



**HAL**  
open science

**Prise en charge des patients traités ou ayant été traités  
par des inhibiteurs de la résorption osseuse  
(bisphosphonates et/ou anti-RANKL) dans les  
thérapeutiques rhumatologiques et oncologiques : une  
enquête nationale menée auprès des chirurgiens-dentistes**

Marie-Pierre Arnaud, Sarra Talibi

► **To cite this version:**

Marie-Pierre Arnaud, Sarra Talibi. Prise en charge des patients traités ou ayant été traités par des inhibiteurs de la résorption osseuse (bisphosphonates et/ou anti-RANKL) dans les thérapeutiques rhumatologiques et oncologiques : une enquête nationale menée auprès des chirurgiens-dentistes. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03941146

**HAL Id: dumas-03941146**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03941146>**

Submitted on 16 Jan 2023

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

présentée par

**Marie-Pierre ARNAUD**

Née le 20 mars 1987 à Sainte-Clotilde

**Sarra TALIBI**

Née le 25 mars 1994 à Rennes

---

**Prise en charge des patients traités ou ayant été traités par des inhibiteurs de la résorption osseuse (bisphosphonates et/ou anti-RANKL) dans les thérapies rhumatologiques et oncologiques : une enquête nationale menée auprès des chirurgiens-dentistes**

**Thèse soutenue à Rennes  
le 28 Janvier 2021**

devant le jury composé de :

**Pr. Sylvie JEANNE**  
PU-PH / Présidente du jury  
UFR d'odontologie – CHU Rennes

**Dr. Gérard BADER**  
MCU-PH / Examinateur  
UFR d'odontologie – CHU Rennes

**Dr. Antoine COUATARMANACH**  
MCU (associé) / Examinateur  
UFR d'odontologie – CHU Rennes

**Dr. Yann-Loïg TURPIN**  
MCU-PH / Examinateur  
UFR d'odontologie – CHU Rennes

**Dr. Claudia LEFEUVRE-PLESSE**  
MD / Membre du jury invité  
Centre Eugène Marquis-Rennes

**Dr. Sophie LEJEUNE-CAIRON**  
MCU-PH / Directrice de thèse  
UFR d'odontologie – CHU de Rennes



**UNIVERSITE  
BRETAGNE  
LOIRE**

**THÈSE D'EXERCICE / UNIVERSITÉ DE RENNES 1**  
*sous le sceau de l'Université Bretagne Loire*

Thèse en vue du  
**DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

présentée par

**Marie-Pierre ARNAUD**

Née le 20 mars 1987 à Sainte-Clotilde

**Sarra TALIBI**

Née le 25 mars 1994 à Rennes

**Prise en charge des patients traités ou ayant été traités par des inhibiteurs de la résorption osseuse (bisphosphonates et/ou anti-RANKL) dans les thérapies rhumatologiques et oncologiques : une enquête nationale menée auprès des chirurgiens-dentistes**

**Thèse soutenue à Rennes  
le 28 Janvier 2021**

devant le jury composé de :

**Pr. Sylvie JEANNE**  
PU-PH / Présidente du jury  
UFR d'odontologie – CHU Rennes

**Dr. Gérard BADER**  
MCU-PH / Examineur  
UFR d'odontologie – CHU Rennes

**Dr. Antoine COUATARMANACH**  
MCU (associé) / Examineur  
UFR d'odontologie – CHU Rennes

**Dr. Yann-Loïg TURPIN**  
MCU-PH / Examineur  
UFR d'odontologie – CHU Rennes

**Dr. Claudia LEFEUVRE-PLESSE**  
MD / Membre du jury invité  
Centre Eugène Marquis-Rennes

**Dr. Sophie LEJEUNE-CAIRON**  
MCU-PH / Directrice de thèse  
UFR d'odontologie – CHU de Rennes



## CORPS ENSEIGNANT UFR ODONTOLOGIE

Responsable de discipline

### Section 56-01 : Développement, croissance et prévention

#### Odontologie pédiatrique

<b>SIXOU Jean Louis</b>	Professeur des universités-Praticien hospitalier
DAVIT-BEAL Tiphaine	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MARIE-COUSIN Alexia	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
JOUAULT Estelle	Assistante hospitalier universitaire

#### Orthopédie dento-faciale

<b>SOREL Olivier</b>	Professeur des universités - Praticien hospitalier
BREZULIER Damien	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
ALLEREAU Béatrice	Assistante hospitalier universitaire
NAAIM Mohamed	Assistant hospitalier universitaire
CONTAMINE Marie	Assistant hospitalier universitaire
POTTIER Thomas	Assistant hospitalier universitaire

### Section 56-02 Prévention, épidémiologie, économie de la santé, odontologie légale

<b>BERTAUD Valérie</b>	Professeur des universités - Praticien hospitalier
PRIGENT Hervé	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
COUATARMANACH Antoine	Maître de conférences des universités (associé)
MAYOROVA Nadège	Assistant hospitalier universitaire
ZNATY Gaëlle	Assistant hospitalier universitaire

### Section 57-01 : Chirurgie orale ; parodontologie ; biologie orale

#### Chirurgie orale

<b>LEJEUNE-CAIRON Sophie</b>	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
LIMBOUR Patrick	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
BADER Gérard	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
MURDEN Krisnen	Assistant hospitalier universitaire
DULONG Arnaud	Assistant hospitalier universitaire
HAMON Julien	Assistant hospitalier universitaire

#### Parodontologie

<b>JEANNE Sylvie</b>	Professeur des universités - Praticien hospitalier
BOLLE Caroline	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
NOVELLO Solen	Maître de conférences des universités (associé)
POULOUIN Bénédicte	Assistant hospitalier universitaire
ALTHYAB Amr	Assistant universitaire (associé)

#### Biologie orale

<b>BONNAURE-MALLET Martine</b>	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MEURIC Vincent	Professeur des universités - Praticien hospitalier
CHATHOTH Kanjana	Assistant universitaire (associé)

## **Section 58 : Dentisterie restauratrice, endodontie, prothèses, fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux**

### Dentisterie restauratrice, endodontie

<b>DAUTEL Anne</b>	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
LE GOFF Anne	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
TURPIN Yann-Loïg	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
PERARD Matthieu	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
LE CLERC Justine	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
VO VAN Thomas	Assistant hospitalier universitaire
GASTINEAU Richard	Assistant hospitalier universitaire
NOËL Audrey	Assistant hospitalier universitaire

### Prothèses

<b>BEDOUIN Yvan</b>	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
RAVALEC Xavier	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
CHAUVÉL Brice	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
LEFRANCOIS Etienne	Assistant hospitalier universitaire
GOUBIN William	Assistant hospitalier universitaire
DESCLOS-THEVENIAU Marie	Assistant hospitalier universitaire
LECLERC Clément	Assistant hospitalier universitaire

### Fonction-dysfonction, imagerie, biomatériaux

<b>CHAUVÉL-LEBRET Dominique</b>	Professeur des universités - Praticien hospitalier
MEARY Fleur	Maître de conférences des universités - Praticien hospitalier
CATHELINEAU Guy	Professeur émérite
MELOU Caroline	Assistant hospitalier universitaire

## **Section 41 : Sciences biologiques**

<b>SHACOORI Zohreh</b>	Maître de conférences
------------------------	-----------------------

## **Section 65 : Biologie cellulaire**

<b>GAUTIER-COURTEILLE Carole</b>	Maître de conférences (HDR)
----------------------------------	-----------------------------

10-nov.-20

## **Remerciements**

### ***A Madame le Professeur Sylvie JEANNE***

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de présider ce jury de thèse. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre reconnaissance respectueuse.

### ***A Madame le Docteur Sophie LEJEUNE-CAIRON***

Nous vous remercions d'avoir accepté la direction de notre thèse. Merci de nous avoir aidées et encadrées pour ce projet ainsi que pour la qualité de votre enseignement durant nos études. Nous espérons avoir été à la hauteur de vos attentes. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

### ***A Monsieur le Docteur Gérard BADER***

Nous vous remercions de nous faire l'honneur d'être membre de notre jury. Merci également pour votre enseignement théorique et pratique durant ces années d'études.

### ***A Monsieur le Docteur Antoine COUATARMANACH***

Nous vous remercions d'avoir accepté de faire partie de ce jury de thèse. Merci également pour votre relecture, vos conseils, et votre bienveillance tout au long de ce travail.

### ***A Monsieur le Docteur Yann-Loïc TURPIN***

Nous vous remercions d'avoir accepté de participer à notre jury de thèse. Merci pour la qualité de votre enseignement et de votre encadrement tout au long de nos études. Nous garderons un bon souvenir de nos stages cliniques avec vous.

### ***A Madame le Docteur Claudia LEFEUVRE-PLESSE***

Nous vous remercions de nous faire l'honneur d'être membre de notre jury de thèse.

## **Remerciements personnels de Sarra:**

### ***A mes parents et mes deux petites sœurs à qui je dois tout***

Merci pour vos encouragements, votre soutien infaillible mais surtout pour tout l'amour que vous m'avez apporté durant toutes ces années. Je me rends compte chaque jour de la chance que j'ai de vous avoir à mes côtés. Je vous aime.

### ***A mon mari***

Merci d'être toujours à mon écoute et de me supporter un peu plus chaque jour... Merci d'avoir traversé avec moi toutes ces épreuves, avec beaucoup de rire et d'amour. Je t'aime.

### ***A mon binôme de thèse Mary***

Je suis heureuse de terminer ces études à tes côtés et de mettre un point final avec toi à ton long et beau parcours. Merci pour tous ces bons moments.

A nos futures vacances ensoleillées bien méritées !

### ***A Maryam***

« La véritable amitié ce n'est pas d'être inséparables, c'est d'être séparés et que rien ne change ». La BU restera notre « favorite place to be » à jamais, je suis nostalgique de tous ces moments ! Love.

### ***A tous mes amis de promo***

Merci pour ces belles années, pour toutes nos raclettes et restaurants gourmands.

## **Remerciements personnels de Marie-Pierre**

### ***A ma famille***

Je tiens à remercier en premier lieu mes parents, étant donné la situation sanitaire je ne sais pas si vous serez autorisés à assister à la présentation de ce travail. C'est dommage car cela mettra un point final à ce long parcours ! J'ai quitté la maison et La Réunion à 21 ans, j'en ai désormais 33...le temps passe ! Merci pour votre soutien sans faille malgré mes hésitations, mes doutes et mes changements de voies surprenants. Vous n'avez jamais douté de moi et m'avez soutenue quelles que soient mes décisions. Malgré la distance je vous suis présents à mes côtés.

Merci à mes grands frères, vous avez forgé mon caractère, ça m'a été plutôt utile au cours de ces années d'études ! Enfin merci à ma famille des Alpes, de Lyon, de la Réunion, de Belgique... vous n'êtes pas tout près mais vous me donnez le sourire à chaque fois que je vous vois. J'espère vous voir plus souvent désormais !

### ***A mon binôme de thèse et de clinique Sarra***

Je suis ravie d'avoir réalisé ce travail de thèse avec toi ! J'espère qu'on se fera ce petit voyage entre copines au soleil pour fêter ce diplôme qui marquera (espérons-le) le début d'une nouvelle vie !

### ***A Marie NOGRET-PRIOUL***

Je suis ravie d'avoir réalisé mon stage de fin d'étude au sein de ton cabinet puis continué comme collaboratrice sous ta direction. J'ai hâte de poursuivre l'aventure dans les nouveaux locaux une fois cette thèse passée ! Un grand merci pour ton soutien et tes encouragements.

### ***A mes amis d'ici et de La Réunion***

Merci pour votre soutien et tous les bons moments passés. J'espère vous voir très vite pour fêter ça comme il se doit ! Spéciale dédicace à Donia, ma meilleure amie. Le boulot, la thèse, le confinement ont fait que l'on ne s'est pas beaucoup vues cette année. Mais la plus belle des amitiés résiste au temps et à la distance. J'espère qu'on pourra se faire ce voyage à La Réunion bientôt que je te fasse découvrir mon île !

### ***A tous mes amis de promo***

Merci pour ces belles années, pour toutes nos raclettes et restaurants gourmands. Au plaisir de vous revoir très vite !



