة 53.33 %، حيث تبيّن أن غالبية المرضى يتلقون هذا العلاج منذ حوالي خمس سنوات أو أكثر. سُجِّلت الإصابة بنخر العظام بشكل أكبر على مستوى الفك السفلي، مع هيمنة المرحلة الثانية (Stade 2)، مما يعكس تشخيص المرض في مرحلة متوسطة أو متقدمة. وأخيراً، اعتمدت الخطة العلاجية بشكل أكبر نسبياً على العلاج المحافظ)غير الجراحي(مقارنة بالتدخل الجراحي.

الخلاصة:

أتاحت هذه الدراسة إسقاط البيانات النظرية للأدبيات الطبية على الواقع السريري الميداني، حيث أظهرت النتائج أن نخر العظم هو مظهر متعدد العوامل؛ يرتبط بقوة الجزيء الدوائي، مدة العلاج، طريقة إعطائه، والحالة الفموية الأولية للمريض. وتُعزز هذه المعطيات الضرورة القصوى للمتابعة الدورية المنتظمة لدى جراح الأسنان كركيزة وقائية، وتُبرز أهمية التعاون الوثيق ومتعدد التخصصات بين الطبيب المعالج وجراح الأسنان، مصحوباً بيقظة سريرية دائمة.

الكلمات المفتاحية : نخر العظم، الفك المرتبط بالأدوية (MRONJ)، البيسفوسفونات، الدينوسوماب، عوامل الخطر، نسبة الانتشار.