*« Nous certifions sur l'honneur ne pas avoir repris pour notre compte des propos, citations, ou illustrations déjà publiés »*

## TABLE DES MATIERES

ICONOGRAPHIE .....	9
DOCUMENTS ANNEXES .....	10
LEXIQUE DES ABREVIATIONS .....	11
INTRODUCTION.....	12
MATERIELS ET METHODES .....	14
o Type d'étude.....	14
o Population étudiée.....	14
o Méthodologie.....	14
o Analyse statistique .....	15
RESULTATS .....	15
o Analyse statistique descriptive .....	15
▪ <b>Identification du risque d'ONM</b> .....	16
▪ <b>Évaluation du risque d'ONM</b> .....	17
▪ <b>Dépistage d'une ONM</b> .....	17
▪ <b>Prévention de l'ONM</b> .....	19
o Évaluation du niveau de connaissance des participants et analyse comparée des attitudes de prise en charge.....	21
DISCUSSION.....	23
CONCLUSION .....	27
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES : .....	30
ANNEXES.....	33
SERMENT D'HIPPOCRATE MODIFIÉ ET ACTUALISÉ POUR LES MÉDECINS DENTISTES .....	48

## **ICONOGRAPHIE**

### **Liste des Figures :**

Figure 1 : Évaluation du niveau de connaissance sur les IRO(s), le risque d'ONM et les recommandations de prise en charge des patients concernés par ces thérapeutiques..... 21

### **Liste des Tableaux :**

Tableau 1 : Indications et voies d'administration des BPs..... 13

Tableau 2 : Résumé des données d'identification. .... 16

Tableau 3 : L'ostéonécrose des maxillaires : un évènement indésirable des inhibiteurs de la résorption osseuse. .... 18

Tableau 4 : Prévention de l'ONM ..... 20

## **DOCUMENTS ANNEXES**

Annexe 1 : Questionnaire en ligne adressé aux praticiens .....	33
Annexe 2 : Données d'identification .....	37
Annexe 3 : Analyses comparées du niveau de connaissance et de l'attitude de prise en charge des patients à risque d'ONM en fonction du paramètre "sexe" des praticiens. ....	39
Annexe 4 : Analyses comparées du niveau de connaissance et de l'attitude de prise en charge des patients à risque d'ONM en fonction du paramètre "âge" des praticiens.....	44
Annexe 5 : Évaluation du niveau de connaissance sur les IROs, le risque d'ONM et les recommandations de prise en charge des patients concernés par ces thérapeutiques en fonction de la zone géographique d'exercice .....	45
Annexe 6 : Analyse comparée de l'attitude de prise en charge des patients à risque d'ONM en fonction du paramètre "distance à la structure hospitalière disposant d'un service de stomatologie et/ou odontologie".....	46
Annexe 7 : Analyse comparée de l'attitude de prise en charge des patients à risque d'ONM en fonction du paramètre « exercice en zone sous dotée/non sous dotée en chirurgiens-dentistes et/ou stomatologues ». ....	47

## **LEXIQUE DES ABREVIATIONS**

AAOMS :	American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons
ADA :	American Dental Association
AFSSAP :	Agence Française de Sécurité Sanitaire de Produits de Santé
ATCD :	Antécédent
BP(s) :	Bisphosphonate(s)
CI :	Intervalle de Confiance
CDO :	Conseil Départemental de l'Ordre des chirurgiens-dentistes
GRIO :	Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses
IRO(s) :	Inhibiteur(s) de la Résorption Osseuse
IV :	Intraveineux
ONM :	Ostéonécrose des Maxillaires
RANKL :	Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand
SFR :	Société Française de Rhumatologie
SFSCMFCO :	Société Française de Stomatologie Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale

## **INTRODUCTION**

Les inhibiteurs de la résorption osseuse (IROs) regroupent des molécules de structures différentes mais disposant d'une propriété commune : la capacité de diminuer le remodelage osseux. Leur administration se traduit par un gain de densité et une diminution de la fragilité osseuse. Ce sont donc des molécules de choix pour le traitement de pathologies osseuses bénignes ou malignes s'accompagnant d'une ostéolyse anormalement élevée. Les IROs comprennent les bisphosphonates (BPs) et les anticorps monoclonaux anti-RANKL (denosumab).

Utilisés depuis les années 70 dans le traitement de la maladie de Paget, les BPs sont désormais utilisés dans le cadre de la prévention et du traitement de l'ostéoporose, des hypercalcémies, des tumeurs osseuses d'origine hématologique (myélome multiple) ou métastatique (1,2) (Tableau 1). Ces molécules sont également utilisées dans la prise en charge de pathologies osseuses plus rares telles que le syndrome SAPHO (Synovite, Acné, Pustulose palmo-plantaire, Hyperostose et Ostéite), la dysplasie fibreuse des os, la fibrodysplasie ossifiante progressive et l'ostéogénèse imparfaite (3–5). Après fixation, les BPs sont relargués in situ et restent stockés dans l'os jusqu'à ce que celui-ci soit résorbé. De fait, leur demi-vie est très longue. Elle est par exemple estimée à plus de 10 ans pour l'alendronate entraînant une forte rémanence (6).

Le denosumab est un anticorps monoclonal humain de type IgG2. Il cible la voie de signalisation RANK/RANKL stimulant les différentes étapes de la différenciation des ostéoclastes. Son action entraîne l'inhibition de la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes, diminuant ainsi la résorption osseuse. A la différence des BPs, le denosumab n'est pas intégré à la matrice osseuse, il est rapidement éliminé après arrêt de son administration. Commercialisé sous le nom de PROLIA®60mg, il est indiqué dans le traitement de l'ostéoporose post-ménopausique chez les femmes à risque élevé de fractures, recevant un traitement par BP pour lesquelles ce traitement ne peut être poursuivi (7). Commercialisé sous le nom XGEVA®120mg, il est également indiqué dans le traitement des tumeurs solides avec métastases osseuses en tant que traitement préventif de complications osseuses telles que des fractures pathologiques ou des compressions médullaires (8,9). Ces complications sont fréquentes dans les stades avancés de cancer du sein et de la prostate, ce qui affecte lourdement la qualité de vie des patients et/ou met en jeu leur pronostic vital.

	DCI	Nom Commercial	Puissance relative sur la résorption osseuse	Administration	Indication
<b>1<sup>ère</sup> génération</b>	Etidronate	<i>Didronel</i> ®	1	Per os	Ostéoporose
	Clodronate	<i>Clastoban</i> ®	10	Per os ou IV	Onco-hématologie
		<i>Lytos</i> ®		Per os	
Tiludronate	<i>Skélid</i> ®	10	Per os	Maladie de Paget	
<b>2<sup>ème</sup> génération</b>	Pamidronate	<i>Arédia</i> ®	100	IV	Oncologie Maladie de Paget
	Alendronate	<i>Fosamax</i> ®	1000	Per os	Ostéoporose
<i>Fosavance</i> ®					
<b>3<sup>ème</sup> génération</b>	Risédrionate	<i>Actonel</i> ®	5000	Per os	Ostéoporose Maladie de Paget
	Ibandronate	<i>Bonviva</i> ®	10000	Per os ou IV	Ostéoporose
		<i>Bondronat</i> ®		IV	Onco-hématologie
	Zolédronate	<i>Zometa</i> ®	20000	IV	Onco-hématologie
<i>Aclasta</i> ®		IV		Ostéoporose Maladie de Paget	

**Tableau 1 : Indications et voies d'administration des BPs (adapté de 10,11).**

En 2003, Marx a été le premier à décrire la relation entre l'administration des BPs et la survenue d'ostéonécrose de la mâchoire (ONM) (12). L'ONM induite par les BPs a été définie par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) et l'American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons (AAOMS) comme une exposition d'os nécrotique au sein de la cavité buccale persistant plus de 8 semaines après la première constatation par le praticien chez un patient traité ou ayant été traité par des BPs. Le patient ne doit avoir aucun antécédent de radiothérapie dans la région maxillaire et il ne doit pas y avoir de localisation métastatique au niveau de la zone d'ONM. L'American Dental Association (ADA) a complété ces critères en 2011 en incluant également les patients traités avec un autre type de thérapie anti-résorptive : le denosumab (13).

La Société Française de Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale (SFSCMFCO) a estimé que l'incidence de l'ONM chez les patients recevant des BPs dans le cadre du traitement de pathologies malignes était de 1% à 10%. L'incidence de l'ONM chez les patients traités par BPs pour des affections bénignes reste faible, entre 0,001% et 0,10% (11). Les études réalisées montrent que le risque d'ONM chez les patients sous PROLIA® pour traitement d'une pathologie bénigne est faible (14–16). En revanche, l'ONM est un effet indésirable fréquent chez les patients traités par XGEVA® (9). Selon Limones et al., l'incidence de l'ONM chez les patients sous XGEVA® est significativement supérieure à celle observée avec l'acide zolédronique et augmente avec la durée du traitement (17).

Le chirurgien-dentiste reçoit fréquemment des patients adressés par des praticiens de différentes spécialités pour une recherche de foyers infectieux, un suivi bucco-dentaire ou des soins dentaires. Certains actes dentaires ou de chirurgie orale constituent des facteurs de risque d'ONM chez les patients sous traitement anti-résorbeur. Dans ce contexte, le rôle du chirurgien-dentiste dans la prévention et la détection d'une ONM chez un patient sous IRO est indispensable. Ainsi les patients

candidats à un futur traitement, en cours de traitement ou ayant été traités par BPs ou denosumab (anti-RANKL) requièrent une attention toute particulière.

Le but de cette enquête est d'évaluer les connaissances des chirurgiens-dentistes français concernant les IROs, leur pharmacocinétique, leurs effets biologiques, les recommandations de bonne pratique et de déterminer comment cela impacte la prise en charge bucco-dentaire des patients concernés par ces thérapeutiques.

## **MATERIELS ET METHODES**

### ○ **Type d'étude**

Il s'agit d'une enquête descriptive observationnelle transversale nationale.

### ○ **Population étudiée**

- **Critères d'inclusion** : La population cible était constituée par les chirurgiens-dentistes français diplômés soit 42 589 praticiens (Métropole + DOMTOM). La population étudiée correspond à l'ensemble des répondants, qui constitue un échantillon de cette population cible.
- **Critères d'exclusion** : Les orthodontistes ainsi que les praticiens à la retraite n'ont pas été inclus dans cette étude

### ○ **Méthodologie**

#### ▪ **Élaboration du questionnaire :**

Le questionnaire présenté dans l'annexe 1 a été créé sur la plateforme en ligne SURVEYMONKEY®.

Il a été structuré en 3 parties :

- Les données d'identification
- Les connaissances générales sur les IROs et un de leurs événements indésirables, l'ONM :
  - Recherche du risque d'ONM
  - Évaluation du risque d'ONM
  - Dépistage d'une ONM
- La prévention de l'ONM :
  - Chez les patients candidats à un traitement par IRO
  - Chez les patients traités par IRO
  - Chez les patients ayant été traités par IRO

Le questionnaire comprenait 43 questions obligatoires réparties sur 13 pages. Le retour en arrière n'était pas possible. Une fois le questionnaire terminé, les praticiens ne pouvaient pas y répondre à nouveau évitant ainsi le risque de doublon.

Par ailleurs, afin d'évaluer le niveau de connaissance des praticiens interrogés, nous avons attribué un point à chaque réponse juste aux questions relatives aux IROs, aux facteurs de risque d'ONM et aux



recommandations de prise en charge des patients à risque d'ONM. Ces questions sont repérées par un astérisque sur le questionnaire fourni en annexe 1.

Enfin, la plateforme garantissait l'anonymat des répondants, masquant leur adresse IP.

- **Méthode de diffusion du questionnaire :**

L'ensemble des conseils départementaux de France (métropole et DOM-TOM) ont été contactés afin de diffuser notre enquête auprès de leurs ressortissants : 29 conseils départementaux ont accepté de transmettre par mail le lien permettant d'accéder à la version en ligne de notre questionnaire.

Le questionnaire a également été diffusé sur la page Facebook du groupe « Dentistes de France ».

Nous avons enregistré 498 réponses parmi lesquelles 358 ont été jugées recevables. 140 réponses étaient incomplètes ou ne correspondaient pas aux critères d'inclusion et ont été écartées de l'analyse.

- **Analyse statistique**

Les données ont été collectées et analysées sur la plateforme SURVEYMONKEY®.

Les variables de catégorie (variables discrètes) ont été exprimées en pourcentage et comparées par test Z avec un niveau de confiance standard de 95% en utilisant le logiciel d'analyse XLSTAT®. L'indépendance des variables comparées a été testée par test  $\chi^2$ . L'association des variables a été considérée comme significative lorsque la p-valeur < 0,05.

Les résultats aux questions de connaissance (variable continue) ont été exprimés en pourcentage de réponses justes et comparés par test non paramétrique de Mann-Whitney en considérant les différences observées comme significatives lorsque p-valeur < 0,05. Cette analyse a été menée en utilisant le logiciel d'analyse GraphPad Prism 8®.

## **RESULTATS**

- **Analyse statistique descriptive**

Les principales caractéristiques de l'échantillon d'étude sont présentées en Tableau 2. 93,3% des praticiens exercent en cabinet libéral avec une grande proportion d'omnipraticiens (96,2%). Seuls 2,9 % des participants pratiquent exclusivement la chirurgie orale. 57 % des participants à l'enquête exercent en zone sous dotée, et 25,8 % exercent à plus de 50 km de la structure hospitalière la plus proche disposant d'un service d'odontologie et/ou de chirurgie maxillo-faciale.

		% du total (n)
<b>Sexe</b>	Femme	55% (197)
	Homme	45% (161)
<b>Age</b>	Moins de 30 ans	19% (68)
	Entre 31 et 40 ans	33,2% (119)
	Entre 41 et 50 ans	18,4% (66)
	Entre 51 et 60 ans	18,4% (66)
	Plus de 60 ans	10,9% (39)
<b>Lieu d'exercice</b>	Cabinet libéral	93% (333)
	Centre dentaire mutualiste	3,9% (14)
	Milieu hospitalier privé ou public (Hors CHU)	2,5% (9)
	Milieu hospitalo-universitaire (CHU)	3,6% (13)
	Autre	1,7% (6)
<b>Type d'exercice</b>	Omnipratique	96,2% (332)
	Chirurgie exclusive	2,9% (10)
	Parodontologie exclusive	0%
	Chirurgie Parodontologie	0,6% (2)
	Odontologie pédiatrique	0,3% (1)
<b>Zone d'exercice</b>	Zone sous dotée	57% (204)
	Zone non sous-dotée	43% (154)
<b>Distance à la structure hospitalière la plus proche disposant d'un service de stomatologie et/ou d'odontologie</b>	Moins de 10km	36,5% (126)
	Entre 10 et 50km	37,7% (130)
	Plus de 50km	25,8% (89)

**Tableau 2 : Résumé des données d'identification (tableau complet fourni en annexe 2)**

#### ▪ Identification du risque d'ONM (Tableau 3)

L'identification du risque d'ONM passe en premier lieu par une anamnèse complète permettant d'évaluer les facteurs de risque. 84% des praticiens recherchent via le questionnaire médical une prise ou un antécédent (ATCD) de prise d'IRO. Cependant, si 92,2% des praticiens placent bien les BPs dans la catégorie des IROs, une proportion significativement plus faible (72,3%) placent également les anti-RANKL dans cette catégorie (test Z,  $p < 0,0001$ ). Par ailleurs, 19,3% des praticiens placent à tort les anti-angiogéniques dans cette catégorie.

La grande majorité des praticiens recherchent au cours de l'entretien une médication par IRO lorsque le patient mentionne dans le questionnaire médical une pathologie rhumatologique (85%) ou un cancer/ATCD de cancer (71%). Cependant, moins de la moitié des répondants connaissent l'indication de l'administration des IROs en contexte oncologique. Par conséquent, peu d'entre eux (32,40%) poussent l'entretien plus loin en recherchant la présence ou un ATCD de métastases osseuses chez les patients mentionnant un cancer/ATCD de cancer dans leur questionnaire médical.

Un autre élément important afin de détecter la prise d'IRO et le risque potentiel d'ONM est la connaissance des molécules les plus couramment prescrites et leurs indications. Les molécules sont peu connues des praticiens ayant répondu à notre enquête : à la question 20, 43,9% des répondants n'identifient aucun des noms commerciaux des molécules indiquées en contexte oncologique. De même, à la question 19, 36,3% des participants ne reconnaissent aucun des noms commerciaux des molécules prescrites en contexte rhumatologique. L'indication rhumatologique des BPs (FOSAMAX®/FOSAVANCE® et ACLASTA®) est mieux connue que le denosumab (PROLIA®) dont l'autorisation de mise sur le marché est plus récente (2010) (différence significative par test Z avec  $p < 0,0001$  entre FOSAMAX®/FOSAVANCE® et PROLIA®).

### ▪ **Évaluation du risque d'ONM (Tableau 3)**

Si 72,6% des répondants savent que le risque d'ONM est majoré par la durée d'exposition aux IROs, de façon surprenante, moins de la moitié d'entre eux (47,8%) savent que les traitements par IRO en contexte oncologique sont davantage à risque d'induire une ONM que ne le sont les traitements à visée rhumatologique.

Les facteurs de risque liés au patient tels que la mauvaise hygiène bucco-dentaire, la consommation alcoolo-tabagique et le diabète sont bien connus. En revanche, les médications concomitantes avec des anti-angiogéniques (bévacizumab, sunitinib) ou des thérapies ciblées (IL6) ainsi que la prise d'anti-inflammatoires le sont beaucoup moins avec respectivement 46,3% et 29,7% de réponses positives.

Enfin, concernant les actes dentaires à risque, l'avulsion dentaire est un facteur de risque bien connu de la grande majorité des participants (98,3%) ce qui n'est pas le cas du port/de la pose de prothèses amovibles (43,6%).

### ▪ **Dépistage d'une ONM (Tableau 3)**

Le dépistage passe par un examen clinique approfondi en portant une attention particulière aux reliefs anatomiques à risque de blessure pouvant conduire à une ONM. Or, 35,3% des praticiens déclarent inspecter la ligne mylo-hyoïdienne, 53,1% inspectent les exostoses mandibulaires et 42,1% inspectent le torus palatin lors d'un examen clinique chez un patient sous IRO.

Face à un patient sous IRO se présentant pour une dent douloureuse devenue mobile rapidement, moins d'un tiers des praticiens suspectent une ONM débutante (de stade 0). Ceci est cohérent avec le fait que peu de praticiens (22,4%) connaissent les différents stades d'une ONM et que moins de 50% d'entre eux savent qu'une ONM peut être spontanée.

En cas de suspicion ou de diagnostic d'une ONM, très peu de praticiens (4,5%) envisagent une thérapeutique chirurgicale en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale ou stomatologie. La grande majorité des praticiens (74%) orientent systématiquement le patient vers un centre hospitalier disposant d'un service de chirurgie orale ou maxillo-faciale ou un service d'odontologie.

Question		% du total (n)	
<b>Recherche du risque d'ONM</b>			
<b>Q13</b>	Les IROs comprennent :		
	Les bisphosphonates	92,2% (330)	
	Les anticorps anti-RANKL (denosumab)	72,3% (259)	
	Les anti-angiogéniques (Sutent®, Avastin®)	19,3% (69)	
	Je ne sais pas	7,3% (26)	
<b>Q14</b>	Recherche d'une médication ou d'un ATCD de médication IRO via le questionnaire médical :	84,1% (301)	
<b>Q15</b>	Recherche d'une médication ou d'un ATCD de médication IRO via l'entretien lorsque le patient mentionne :	85,2% (304)	
	Une pathologie rhumatologique		
	Un cancer ou un ATCD de cancer	71% (254)	
<b>Q17</b>	Dans les contextes oncologiques les IROs sont indiqués dans le traitement des métastases osseuses :	48,6% (174)	
<b>Q18</b>	Recherche de la présence ou d'un ATCD de métastases osseuses chez les patients mentionnant un cancer ou un ATCD de cancer	32,40% (116)	
<b>Q19</b>	Molécules attribuables aux pathologies rhumatologiques :	PROLIA®	38,6% (138)
		FOSAMAX/FOSAVANCE®	52,1% (188)
		ACLASTA®	43,1% (158)
		XGEVA®	13,4% (48)
		Je ne sais pas	36,3% (130)
<b>Q20</b>	Molécules attribuables aux pathologies oncologiques :	PROLIA®	13,1% (47)
		ACLASTA®	17,6% (63)
		ZOMETA®	38,3% (137)
		XGEVA®	38,3% (137)
		Je ne sais pas	43,9% (157)
<b>Évaluation du risque d'ONM</b>			
<b>Q21</b>	Le risque d'ONM est majoré lors d'un traitement par IRO dans le cadre d'une pathologie maligne par rapport à une pathologie bénigne :	47,8% (171)	
<b>Q22</b>	Le risque d'ONM augmente avec la durée du traitement :	72,6% (260)	
<b>Q23</b>	Facteurs de risque liés aux patients :		
	Une mauvaise hygiène bucco-dentaire	81,2% (290)	
	Le diabète	82,6% (295)	
	La consommation alcool-tabagique	92,1% (328)	
	La prise concomitante d'anti-angiogéniques (Avastin®, Sutent®), les thérapies ciblées (IL6-R)	46,3% (164)	
	La prise concomitante d'anti-inflammatoires	29,7% (104)	
<b>Q24</b>	Facteurs de risque liés à l'acte		
	Les avulsions dentaires	98,3% (352)	
	La pose/le port de prothèses amovibles	43,6% (152)	
<b>Dépistage de l'ONM</b>			
<b>Q25</b>	Connaissance des différents stades de l'ONM :	22,4% (80)	
<b>Q26</b>	Occurrence d'une ONM :		
	Spontanée	49,9% (177)	
	Provoquée	93,5% (333)	
<b>Q27</b>	Inspection des reliefs anatomiques lors de l'examen clinique des patients sous IRO :		
	La ligne mylo-hyoïdienne	35,3% (126)	
	Les exostoses mandibulaires	53,1% (189)	
	Le torus palatin	42,1% (150)	
<b>Q28</b>	Prise en charge d'un patient sous IRO se présentant avec une dent douloureuse devenue mobile rapidement		
	Suspicion d'une ONM de stade 0	37,7% (133)	
	Extraction de la dent	12,1% (43)	
<b>Q29</b>	Attitude thérapeutique adoptée lors d'une suspicion/d'un diagnostic d'ONM :		
	Une thérapeutique chirurgicale en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	4,5% (16)	
	Une prise en charge par un confrère libéral non spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	21,7% (77)	
	Une prise en charge systématique en milieu hospitalier (service de stomatologie, chirurgie maxillo-faciale et/ou odontologie)	74% (277)	
<b>Q30</b>	Les recommandations de prise en charge de ce type de patients indiquent d'orienter vers un correspondant	56,7% (194)	
	Pour quelle(s) raison(s) adresser le patient en cas de suspicion/diagnostic d'ONM :		
	Manque de compétences ou manque de formation	49,1% (168)	
	Connaissance insuffisante des recommandations relatives à la prise en charge de ces patients	41,5% (142)	
	Plateau technique non adapté	28,4% (97)	
	Autre	7,6% (26)	

**Tableau 3 : L'ostéonécrose des maxillaires : un évènement indésirable des inhibiteurs de la résorption osseuse.**

- **Prévention de l'ONM (Tableau 4)**

**Chez les patients candidats à un traitement par IRO :**

40,2% des praticiens savent que la réalisation d'un bilan dentaire avant instauration d'un traitement anti-résorbeur n'est obligatoire qu'en contexte oncologique. Le contenu de cette consultation et ses objectifs sont connus de la quasi-totalité des praticiens ayant répondu à notre enquête. 83% des praticiens déclarent également vérifier l'adaptation des prothèses amovibles existantes en bouche avant mise en place d'un traitement IRO.

A l'issue de ce bilan, si une avulsion dentaire est nécessaire, 57% des participants indiquent à raison qu'il est nécessaire d'attendre dans l'idéal la cicatrisation muqueuse et osseuse avant le début du traitement par IRO. Une part importante des praticiens (39,1%) préconisent d'attendre uniquement la cicatrisation muqueuse voir de commencer immédiatement le traitement après extraction (3,9%). 46% des praticiens estiment cependant que face à une urgence thérapeutique telle qu'une pathologie maligne avec métastases osseuses ou une pathologie rhumatologique à haut risque de fracture, la réalisation des soins dentaires ne doit pas retarder l'instauration du traitement.

**Chez les patients traités par IRO :**

Moins d'un tiers des chirurgiens-dentistes de notre échantillon (30,7%) savent qu'un suivi bucco-dentaire identique à la population générale est indiqué dans le cadre du traitement par IRO d'une pathologie rhumatologique. Moins de la moitié des participants indiquent quant à eux qu'un tel suivi est à réaliser tous les 4 mois chez les patients sous IROs à visée oncologique.

Les indications des avulsions dentaires chez les patients sous IROs sont par contre bien connues des praticiens de l'échantillon d'étude : 96,7% d'entre eux déclarent qu'une avulsion est indiquée dans le cas d'un foyer infectieux non traitable par traitement endodontique, 85,8% dans le cas d'une fracture radiculaire et seuls 15,4% des participants pensent à tort qu'une avulsion est indiquée en cas de délabrement coronaire important.

Lorsque des avulsions dentaires s'avèrent nécessaires, l'attitude de prise en charge des patients sous IRO est significativement dépendante du risque d'ONM évalué ( $\chi^2$ ,  $p < 0,0001$ ) :

Dans le cas d'un patient exposé à un IRO depuis plus de 5 ans pour une pathologie rhumatologique, 35,8% des praticiens recommandent une prise en charge en milieu hospitalier. Cette proportion augmente (53,1%) lorsque le patient présente des facteurs de risque supplémentaires (consommation alcoolo-tabagique, diabète...). Enfin, dans le cas où le patient est exposé aux IROs dans un contexte oncologique, 62,9% l'orientent en milieu hospitalier en première intention.

**Chez les patients ayant été traités par IRO :**

56,2% des participants indiquent que même après arrêt d'un traitement par BP, le risque d'ONM persistera plus au moins longtemps en fonction de la molécule administrée. 39,4% des praticiens considèrent quant à eux qu'un patient ayant un ATCD d'exposition aux BPs reste à risque d'ONM quelle que soit la molécule. En revanche, seuls 19,3% des participants savent que le denosumab n'est pas intégré à la matrice osseuse et est totalement éliminé de l'organisme en quelques semaines à quelques mois.

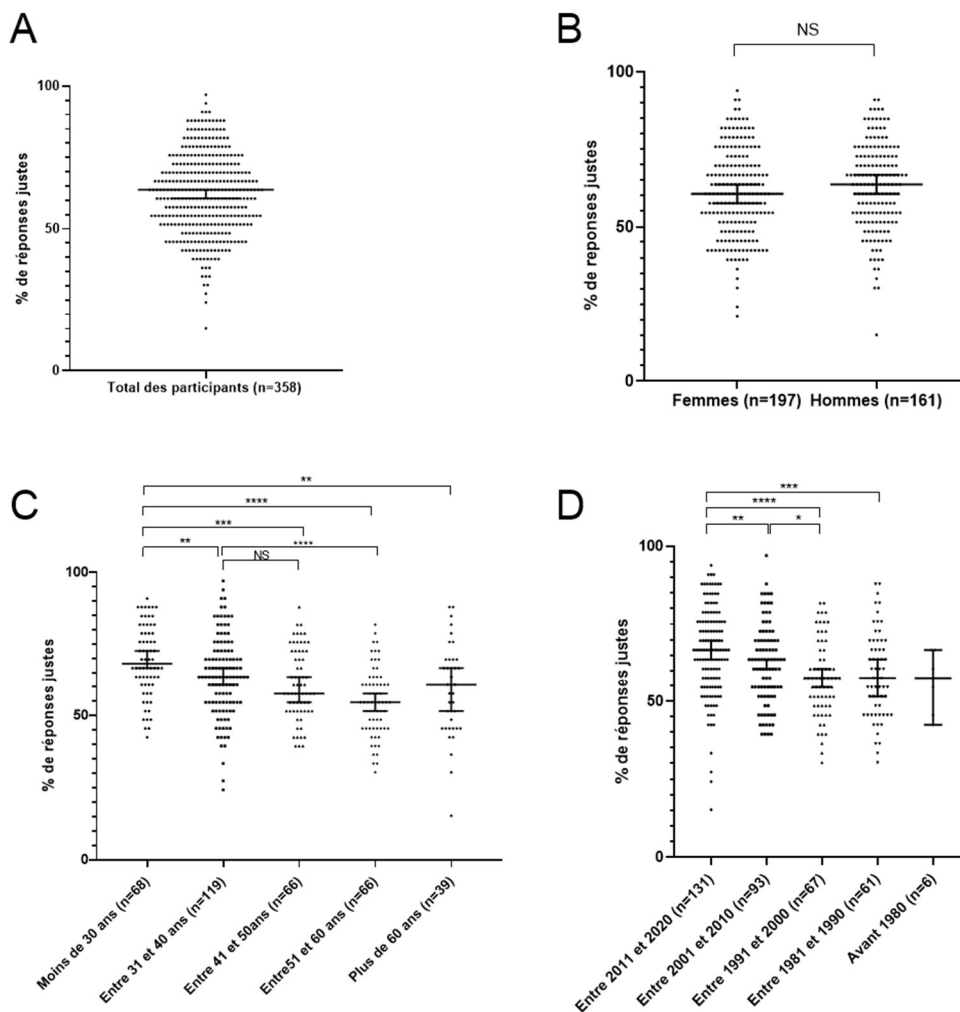
Question		% du total (n)	
<b>Prévention de l'ONM chez les patients candidats à un traitement par IRO</b>			
<b>Q31</b>	Le bilan pré-IRO est obligatoire uniquement avant mise en place d'un traitement IRO à visée oncologique	40,2% (144)	
<b>Q32</b>	Le bilan pré-IRO doit comporter :	Un examen clinique uniquement	9,4% (30)
		Un examen clinique complété par un bilan radiographique (panoramique et clichés rétro-alvéolaires)	99,2% (353)
		Une motivation à l'hygiène bucco-dentaire et un détartrage	93,8% (334)
		Une information du patient sur les problèmes posés par son futur traitement au plan dentaire	99,7% (357)
<b>Q33</b>	Vérification de l'adaptation des prothèses amovibles existantes en bouche avant mise en place d'un traitement IRO	83% (297)	
<b>Q34</b>	Dans un contexte oncologique, après une extraction dentaire, la prise d'IRO doit débuter <u>dans l'idéal</u> :	Après cicatrisation muqueuse (environ 20 jours)	39,1% (140)
		Après cicatrisation complète muqueuse et osseuse (90 à 120 jours) objectivée radiographiquement	57% (204)
		Le plus tôt possible après extraction	3,9% (14)
<b>Q35</b>	Chez les patients traités par IRO dans un contexte oncologique ou à haut risque de fracture, la réalisation des soins dentaires ne doit pas retarder la prise d'IRO	46,1% (165)	
<b>Prévention de l'ONM chez les patients traités par IRO</b>			
<b>Q36</b>	Dans le cas des patients traités par IRO dans un contexte rhumatologique, les recommandations prévoient un suivi dentaire identique à celui de la population générale.	30,7% (110)	
<b>Q37</b>	Dans le cas des patients traités par IRO dans un contexte oncologique, les recommandations prévoient un suivi bucco-dentaire tous les 4 mois	46,7% (167)	
<b>Q38</b>	Indications des avulsions dentaires chez les patients traités par IRO :	Foyers infectieux non traitables par traitement endodontique	96,7% (346)
		Fractures radiculaires	85,8% (307)
		Délabrements coronaires importants	15,4% (55)
<b>Q39</b>	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO depuis plus de 5 ans pour une affection rhumatologique :	La réalisation des avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	32,4% (116)
		La réalisation des avulsions par un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/stomatologie	31,8% (114)
		Une prise en charge en milieu hospitalier	35,8% (128)
<b>Q40</b>	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour une affection rhumatologique et présentant des facteurs de risque (diabète, tabac ...) :	La réalisation des avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	13,7% (49)
		La réalisation des avulsions par un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/stomatologie	33,2% (119)
		Une prise en charge en milieu hospitalier	53,1% (190)
<b>Q41</b>	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour une affection oncologique :	La réalisation des avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	13,4% (48)
		La réalisation des avulsions par un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/stomatologie	23,7% (85)
		Une prise en charge en milieu hospitalier	62,9% (225)
<b>Prévention de l'ONM chez les patients ayant été traités par IRO</b>			
<b>Q42</b>	Les patients ayant été traités par BP(s) sont-ils toujours à risque d'ONM ?	Oui	39,4% (141)
		Non	4,5% (16)
		Cela dépend de la molécule administrée	56,2% (201)
<b>Q43</b>	Le denosumab (anti-RANKL) n'est pas intégré à la matrice osseuse (contrairement aux BPs), sa rémanence est donc faible (quelques semaines à quelques mois) ?	19,3% (69)	

**Tableau 4 : Prévention de l'ONM**

○ **Évaluation du niveau de connaissance des participants et analyse comparée des attitudes de prise en charge**

Le niveau de connaissance des praticiens sur les IRO(s), le risque d'ONM et les recommandations de prise en charge des patients concernés par ces thérapeutiques a été évalué à l'issue du questionnaire (Figure 1.A).

Le taux moyen de réponses justes obtenu par les participants à l'enquête s'élève à 62%+/-14. 26% des praticiens de l'échantillon ont obtenu plus de 70% de réponses justes et environ 20% des praticiens interrogés ont obtenu un score inférieur ou égal à 50%.



**Figure 1 : Évaluation du niveau de connaissance sur les IRO(s), le risque d'ONM et les recommandations de prise en charge des patients concernés par ces thérapeutiques**

Chaque point représente le taux de réponses justes au questionnaire d'un participant à l'enquête. La médiane +/- IC 95% est donnée pour chaque variable. Le niveau de connaissance a été calculé au sein de l'échantillon d'étude (A), puis en fonction du sexe (B), de la tranche d'âge (C) et de l'année d'obtention du diplôme de docteur en chirurgie dentaire (D). Les différences observées ont été comparées par test de Mann-Whitney et considérées comme significatives lorsque  $p < 0,05$ . \*  $p < 0,05$  \*\* $p < 0,01$  \*\*\* $p < 0,001$  \*\*\*\* $p < 0,0001$  NS : non significatif

Il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les praticiens hommes et femmes concernant les connaissances (test de Mann-Whitney,  $p = 0,1268$ ) (Fig.1.B). Le détail des réponses aux questions est fourni en annexe 3.A. Cependant, lorsque des extractions dentaires chez un patient sous traitement IRO sont nécessaires, les femmes adressent d'avantage leurs patients : pour un patient sous

IRO depuis plus de 5 ans en contexte rhumatologique, le taux de praticiennes préconisant une extraction dentaire dans un cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale/stomatologie est significativement plus faible que leurs homologues masculins (27,4% vs 38,5%, test Z p=0,034). A contrario, elles orientent significativement plus le patient vers un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie (37,6% vs 24,8%, test Z p=0,012). De même dans le cas où le patient est traité pour une pathologie cancéreuse, les femmes adressent significativement plus leur patient vers le milieu hospitalier (69% vs 55,3%, test Z p=0,01).

Le taux de réponses justes diminue de façon significative avec l'âge des praticiens (Fig. 1.C, détail des réponses fourni en annexe 4.A). 44% des praticiens de moins de 30 ans ont obtenu un score supérieur ou égal à 70% de réponses justes à notre questionnaire. Par opposition, dans les autres catégories d'âge seuls ¼ des chirurgiens-dentistes ont obtenu au moins 70% de réponses justes, cette proportion diminuant à 19% chez les plus de 60 ans. De même, le niveau de connaissance est significativement plus important chez les praticiens les plus récemment diplômés (Fig. 1.D).

Cela se vérifie dans l'analyse comparée des attitudes de prise en charge (Annexe 4.B) : significativement plus de praticiens de moins de 40 ans recherchent systématiquement une médication par IRO chez les patients mentionnant dans leur questionnaire médical un cancer/ATCD de cancer ou une pathologie rhumatologique. De plus, en cas de suspicion ou de diagnostic d'ONM, 80,9% des praticiens de moins de 30 ans adressent à raison le patient en milieu hospitalier et cette proportion diminue lorsque l'âge des praticiens augmente. 72,7% des participants de moins de 30 ans affirment qu'il s'agit là des recommandations de prise en charge contre 50,3% des praticiens de plus de 30 ans (test Z p=0,02). D'ailleurs, seuls 27,3% des praticiens de moins de 30 ans déclarent ne pas avoir suffisamment de connaissances relatives à la prise en charge de ces patients contre 42,8% des praticiens de plus de 30 ans (test Z p<0,0001).

La distance séparant le lieu d'exercice de la structure hospitalière la plus proche disposant d'un service de stomatologie et/ou d'odontologie n'est pas un facteur affectant le niveau de connaissance des praticiens (Annexe 5.A). En revanche, ce facteur entre dans la prise de décision des praticiens interrogés (Annexe 6). En effet, dans le cas d'un patient exposé aux IROs en contexte oncologique, il existe une association significative entre la distance séparant le lieu d'exercice de la structure hospitalière et le type de prise en charge préconisée, si des avulsions dentaires sont nécessaires (test  $\chi^2$  p<0,0001) : plus cette distance augmente, moins le praticien adresse le patient en milieu hospitalier. Ainsi dans le groupe "moins de 10 km", la proportion de praticiens adressant le patient en milieu hospitalier est significativement plus importante par rapport au groupe "plus de 50km" (respectivement 69,1% vs 49,4%, test Z p<0,0001). En revanche, significativement plus de praticiens exerçant à plus de 50 km de la structure hospitalière la plus proche orienteront le patient vers un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale (moins de 10 km : 17,46% vs plus de 50 km : 34,83%, test Z p=0,007).

L'exercice en zone sous dotée ou non n'a pas d'influence sur le niveau de connaissance des praticiens (Annexe 5.B). 31,8% des praticiens exerçant en zone sous dotée sont à plus de 50 km d'une



structure hospitalière disposant d'un service de stomatologie et/ou odontologie (contre 17,7% en zone non sous dotée, test Z  $p=0,002$ ). Ainsi lorsqu'une extraction dentaire est nécessaire chez un patient traité par IRO pour une pathologie maligne, significativement plus de praticiens exerçant en zone sous dotée adressent le patient à un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/stomatologie (27,9% vs 18,2%, test Z  $p=0,038$ ) (Annexe 7).

## **DISCUSSION**

Différents comités d'études nationaux et internationaux ont mis en place des recommandations relatives à la prise en charge des patients exposés aux IROs et/ou présentant une ostéonécrose consécutive à l'administration de ces molécules (11,13,18–20). Jusqu'à présent, compte tenu de l'absence de traitement efficace, reproductible et universel de l'ONM, les mesures préconisées visent à prévenir son apparition. L'application de ces mesures préventives requiert cependant une bonne connaissance des IROs et des facteurs de risque (21,22).

Plusieurs études menées au niveau international ont mis en évidence des lacunes dans la prise en charge des patients traités par IRO. En Corée, moins d'un tiers des chirurgiens-dentistes interrogés recherchent dans l'historique médical des patients une prise de BPs avant un acte chirurgical (23). Au Mexique, Vinitzky-Brener et al. ont observé que 99,7% des praticiens interrogés manquaient de connaissances sur le diagnostic, la prévention et le traitement des ONMs induites par un traitement anti-résorbeur (24). Nous avons donc conçu un questionnaire afin d'évaluer les connaissances des chirurgiens-dentistes français sur les IRO(s), leurs indications, les facteurs de risque de l'ONM et déterminer quelles étaient leurs attitudes de prise en charge face à un patient concerné par ces thérapeutiques. Nous avons également cherché à déterminer si certaines variables telles que le sexe, l'âge du praticien, le nombre d'années écoulées depuis l'obtention du diplôme de docteur en chirurgie dentaire, la zone géographique d'exercice ou encore le type d'exercice, avaient une influence sur le niveau de connaissance et les attitudes de prise en charge relatives à ces patients.

Notre échantillon d'étude était constitué de 358 chirurgiens-dentistes en très grande majorité omnipraticiens (96,2%) en cabinet libéral (93,3%). D'après nos résultats, 84% des praticiens recherchent via le questionnaire médical une prise ou un ATCD de prise d'IRO. La majorité d'entre eux complètent ce questionnaire médical par un entretien en recherchant une médication par un IRO lorsque le patient mentionne une pathologie rhumatologique (85%) ou un cancer/ATCD de cancer (71%). Bien qu'il apparaisse important pour les chirurgiens-dentistes interrogés de déterminer si le patient a été exposé aux IROs, nous relevons des contradictions :

- moins de la moitié des répondants savent que les IROs en contexte oncologique sont indiqués dans le traitement des métastases osseuses. Un résultat similaire a été obtenu dans l'étude de Hristamymam-Cilev et al. où seuls 47,9% des praticiens connaissaient cette indication des BPs (25). Par conséquent, moins d'un tiers des participants à l'enquête recherchent l'existence de métastases osseuses chez un patient mentionnant un cancer/ATCD de cancer.

- 38% des praticiens reconnaissent le zolédronate et le denosumab par leurs noms commerciaux (respectivement ZOMETA® et XGEVA®) comme étant des médicaments attribuables aux pathologies oncologiques. Il en est de même pour les molécules indiquées dans un contexte rhumatologique, 55% reconnaissent le FOSAMAX/FOSAVANCE® (Alendronate), 47% l'ACLASTA (Zolédronate) et seuls 38% reconnaissent le PROLIA® (Denosumab). Cette connaissance limitée des noms commerciaux des anti-résorbeurs avait déjà été mise en évidence dans d'autres enquêtes transversales de ce type (26,27) et démontre un biais dans l'identification d'un risque potentiel d'ONM au cours de l'anamnèse.

- moins de la moitié des participants à l'enquête identifient un risque d'ONM plus important lorsque la prise d'IRO s'inscrit dans un contexte oncologique. Il est en moyenne multiplié par 7 après une avulsion dentaire chez les patients traités par amino-bisphosphonates (20). Ce risque est par ailleurs majoré lorsque la prise d'IRO est associée à des médicaments concomitantes telles que les anti-angiogéniques (bévacizumab et sunitinib) (20) ou les thérapies ciblées avec des inhibiteurs des tyrosine kinases, des anticorps monoclonaux anti-VEGF et anti-IL6-R (18,28). Or moins de la moitié des participants à notre enquête identifient ces médicaments concomitantes comme facteurs de risque systémiques. De même, seuls 29,7% des participants identifient la prise concomitante de corticostéroïdes comme facteur de risque d'ONM.

Si 98% des chirurgiens-dentistes sont conscients que les avulsions dentaires chez les patients sous IRO constituent un facteur de risque majeur d'ONM, moins de 50% d'entre eux considèrent la pose/le port de prothèses amovibles comme à risque. Dans une enquête réalisée en Ukraine ce facteur de risque pourtant bien établi n'était connu que de 15% des dentistes interrogés (25). Ce risque est prédominant chez les patients présentant des reliefs anatomiques marqués recouverts d'une muqueuse de fine épaisseur tels que la ligne mylo-hyoïdienne, les exostoses mandibulaires et les tori palatins et linguaux qui constituent des zones à risque de blessure (29). Certains auteurs recommandent, lorsque c'est possible, la régularisation des tori avant mise en place d'un traitement par un IRO afin de diminuer le risque de survenue d'une ONM (30). Cependant nous notons que peu de praticiens inspectent ces structures chez les patients exposés aux IROs, ce qui peut les conduire à sous-évaluer le risque d'ONM voir à ne pas détecter une lésion potentiellement évocatrice d'une ONM.

Afin de limiter le risque d'ONM, les recommandations prévoient la mise en place de mesures de prévention. La réalisation d'un bilan bucco-dentaire à la recherche de foyers infectieux est obligatoire avant de débiter un traitement IRO pour affection maligne (18). D'après notre étude, le contenu de cette consultation pré-IRO est bien connu. La priorité est la remise en état bucco-dentaire du patient et l'information sur le risque d'ONM, la nécessité d'un suivi régulier et du maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire. Tous les foyers infectieux actifs ou potentiels doivent être détectés et éradiqués afin d'éviter le recours à une thérapeutique chirurgicale une fois que le patient prend des IROs. 83% des praticiens interrogés indiquent vérifier l'adaptation des prothèses amovibles lors de cette consultation. Les bords prothétiques en sur-extension ou toute zone trop compressive pouvant induire une ulcération de la muqueuse orale et de la gencive doivent de fait être retouchés. Un rebasage de l'intrados prothétique avec une résine souple constitue une méthode préventive intéressante pour diminuer le

risque de blessure (31). Environ 60% des praticiens considèrent que ce bilan est également obligatoire avant de débiter un traitement par IRO en contexte rhumatologique. Ces patients doivent aussi être informés du risque d'ONM, cependant le bilan pré-IRO n'est plus une obligation. Si le patient bénéficie d'un suivi régulier par un dentiste et en l'absence d'avulsion dentaire ou autre geste dentaire profond prévu à court terme, un traitement par IRO peut être débuté (32).

Dans le cadre du traitement d'une pathologie maligne, il est préférable de ne commencer la thérapeutique par IRO, si l'état clinique du patient le permet, qu'une fois la situation dentaire assainie (18). Lorsque des avulsions dentaires sont nécessaires, 57% des praticiens indiquent qu'il faut attendre dans la mesure du possible la cicatrisation osseuse complète (90 à 120 jours) comme l'indiquent les recommandations de l'AFSSAPS (18). Cependant, il apparaît nécessaire de mesurer la balance bénéfique/risque : face à des pathologies malignes avec métastases osseuses ou des pathologies rhumatologiques à haut risque de fracture à court terme comme après une fracture sévère, l'évaluation dentaire et la réalisation des soins dentaires ne doivent pas retarder l'instauration du traitement (18,32).

Une fois le patient sous IRO, il est important de maintenir un suivi bucco-dentaire. Nos résultats montrent que ces recommandations de suivi sont peu connues des chirurgiens-dentistes. Moins d'un tiers des répondants savent qu'il est recommandé d'effectuer un suivi bucco-dentaire identique à la population générale chez les patients traités par IRO pour affection rhumatologique (18,32). Moins de la moitié des participants savent qu'en cas de traitement oncologique, la fréquence des consultations doit être plus importante, à savoir tous les 4 mois (18).

Après arrêt des BPs, la majorité des répondants savent que le patient reste à risque d'ONM du fait de la forte rémanence de ces molécules. Cependant, la cinétique d'élimination rapide du denosumab n'est connue que de 19,3% des participants. En effet, n'étant pas intégré à la matrice osseuse, le denosumab est totalement éliminé de l'organisme en quelques semaines à quelques mois. Le patient n'est alors plus considéré comme à risque d'ONM.

La réalisation de soins standards chez un patient sous IRO est génératrice de stress pour les praticiens : Au Mexique, 50% des dentistes ne se sentent pas à l'aise pour traiter des patients exposés aux BPs (24) et seuls 40% des dentistes britanniques sont confiants lorsqu'il s'agit de réaliser des soins standards chez des patients sous BPs (33). Ceci peut être attribué à une insuffisance des connaissances relatives aux IROs et aux modalités de prise en charge de ces patients. D'après Hristamyan-Cilev et al., 50% des dentistes interrogés en Ukraine ne connaissent pas le contenu d'un examen de prévention chez les patients sous BPs (25). Aux Émirats Arabes Unis, environ deux tiers des dentistes interrogés ne connaissent aucune des recommandations relatives à la prise en charge et au traitement des patients exposés aux BPs (34). Dans notre étude, moins d'un tiers des chirurgiens-dentistes interrogés ont obtenu un score supérieur ou égal à 70% pour les questions de connaissance. Les variables telles que le sexe, l'exercice en zone sous dotée et la distance par rapport à la structure hospitalière la plus proche n'ont pas d'influence sur ce niveau de connaissance. En revanche, nous observons un score significativement plus important chez les praticiens les plus jeunes (moins de 30 ans) et/ou les plus récemment diplômés (depuis moins de 10 ans). La même tendance a été observée

dans les travaux d'Escobedo et al. menés en Espagne (35). D'autres études ont montré que les chirurgiens-dentistes ayant moins de 5 ans d'exercice étaient mieux informés sur le sujet (23,25,34). Le lien entre l'ONM et les BPs ayant été évoqué pour la première fois par Marx en 2003, les praticiens diplômés depuis plus de 17 ans n'ont pas eu l'opportunité d'étudier ce problème au cours de leur formation initiale, ce qui pourrait expliquer nos résultats. Selon Rosella et al. et Hristamyan-Cilev et al., la première source d'information sur l'ONM induite par les IROs serait en effet le cursus universitaire (21,25). Il aurait donc été intéressant au cours de cette enquête de déterminer quelles sont les principales sources d'informations qu'utilisent les chirurgiens-dentistes pour se mettre à jour sur le sujet et les guides de bonne pratique utilisés comme référence.

Plusieurs études ont démontré un meilleur niveau de connaissance chez les praticiens spécialisés en chirurgie orale et en chirurgie maxillo-faciale (25,34,36). Le faible nombre de réponses de ces praticiens à notre enquête ne nous a pas permis d'établir cette corrélation. De même, il aurait été intéressant de comparer le niveau de connaissance en fonction de la structure d'exercice afin de déterminer si les praticiens exerçant en milieu hospitalier étaient mieux informés sur la thématique.

Il est admis dans la littérature que les multiples recommandations et guides de bonne pratique représentent une source d'informations parcellaires et parfois contradictoires (25,33). Il n'existe pas de consensus clair et peu d'informations pour guider les praticiens dans la prise en charge de ces patients. Les seules recommandations officielles à ce jour en France sont celles de l'AFSSAPS (18). Elles ne concernent que les patients exposés aux BPs et n'ont pas été réactualisées depuis 2007. La SFCMFCO a publié des recommandations relatives à la pose des implants chez les patients sous BPs (11) et la prise en charge de l'ONM induite par les IROs (19). Récemment, les recommandations de la Société Française de Rhumatologie (SFR) et du Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses (GRIO) ont été actualisées et comprennent un paragraphe succinct concernant le suivi bucco-dentaire des patients sous IRO (32). Au plan international, les recommandations les plus citées sont celles de l'AAOMS dont la dernière mise à jour date de 2014 (20). Les chirurgiens-dentistes se retrouvent donc confrontés à de nombreuses recommandations dont la synthèse est difficile étant donné l'absence de consensus sur certains points. Ceci se reflète dans les résultats de notre enquête : face à un patient sous IRO à visée rhumatologique depuis plus de 5 ans, un tiers des praticiens estiment possible de réaliser les avulsions dentaires en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale, un tiers des praticiens recommandent plutôt d'adresser à un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale ou stomatologie et enfin le dernier tiers préconise la prise en charge en milieu hospitalier. A ce propos, les recommandations de l'AFSSAPS précisent uniquement la nécessité d'une antibioprofylaxie, d'un geste chirurgical atraumatique et d'une surveillance jusqu'à cicatrisation complète. La décision d'adresser ou non le patient à un confrère spécialiste en chirurgie orale est laissée à l'appréciation du chirurgien-dentiste. Or selon l'ADA le risque d'ONM est majoré au-delà de 2 ans d'exposition aux IROs (13), et selon l'AAOMS le risque d'ONM est élevé lorsque les patients sont traités par BPs depuis plus de 4 ans (20). En revanche, face à un patient présentant des facteurs de risque supplémentaires ou traité par IRO dans un cadre oncologique, les praticiens interrogés adressent en majorité le patient en milieu hospitalier pour la réalisation des avulsions : jugeant eux même le risque d'ONM comme

important, ils adressent le patient auprès d'un praticien à même de prendre en charge une potentielle ONM.

Notre étude présente des limites : il s'agit tout d'abord d'une étude transversale, les résultats obtenus reflètent donc les connaissances des participants au moment de l'enquête. Par ailleurs, nous avons enregistré un faible taux de participation : seuls 29 CDO sur les 103 contactés ont accepté de diffuser notre questionnaire auprès des chirurgiens-dentistes de leur département limitant ainsi fortement sa diffusion et sa visibilité au sein de la population cible. Sur les 498 réponses obtenues, nous avons enregistré 130 réponses partielles ce qui est probablement lié à la longueur de notre questionnaire. Seules 358 réponses ont été jugées recevables, ce qui correspond à un échantillon d'étude représentatif de la population de chirurgiens-dentistes français avec un niveau de confiance de 95% et une marge d'erreur comprise entre 5 et 5,5%. Les praticiens ayant été inclus dans l'étude sont ceux ayant accepté d'y participer, il s'agit donc d'un échantillonnage volontaire et non randomisé. Il existe un biais inhérent à ce type d'échantillonnage : les praticiens intéressés par la question ont d'avantage tendance à y répondre. Ceci peut expliquer que certaines caractéristiques de notre échantillon d'étude diffèrent de notre population cible. Par exemple, 55% des praticiens ayant répondu à notre enquête sont des femmes or la profession en France est très masculine avec 67,2% d'hommes. Cela peut traduire un intérêt supérieur de la part des femmes vis-à-vis du sujet. En effet, l'ostéoporose post ménopausique est un problème majeur de santé publique qui touche une femme ménopausée sur trois, soit entre 2 et 3 millions de françaises (37).

## **CONCLUSION**

Il existe un consensus dans la littérature quant au manque de connaissances des chirurgiens-dentistes sur les IROs, le risque d'ONM et les mesures prophylactiques à mettre en place chez les patients concernés par ces thérapeutiques. Notre étude est la première enquête menée en France à s'intéresser spécifiquement à cette thématique. Cette enquête présente des limites de par sa nature transversale et le faible taux de participation. Cependant, nos résultats vont dans le sens de ceux déjà publiés dans d'autres pays sur le sujet. Ils soulignent la nécessité de renforcer la formation initiale et surtout la formation continue sur les IROs. Il est nécessaire que le sujet soit d'avantage abordé dans les conférences, les congrès et les publications scientifiques à l'attention des chirurgiens-dentistes.

Par ailleurs, compte-tenu de l'utilisation de nouvelles molécules pouvant induire une ONM, il est indispensable que les recommandations nationales soient réactualisées. Les recommandations cliniques, actuellement multiples, parfois non-concordantes et fragmentées devraient également être standardisées afin de faciliter l'accès à l'information aux chirurgiens-dentistes, acteurs majeurs dans la prévention de l'ONM. Une meilleure connaissance des IROs et de leurs complications pourraient à l'avenir permettre de diminuer l'incidence de l'ONM chez les patients concernés par ces thérapeutiques ainsi que le stress généré chez les praticiens par la prise en charge de ces patients.

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :**

1. Francis MD, Valent DJ. Historical perspectives on the clinical development of bisphosphonates in the treatment of bone diseases. In: Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactions. 2007. p. 2–8.
2. Russell RGG. Bisphosphonates: From bench to bedside. In: Annals of the New York Academy of Sciences. Blackwell Publishing Inc.; 2006. p. 367–401.
3. Amital H, Applbaum YH, Amar S, Daniel N, Rubinow A. SAPHO syndrome treated with pamidronate: An open-label study of 10 patients. Rheumatology. 2004 May;43(5):658–61.
4. Gandon-Laloum S. Les biphosphonates dans l'ostéogenèse imparfaite. Arch Pediatr. 2009 Jul;16(7):1085–9.
5. Silverman SL. Bisphosphonate use in conditions other than osteoporosis. Ann N Y Acad Sci. 2011 Feb;1218(1):33–7.
6. Lin JH. Bisphosphonates: A review of their pharmacokinetic properties. Vol. 18, Bone. Elsevier Inc.; 1996. p. 75–85.
7. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence PROLIA. 2011.
8. Haute Autorité de Santé. Commission de la transparence XGEVA. Vol. 66. 2012.
9. Labouret P, Danten S. Lettre aux professionnels de santé Denosumab 120mg (XGEVA®) : Mise à jour des informations de sécurité d'emploi pour minimiser les risques d'ostéonécrose de la mâchoire et d'hypocalcémie.
10. Gunepin M, Derache F, De Jaureguibery JP, Bladé JS, Gisserot O, Bédrune B, et al. Ostéonécroses des maxillaires dues aux bisphosphonates administrés par voie intraveineuse: Incidence et facteurs de risque. Med Buccale Chir Buccale. 2013;19(1):21–31.
11. Société Française de Stomatologie Chirurgie Maxillo Faciale et Chirurgie Orale. Implantologie et Bisphosphonates Recommandations de Bonne Pratique. 2012;1–40.
12. Marx RE. Pamidronate (Aredia) and zoledronate (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: A growing epidemic [1]. J Oral Maxillofac Surg. 2003 Sep 1;61(9):1115–7.
13. Hellstein JW, Adler RA, Edwards B, Jacobsen PL, Kalmar JR, Koka S, et al. 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(11):1243–51.
14. Papapoulos S, Chapurlat R, Libanati C, Brandi ML, Brown JP, Czerwiński E, et al. Five years of denosumab exposure in women with postmenopausal osteoporosis: Results from the first two

- years of the FREEDOM extension. *J Bone Miner Res.* 2012;27(3):694–701.
15. Cummings SR, Martin JS, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, et al. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2009 Aug 20;361(8):756–65.
  16. Labouret P, Danten S. Lettre aux professionnels de santé Denosumab 60 mg (PROLIA®) : Mise à jour des informations de sécurité d'emploi afin de minimiser les risques d'ostéonécrose de la mâchoire et d'hypocalcémie.
  17. Limones A, Sáez-Alcaide L-M, Díaz-Parreño S-A, Helm A, Bornstein M-M, Molinero-Mourelle P. Medication-related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) in cancer patients treated with denosumab VS. zoledronic acid: A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2020 May 1;25(3):e326–36.
  18. AFSSAPS. Lettres aux professionnels de santé Pharmacovigilance Recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par bisphosphonates Stratégies / Recommandations. 2007;33(0).
  19. Société Française Stomatologie Chirurgie Maxillo Faciale et Chirurgie Orale. Ostéonécrose des mâchoires et traitements médicamenteux: Recommandations de Bonne Pratique. 2013;
  20. Ruggiero SL, Dodson TB, Fantasia J, Goodday R, Aghaloo T, Mehrotra B, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw-2014 Update. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72:1938–56.
  21. Rosella D, Papi P, Pompa G, Capogreco M, de Angelis F, di Carlo S. Dental students' knowledge of medication-related osteonecrosis of the jaw. *Eur J Dent.* 2017;11(4):461–8.
  22. Saad F, Brown JE, Van Poznak C, Ibrahim T, Stemmer SM, Stopeck AT, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of osteonecrosis of the jaw: Integrated analysis from three blinded active-controlled phase III trials in cancer patients with bone metastases. *Ann Oncol.* 2012;23(5):1341–7.
  23. Yoo JY, Park YD, Kwon YD, Kim DY, Ohe JY. Survey of Korean dentists on the awareness on bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. *J Investig Clin Dent.* 2010 Nov 1;1(2):90–5.
  24. Vinitzky-Brener I, Ibáñez-Mancera NG, Aguilar-Rojas AM, Álvarez-Jardón AP. Knowledge of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws among Mexican dentists. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal.* 2017 Jan 1;22(1):e84–7.
  25. Hristamyan-Cilev MA, Pechalova PP, Raycheva RD, Hristamyan VP, Kevorkyan AK, Stoilova YD. Bisphosphonate-associated Osteonecrosis of the Jaws: a Survey of the Level of Knowledge of Dentists about the Risks of Bisphosphonate Therapy. *Folia Med (Plovdiv).* 2019 Jun 1;61(2):303–11.

26. De-Freitas NR, Lima LB, De-Moura MB, Veloso-Guedes C do CF, Simamoto-Júnior PC, De-Magalhães D. Bisphosphonate treatment and dental implants: A systematic review. Vol. 21, *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*; 2016. p. e644–51.
27. Marlière DAA, Costa TE, Junqueira RB, Barbosa S de M, Asprino L, Chaves Netto HD de M. Knowledge and clinical behavior on antiresorptive medications and osteonecrosis of the jaws: a cross-sectional study. *RGO - Rev Gaúcha Odontol*. 2019;67:1–13.
28. Bennardo F, Buffone C, Giudice A. New therapeutic opportunities for COVID-19 patients with Tocilizumab: Possible correlation of interleukin-6 receptor inhibitors with osteonecrosis of the jaws. *Oral Oncol*. 2020;104659.
29. Hasegawa Y, Kawabe M, Kimura H, Kurita K, Fukuta J, Urade M. Influence of dentures in the initial occurrence site on the prognosis of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: A retrospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012 Sep 1;114(3):318–24.
30. Guillaume B, Luc-sebaoun S. Patients sous Bisphosphonates. Quelles précautions à prendre ? *Dentalespace*. 2008.
31. Hinchy N V., Jayaprakash V, Rossitto RA, Anders PL, Korff KC, Canallatos P, et al. Osteonecrosis of the jaw - Prevention and treatment strategies for oral health professionals. Vol. 49, *Oral Oncology*. Pergamon; 2013. p. 878–86.
32. Briot K, Roux C, Thomas T, Blain H, Buchon D, Chapurlat R, et al. Actualisation 2018 des recommandations françaises du traitement de l'ostéoporose post-ménopausique. 2018;
33. Tanna N, Steel C, Stagnell S, Bailey E. Awareness of medication related osteonecrosis of the jaws (MRONJ) amongst general dental practitioners. *Br Dent J*. 2017 Jan 27;222(2):121–5.
34. Gaballah K, Hassan M. Knowledge and attitude of dentists on bisphosphonates use in the UAE: a descriptive cross-sectional study. *Int Surg J*. 2017;4(4):1398.
35. Escobedo M, García-Consuegra L, Junquera S, Olay S, Ascani G, Junquera L. Medication-related osteonecrosis of the jaw: A survey of knowledge, attitudes, and practices among dentists in the principality of Asturias (Spain). *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2018;119(5):395–400.
36. Alhussain A, Peel S, Dempster L, Clokie C, Azarpazhooh A. Knowledge, practices, and opinions of ontario dentists when treating patients receiving bisphosphonates. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015;73(6):1095–105.
37. Association Française de Lutte AntiRhumatismale (AFLAR). Livre blanc des états généraux de l'ostéoporose. 2017.



## **ANNEXES**

### **Annexe 1 : Questionnaire en ligne adressé aux praticiens**

#### **PRISE EN CHARGE DES PATIENTS TRAITÉS OU AYANT ÉTÉ TRAITÉS PAR DES INHIBITEURS DE LA RESORPTION OSSEUSE (BISPHOSPHONATES ET/OU ANTI-RANKL) DANS LES THÉRAPEUTIQUES RHUMATOLOGIQUES ET ONCOLOGIQUES : UNE ENQUÊTE NATIONALE MENÉE AUPRÈS DES CHIRURGIENS-DENTISTES**

Dans le cadre de notre travail de thèse en vue de l'obtention du Diplôme d'État de Docteur en Chirurgie Dentaire intitulé "Prise en charge des patients traités ou ayant été traités par des inhibiteurs de la résorption osseuse (bisphosphonates et/ou anti-RANKL) dans les thérapies rhumatologiques et oncologiques : une enquête nationale menée auprès des chirurgiens-dentistes", nous sollicitons votre participation à cette enquête par questionnaire. Celui-ci a pour objectif de faire le point sur les connaissances des praticiens concernant ces molécules ainsi que leurs impacts sur la prise en charge bucco-dentaire avant, pendant et après traitement.

En effet, le spécialiste de la cavité buccale reçoit fréquemment des patients adressés par des praticiens de différentes spécialités pour une recherche de foyers infectieux ou un suivi bucco-dentaire. Dans ce cadre un interrogatoire minutieux est fondamental afin de repérer les risques éventuels. Ainsi les patients adressés par leur oncologue ou rhumatologue en vue d'un futur traitement, en cours de traitement ou ayant été traités par des inhibiteurs de la résorption osseuse (IROs) tels que les bisphosphonates ou les anticorps anti-RANKL requièrent une attention toute particulière, le risque majeur étant l'ostéonécrose des maxillaires (ONM).

Ce questionnaire s'adresse aux chirurgiens-dentistes français diplômés en exercice. Il vous faudra environ 10 minutes pour renseigner ce questionnaire. La participation à cette enquête est volontaire et librement consentie. Si vous acceptez d'y participer, merci de bien vouloir répondre à la totalité des questions. Les données seront traitées de façon confidentielle et anonyme. Les résultats de l'enquête pourront vous être adressés ultérieurement sur demande si vous le souhaitez.

Nous vous remercions par avance de votre participation.

Sarra TALIBI et Marie-Pierre ARNAUD

Étudiantes à la faculté de chirurgie dentaire de Rennes.

## **I- DONNÉES D'IDENTIFICATION**

### **1- Quel est votre sexe ?**

- Femme
- Homme

### **2 – Quelle est votre tranche d'âge ?**

- Moins de 30 ans
- Entre 30 et 40 ans
- Entre 41 et 50 ans
- Entre 51 et 60 ans
- Plus de 60 ans

### **3- Précisez l'année d'obtention de votre diplôme de Docteur en chirurgie dentaire :**

### **4- Quelle est votre faculté d'origine ? *Menu déroulant***

### **5- Êtes-vous toujours en exercice ?**

- Oui
- Non (***critère d'exclusion : participant orienté vers un message de remerciement pour sa participation***)

### **6- Quel est votre département d'exercice ? *Menu déroulant***

### **7- Êtes-vous inscrit sur la liste des spécialistes qualifiés :**

- Oui
- Non

### **8- Si oui dans quelle spécialité :**

- Chirurgie Orale
- Médecine bucco-dentaire
- Orthopédie-Dento-Faciale (***critère d'exclusion : participant orienté vers un message de remerciement pour sa participation***)

### **9 - Dans quel type de structure exercez-vous ? *Choix multiples possible***

- Cabinet libéral
- Centre de Santé dentaire mutualiste
- Milieu hospitalier privé ou public (hors CHU)
- **->orientés vers la question 12**
- Milieu hospitalo-universitaire (CHU) **-> orientés vers la question 12**
- Autre : Veuillez préciser

### **10 – Quel est votre type d'exercice en cabinet ?**

- Omnipratique
- Chirurgie exclusive
- Parodontologie exclusive
- Chirurgie-Parodontologie
- Odontologie pédiatrique exclusive

**11 - A quelle distance se trouve la structure hospitalière avec un service d'odontologie et/ou de stomatologie la plus proche du cabinet dans lequel vous exercez majoritairement ?**

- Moins de 10 km
- Entre 10 et 50 km
- Plus de 50 km

**12- Exercez-vous dans une zone sous dotée en chirurgiens-dentistes et/ou stomatologues ?**

OUI                      NON

## **II. L'OSTEONECROSE DES MAXILLAIRES : UN EFFET INDESIRABLE DES TRAITEMENTS PAR INHIBITEURS DE LA RÉSORPTION OSSEUSE**

### **1- Identification du risque d'ostéonécrose des maxillaires (ONM) :**

**13- Les inhibiteurs de la résorption osseuse (IROs) comprennent : \***

- Les bisphosphonates
- Les anti-RANKL (denosumab)
- Les anti-angiogéniques (Sutent®, Avastin®...)
- Je ne sais pas

**14 - Votre questionnaire médical fait-il mention des traitements ou antécédents de traitement par IRO (bisphosphonates et anti-RANKL) ?**

OUI                      NON

**15- En moyenne, combien de patients traités ou ayant été traités par IRO (bisphosphonates et anti-RANKL) estimez-vous recevoir par mois ?**

- Moins de 5
- Entre 5 et 10
- Plus de 10
- Je ne sais pas

**16 - Recherchez-vous systématiquement une prise ou un antécédent de prise d'IROs (bisphosphonates et anti-RANKL) chez les patients mentionnant dans leur questionnaire médical :**

- Un cancer ou un antécédent de cancer ?  
OUI                      NON
- Une pathologie rhumatologique ?  
OUI                      NON

**17 - Dans les contextes oncologiques de cancers solides, les IROs sont indiqués dans le traitement des métastases osseuses ? \***

OUI                      NON                      Je ne sais pas

**18 - Chez les patients mentionnant un cancer ou un antécédent de cancer, recherchez-vous au cours de votre interrogatoire la présence ou un antécédent de métastases osseuses ?**

OUI                      NON

**19 -Parmi ces IROs lesquelles sont attribuables aux pathologies rhumatologiques ? \* Choix multiples possibles**

- PROLIA®
- FOSAMAX®/FOSAVANCE®
- ACLASTA®
- XGEVA®
- Je ne sais pas

**20-Parmi les molécules suivantes lesquelles sont attribuables à un traitement oncologique ? \* Choix multiples possibles**

- PROLIA®
- ACLASTA®
- ZOMETA®
- XGEVA®
- Je ne sais pas

### **2 – Évaluation du risque d'ONM :**

**21- Le risque d'ONM est-il plus élevé chez les patients traités par des IROs dans le cadre d'une pathologie maligne que chez les patients traités pour une pathologie bénigne ? \***

OUI                      NON                      Je ne sais pas

**22- Le risque d'ONM chez les patients traités par des IROs augmente avec la durée de traitement ? \***

OUI                      NON                      Je ne sais pas

**23 – Les éléments suivants constituent des facteurs de risque d'ONM ? \***

- Une mauvaise hygiène bucco-dentaire  
VRAI    FAUX                      Je ne sais pas
- Diabète  
VRAI    FAUX                      Je ne sais pas
- Consommation alcool-tabagique  
VRAI    FAUX                      Je ne sais pas
- Prise d'anti-inflammatoires  
VRAI    FAUX                      Je ne sais pas
- Prise d'anti-angiogéniques  
VRAI    FAUX                      Je ne sais pas
- Les thérapies ciblées ( IL6-R...)  
VRAI    FAUX                      Je ne sais pas

**24- Les actes dentaires les plus couramment réalisés en cabinet susceptibles d'induire une ONM chez un patient sous IRO sont : \***

- Les avulsions dentaires  
VRAI    FAUX                      Je ne sais pas
- La pose de prothèses amovibles/ le port de prothèses amovibles préexistantes  
VRAI    FAUX                      Je ne sais pas

**3 – Dépistage d'une ONM :**

**25- Connaissez-vous les différents stades d'une ONM (Stades 0, 1, 2, 3) ? \***

OUI                      NON

**26 – Une ONM peut-elle être : \***

- Spontanée  
VRAI                      FAUX      Je ne sais pas
- Provoquée  
VRAI                      FAUX      Je ne sais pas

**27 – Chez un patient traité par IRO, inspectez-vous les structures anatomiques suivantes ?**

- La ligne mylo-hyoïdienne interne ou ligne oblique interne  
OUI      NON
- Les exostoses mandibulaires  
OUI      NON
- Le torus palatin  
OUI      NON

**28 - Un patient traité par IRO (bisphosphonate ou anti-RANKL) se présente en urgence à votre cabinet avec une dent douloureuse, qui est devenue mobile rapidement.**

- Suspectez-vous une ONM de stade 0 ?  
OUI              NON      Je ne sais pas
- Extrayez-vous la dent ?  
OUI              NON

**29 - Si vous diagnostiquez ou suspectez une ONM chez un patient sous IRO (bisphosphonate ou anti-RANKL). Que préconisez-vous ?**

- Une thérapeutique chirurgicale en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale/stomatologie ==> **orientés vers la question 31 directement**
- Une prise en charge par un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/stomatologie
- Une prise en charge systématique en milieu hospitalier (service de stomatologie, de chirurgie maxillo-faciale et/ou service d'odontologie)

**30- Pour quelle(s) raison(s) adressez-vous le patient ? Choix multiples possibles**

- Je ne pense pas voir le plateau technique adapté
- Je ne pense pas avoir les compétences ou manquer de formation
- Je ne connais pas suffisamment les recommandations relatives à la prise en charge de ce patient
- Les recommandations de prise en charge de ce type de patient indiquent d'orienter vers un correspondant
- Autre : Veuillez préciser

**III. PRÉVENTION DE L'ONM**

**1- Prévention de l'ONM chez les patients candidats à un traitement par IRO (bisphosphonates ou anti-RANKL)**

**31- Un bilan bucco-dentaire avec recherche de foyers infectieux est obligatoire uniquement avant mise en place d'un traitement par IRO dans un contexte oncologique ? \***

VRAI                      FAUX                      Je ne sais pas

**32- Selon les recommandations, ce bilan pré-bisphosphonate ou anti-RANKL doit comporter : \***

- un examen clinique uniquement ?  
VRAI                      FAUX
- un examen clinique systématiquement complété par un bilan radiographique (radiographie panoramique et clichés rétro-alvéolaires) ?  
VRAI                      FAUX
- une motivation à l'hygiène bucco-dentaire et un détartrage  
VRAI                      FAUX
- Une information du patient sur le problème posé par son futur traitement au plan dentaire  
VRAI                      FAUX

**33 - Avant mise en place d'un traitement par IRO, vérifiez-vous l'adaptation des prothèses amovibles existantes en bouche ?**

OUI                      NON

**34 - Suite à l'extraction chirurgicale des dents non conservables chez un patient traité dans un contexte oncologique, le début de la prise des IROs doit commencer dans l'idéal : \***

- Le plus tôt possible après extraction
- Après cicatrisation muqueuse (environ 20 jours)
- Après cicatrisation complète muqueuse et osseuse (90 à 120 jours objectivée radiographiquement)

**35- Dans un contexte oncologique ou dans le cas d'une pathologie rhumatologique à haut risque de fracture, la réalisation des soins dentaires ne doit pas retarder la mise en place de la thérapeutique par IRO ?\***

VRAI                      FAUX                      Je ne sais pas

## **2- Prévention de l'ONM chez les patients traités par un IRO**

**36- Dans le cas des patients traités par un IRO dans un contexte rhumatologique, les recommandations prévoient un suivi dentaire identique à celui de la population générale : \***

VRAI                      FAUX                      Je ne sais pas

**37- Dans le cas des patients traités par IRO dans un contexte oncologique, les recommandations prévoient un suivi bucco-dentaire tous les 4 mois : \***

VRAI                      FAUX                      Je ne sais pas

**38- Dans quel type de situation l'extraction d'une dent est indiquée chez un patient traité par IRO ? \* Choix multiples possibles**

- Les foyers infectieux non traitables par un soin endodontique
- Les fractures radiculaires
- Les délabrements coronaires importants

**39- Lorsque des extractions dentaires simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour une affection rhumatologique depuis plus de 5 ans que préconisez-vous ?**

- La réalisation des avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale
- La réalisation des avulsions par un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/ stomatologie
- Une prise en charge en milieu hospitalier (privé ou public)

**40 - Lorsque des extractions dentaires simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour une affection rhumatologique et présentant des facteurs de risque d'ONM supplémentaires (diabète, tabac ...) que préconisez-vous ?**

- La réalisation des avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale
- La réalisation des avulsions par un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/ stomatologie
- Une prise en charge en milieu hospitalier (privé ou public)

**41 - Chez les patients traités par IRO pour affection oncologique, que préconisez-vous lorsque des extractions sont nécessaires :**

- La réalisation des avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale
- La réalisation des avulsions par un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/ stomatologie
- Une prise en charge en milieu hospitalier (privé ou public)

## **3- Prévention de l'ONM chez les patients ayant été traités par un IRO**

**42- Un patient ayant été traité par BPs est-il toujours à risque d'ONM ? \***

- Oui
- Non
- Cela dépend de la molécule administrée et de la date de fin de traitement

**43- Contrairement aux BPs, le denosumab (anti-RANKL) n'est pas intégré à la matrice osseuse, sa rémanence est donc faible (quelques semaines à quelques mois) ?\***

VRAI                      FAUX                      Je ne sais pas

**Annexe 2 : Données d'identification**

Question		% du total (n)	
<b>Q1</b>	Sexe	Femme	55% (197)
		Homme	45% (161)
<b>Q2</b>	Âge	Moins de 30 ans	19% (68)
		Entre 31 et 40 ans	33,2% (119)
		Entre 41 et 50 ans	18,4% (66)
		Entre 51 et 60 ans	18,4% (66)
		Plus de 60 ans	10,9% (39)
<b>Q3</b>	Année d'obtention du diplôme de Docteur en chirurgie dentaire	Avant 1980	1,7% (6)
		Entre 1981 et 1990	17% (61)
		Entre 1991 et 2000	18,7 (67)
		Entre 2001 et 2010	26% (93)
		Entre 2011 et 2020	36,6% (131)
<b>Q4</b>	Faculté d'origine	UFR d'odontologie de Rennes-Université de Rennes 1	25,1% (90)
		UFR d'odontologie de Reims	9,5% (34)
		UFR d'odontologie de Bordeaux	9,5% (34)
		UFR d'odontologie de Toulouse	6,7% (24)
		UFR d'odontologie de Lyon-Université Claude Bernard	6,4% (23)
		UFR d'odontologie de Nancy	5,9 % (21)
		UFR d'odontologie de Nantes	5,6% (20)
		UFR d'odontologie de Clermont-Ferrand	4,8% (17)
		UFR d'odontologie de Strasbourg	4,5% (16)
		UFR d'odontologie de Lille- Université de Lille	4,5% (16)
		UFR d'odontologie de Paris V- Université de Paris V Paris Descartes	4,2% (15)
		UFR d'odontologie de Paris VII- Université de Paris VII-Paris Diderot	3,1% (11)
		UFR d'odontologie de Brest-Université de Bretagne occidentale	2,5% (9)
		UFR d'odontologie de Marseille-Université de la Méditerranée Aix-Marseille	2% (7)
		UFR d'odontologie de Montpellier-Université de Montpellier	1,7% (6)
		UFR d'odontologie de Nice-Université de Nice Sophia Antipolis	0,8% (3)
		<b>Q7-Q8</b>	Spécialistes qualifiés
Chirurgie orale	2% (7)		
Médecine Bucco-Dentaire	0,3% (1)		
<b>Q9</b>	Lieu d'exercice	Cabinet libéral	93% (133)
		Centre dentaire mutualiste	3,9% (14)
		Milieu hospitalier privé ou public (hors CHU)	2,5% (9)
		Milieu hospitalo-universitaire (CHU)	3,6% (13)
		Autre	1,7% (6)
<b>Q10</b>	Type d'exercice	Omnipratique	96,2% (332)
		Chirurgie exclusive	2,9% (10)
		Parodontologie exclusive	0%
		Chirurgie Parodontologie	0,6% (2)
		Odontologie Pédiatrique	0,3% (1)
<b>Q11</b>	Distance à la structure hospitalière disposant d'un service de stomatologie et/ou d'odontologie la plus proche	Moins de 10km	36,5% (126)
		Entre 10 et 50km	37,7% (130)
		Plus de 50km	25,8% (89)
<b>Q12</b>	Zone d'exercice	Sous dotée	57% (204)
		Non sous dotée	43% (154)
<b>Q15</b>	Nombre moyen de patients traités ou ayant été traités par IRO reçus par mois	Moins de 5	74,6% (267)
		Entre 5 et 10	20,9% (75)
		Plus de 10	2,5% (9)
		Je ne sais pas	2% (7)

**Annexe 3 :**

(A) Comparaison des connaissances relatives aux IROs, au risque d'ONM et aux recommandations de prise en charge des patients concernés par ces thérapeutiques en fonction du sexe du praticien

Question		Femme (n=197) (A)	Homme (n=161) (B)	Test Z p-valeur	
<b>Q13</b>	Les IROs comprennent :	Les bisphosphonates	91,4% (180)	93,2% (150)	NS
		Les anti-RANKL (denosumab)	74,1% (156)	70,2% (113)	NS
		Les anti-angiogéniques (Sutent®, Avastin®)	20,3% (40)	18% (29)	NS
		Je ne sais pas	7,1% (14)	6,8% (11)	NS
<b>Q17</b>	Dans les contextes oncologiques, les IROs sont indiqués dans le traitement des métastases osseuses	46,2% (91)	51,6% (83)	NS	
<b>Q19</b>	Molécules attribuables aux pathologies rhumatologiques :	PROLIA®	34,5% (63)	43,5 (70)	NS
		FOSAMAX®/FOSAVANCE®	50,3% (99)	55,3% (89)	NS
		ACLASTA®	43,7 (90)	44,7% (72)	NS
		XGEVA®	14,7% (29)	11,8% (19)	NS
		Je ne sais pas	35,5% (70)	35,4% (57)	NS
<b>Q20</b>	Molécules attribuables aux pathologies oncologiques :	PROLIA®	10,2% (20)	16,8% (27)	NS
		ACLASTA®	13,7% (27)	22,4% (36)	NS
		ZOMETA®	39,1% (77)	37,3% (60)	NS
		XGEVA®	34,5% (68)	42,9% (69)	NS
		Je ne sais pas	45,7% (90)	41,6% (67)	NS
<b>Q21</b>	Le risque d'ONM est majoré lors d'un traitement par IRO dans le cadre d'une pathologie maligne par rapport à une pathologie bénigne	47,72% (94)	47,83% (77)	NS	
<b>Q22</b>	Le risque d'ONM augmente avec la durée du traitement	73,1% (144)	72,1% (116)	NS	
<b>Q23</b>	Facteurs de risque liés au patient :	La mauvaise hygiène bucco-dentaire	78,1% (153)	85,1% (137)	NS
		Le diabète	77,6% (156) (B)	88,8% (143) (A)	*p=0,017
		La consommation alcool-tabagique	91,3% (179)	93,1% (179)	NS
		La prise concomitante d'anti-angiogéniques (Avastin®, Sutent®), les thérapies ciblées (IL6-R)	29,7% (58)	29,7% (46)	NS
		La prise concomitante d'anti-inflammatoires	47,7% (94)	44,6% (70)	NS
<b>Q24</b>	Facteurs de risque liés à l'acte :	Les avulsions dentaires	97,5% (192)	99,4% (160)	NS
		La pose/le port de prothèses amovibles	47,9% (93)	37,8% (59)	NS
<b>Q25</b>	Connaissance des différents stades de l'ONM	22,3% (44)	22,4% (36)	NS	
<b>Q26</b>	Occurrence d'une ONM :	Spontanée	48,5% (94)	51,6% (83)	NS
		Provoquée	93,3% (182)	93,8% (151)	NS
<b>Q31</b>	Le bilan pré-IRO est obligatoire uniquement avant mise en place d'un traitement IRO à visée oncologique	38,1% (75)	42,9% (69)	NS	
<b>Q32</b>	Le bilan pré-IRO doit comporter :	Un examen clinique uniquement	7,9% (14)	11,2% (16)	NS
		Un examen clinique complété par un bilan radiographique	99% (193)	99,4% (160)	NS
		Une motivation à l'hygiène bucco-dentaire et un détartrage	93,9% (184)	93,8% (150)	NS
		Une information du patient quant aux problèmes posés par son futur traitement au plan dentaire	99,5% (196)	100% (161)	NS
<b>Q34</b>	Dans un contexte oncologique, après une extraction dentaire la prise d'IRO doit débuter dans l'idéal :	Après cicatrisation muqueuse (environ 20 jours)	37,1% (73)	41,6% (67)	NS
		Après cicatrisation complète muqueuse et osseuse (90 à 120 jours) objectivée radiographiquement	58,9% (116)	54,7% (88)	NS
		Le plus tôt possible après extraction	4,1% (8)	3,7% (6)	NS
<b>Q36</b>	Dans le cas des patients traités par IRO dans un contexte rhumatologique, les recommandations prévoient un suivi dentaire identique à celui de la population générale	27,9% (55)	34,2 (55)	NS	
<b>Q37</b>	Dans le cas des patients traités par IRO dans un contexte oncologique, les recommandations prévoient un suivi dentaire tous les 4 mois	48,7% (96)	44,1% (71)	NS	
<b>Q38</b>	Indication des avulsions dentaires chez les patients traités par IRO :	Les foyers infectieux non traitables par traitement endodontique	95,5% (190)	96,9% (156)	NS
		Les fractures radiculaires	87,8% (173)	83,2% (134)	NS
		Les délabrements coronaires importants	14,2% (28)	16,8% (27)	NS
<b>Q42</b>	Les patients ayant été traités par BPs sont-ils toujours à risque d'ONM :	Oui	39,6 (78)	39,1% (63)	NS
		Non	5,08% (10)	3,76% (6)	NS
		Cela dépend de la molécule administrée et de la date de fin de traitement	55,3% (109)	57,1% (92)	NS
<b>Q43</b>	Le denosumab (anti-RANKL) n'est pas intégré à la matrice osseuse (contrairement aux BPs), sa rémanence est donc faible (quelques semaines à quelques mois)	17,3% (34)	21,7% (35)	NS	

## (B) Comparaison de l'attitude de prise en charge des patients à risque d'ONM en fonction du sexe du praticien

Q°		Femme (n=197) (A)	Homme (n=161) (B)	Test Z p-valeur	
Q14	Recherche d'une médication ou d'un ATCD de médication par IRO via le questionnaire médical	83,8% (165)	84,5 (136)	NS	
Q16	Recherche d'une médication ou d'un ATCD de médication IRO via l'entretien lorsque le patient mentionne :	Un cancer ou ATCD de cancer	72,1% (142)	69,6% (112)	NS
		Une pathologie rhumatologique	84,7% (166)	85,7% (138)	NS
Q18	Recherche de la présence ou d'un ATCD de métastases osseuses chez les patients mentionnant un cancer ou un ATCD de cancer	24,9% (49) (B)	41,6% (67) (A)	**p=0,001	
Q28	Prise en charge d'un patient sous IRO se présentant avec une dent douloureuse devenue mobile rapidement :	Suspicion d'une ONM de stade 0	37,4% (73)	37,8% (60)	NS
		Extraction de la dent	8,7% (17) (B)	16,46% (26) (A)	*p=0,048
Q29	Attitude thérapeutique adoptée lors d'une suspicion/d'un diagnostic d'ONM :	Une thérapeutique chirurgicale en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	2,5% (5)	6,83% (11)	NS
		Une prise en charge par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	22,8% (45)	19,9% (32)	NS
		Une prise en charge systématique en milieu hospitalier (service de stomatologie, de chirurgie maxillo-faciale et/ou d'odontologie)	74,6% (147)	73,3% (118)	NS
Q39	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO depuis plus de 5 ans pour une affection rhumatologique :	Avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	27,4% (54) (B)	38,5% (62) (A)	*p=0,034
		Avulsions par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	37,6% (74) (B)	24,8% (40) (A)	**p=0,012
		Une prise en charge en milieu hospitalier	35,06 (69)	36,7 (59)	NS
Q40	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour une affection rhumatologique présentant des facteurs de risque supplémentaires (diabète, tabac,...) :	Avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	11,7% (23)	16,15% (26)	NS
		Avulsions par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	34% (67)	32,3 (52)	NS
		Une prise en charge en milieu hospitalier	54,3% (107)	51,6% (83)	NS
Q41	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour une affection oncologique :	Avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	10,7% (21)	16,8% (27)	NS
		Avulsions par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	20,3% (40)	28% (45)	NS
		Une prise en charge en milieu hospitalier	69% (136) (B)	55,3 (89) (A)	*p=0,01

**Annexe 3 : Analyses comparées du niveau de connaissance et de l'attitude de prise en charge des patients à risque d'ONM en fonction du paramètre "sexe" des praticiens**

Le sexe a été défini comme la variable. Chaque variable est représentée par une lettre : (A) Femme, (B) Homme. Dans chaque colonne est indiqué le pourcentage de praticiens de chaque catégorie ayant répondu à la question, le nombre de praticiens correspondant est indiqué entre parenthèses. Une comparaison statistique par test Z entre femme et homme a été réalisée pour chaque question. Les différences ont été considérées comme significatives avec  $p < 0,05$ , et matérialisées en bleu.

**Annexe 4 :**

(A) Comparaison des connaissances relatives aux IROs, au risque d'ONM et aux recommandations de prise en charge des patients concernés par ces thérapeutiques en fonction de la tranche d'âge du praticien

Q°		Moins de 30 ans (n=68)(A)	Entre 30 et 40 ans (n=119)(B)	Entre 41 et 50 ans (n=66)(C)	Entre 51 et 60 ans (n=66)(D)	Plus de 60 ans (n=39)(E)	Test Z p-valeur	
<b>Q13</b>	Les IROs comprennent :	Les bisphosphonates	95,6% (65)	92,4% (110)	89,4% (59)	93,9% (62)	87,2% (34)	NS
		Les anti-RANKL (denosumab)	91,2% (62)	79% (94)	63,6% (42)	60,6% (40)	53,8% (21)	NS
		Les anti-angiogéniques (Sutent®, Avastin®)	33,8% (23) (D)	21% (25) (D)	16,7% (11)	6,1% (4) (AB)	15,4% (6)	(AD)****p<0,0001 (BD)*** p=0,004
		Je ne sais pas	1,5% (1) (BCDE)	6,7%(8) (A)	12,1% (8) (A)	6,1% (4) (A)	12,8% (5) (A)	(AB)**p=0,006 (AC)*p=0,032 (AD)* p=0,017 (AE)**p=0,005
<b>Q17</b>	Dans les contextes oncologiques, les IROs sont indiqués dans le traitement des métastases osseuses	70,6% (48) (BCDE)	50,4% (60) (AD)	40,9% (27) (A)	30,3% (20) (AB)	48,7%(19) (A)	(AB)**p=0,005 (AC)***p=0,0003 (AD)****p<0,0001 (AE)*p=0,025 (BD)**p=0,006	
<b>Q19</b>	Molécules attribuables aux pathologies rhumatologiques :	PROLIA®	48,5% (33)(D)	39,5% (47)	42,4% (28)(D)	19,7% (13)(AC)	43,6% (17)	(AD)***p=0,0002 (CD)**p=0,004
		FOSAMAX®/FOSAVANCE®	57,3% (39)	55,5% (66)	54,5% (36)	43,9% (29)	46,1% (18)	NS
		ACLASTA®	51,5% (35)	44,5% (53)	43,9% (29)	34,8% (23)	46,1% (18)	NS
		XGEVA®	14,7% (10)	13,4% (16)	15,1% (10)	13,6% (9)	7,6% (3)	NS
		Je ne sais pas	23,5% (16) (BDE)	37% (44) (A)	33,3% (22)	47% (31) (A)	43,6% (17) (A)	(AB)*p=0,04 (AD)**p=0,002 (AE)**p=0,007
<b>Q20</b>	Molécules attribuables aux pathologies oncologiques :	PROLIA®	16,2% (11)	15,1% (18)	6% (4)	13,6% (9)	12,8% (5)	NS
		ACLASTA®	22% (15)	17,6% (21)	19,7% (13)	13,6% (9)	12,8% (5)	NS
		ZOMETA®	58,2% (40)(D)	38,7% (46)	31,8% (21)	22,7% (15)(A)	38,5% (15)	(AD)****p<0,0001
		XGEVA®	52,9% (36)(D)	37,8% (45)	42,4% (28)(D)	19,7% (13)(AC)	38,5% (15)	(AD)****p<0,0001 (CD)**p=0,007
		Je ne sais pas	26,5% (18) (CDE)	42%(50) (D)	45,4% (30) (AD)	59,1%(39) (ABC)	51,3% (20) (A)	(AC)*p=0,03 (AD)****p<0,0001 (AE)*p=0,02 (BD)****p<0,0001 (CD)*p=0,02
<b>Q21</b>	Le risque d'ONM est majoré lors d'un traitement par IRO dans le cadre d'une pathologie maligne par rapport aux pathologies bénignes	57,3% (39) (CD)	52,9% (63) (D)	39,4% (26) (A)	37,9% (25) (AB)	46,1%(18)	(AC)*p=0,05 (AD)*p=0,034 (BD)*p=0,045	
<b>Q22</b>	Le risque d'ONM augmente avec la durée du traitement	75% (51) (D)	82,3% (98) (D)	71,2% (47)	57,6% (38) (AB)	66,8(26)	(AD)*p=0,047 (BD)**p=0,001	
<b>Q23</b>	Facteurs de risques liés au patient :	La mauvaise hygiène bucco-dentaire	89,7% (61) (CD)	84,9%(101) (D)	76,9% (50) (A)	72,7% (48) (A)	76,9% (30)	(AC)*p=0,03 (AD)*p=0,01
		Le diabète	85,3% (58)	86,5%(103) (D)	81,8% (54)	73,8% (48) (B)	82% (32)	(DB)*p=0,028
		La consommation alcoolo-tabagique	97% (66) (DE)	95% (113) (D)	93,8% (61)	84,6% (55) (AB)	84,6%(33) (A)	(AD)*p=0,015 (AE)*p=0,042 (BD)*p=0,02



	Prise concomitante d'anti-angiogéniques (Avastin®, Sutent®), les thérapies ciblées (IL6-R)	30,9% (21)	31,1% (37)	27,4% (17)	25% (16)	35,1% (13)	NS	
	Prise concomitante d'anti-inflammatoires	64,7% (44) (BCDE)	49,6% (59) (AD)	46,1% (30) (A)	26,7% (19) (AB)	31,6% (12) (A)	(AB)*p=0,041 (AC)*p=0,035 (AD)****p<0,0001 (AE)**p=0,001 (BD)**p=0,007	
<b>Q24</b>	Actes dentaires à risque d'ONM :	Les avulsions dentaires	98,5% (67)	97,5% (116)	100% (66)	100% (66)	94,9% (37)	NS
		La pose/le port de prothèses amovibles	50,7% (34) (DE)	59,1% (58) (DE)	43,7% (28)	33,3% (22) (AB)	28,6% (10) (AB)	(AD)*p=0,047 (AE)*p=0,016 (BD)*p=0,037 (BE)*p=0,01
<b>Q25</b>	Connaissance des stades de l'ONM	39,7% (27) (CDE)	26% (31) (CD)	13,6% (9) (AB)	10,6% (7) (AB)	15,4% (6) (A)	(AC)**p=0,001 (AD)****p<0,0001 (AE)**p=0,007 (BC)*p=0,033 (BD)*p=0,01	
<b>Q26</b>	Occurrence de l'ONM :	Spontanée	63,2% (43) (CDE)	55,5% (66) (DE)	45,4% (30) (A)	37,5% (24) (AB)	36,8% (14) (AB)	(AC)*p=0,036 (AD)**p=0,002 (AE)**p=0,009 (BD)*p=0,016 (BE)*p=0,045
		Provoquée	98,5% (67) (DE)	95% (113) (E)	98,5% (64) (DE)	86,4% (57) (AC)	84,2% (32) (ABC)	(AD)*p=0,017 (AE)*p=0,022 (BE)*p=0,046 (CD)*p=0,025 (CE)*p=0,047
<b>Q31</b>	Le bilan pré-IRO est obligatoire uniquement avant mise en place d'un traitement IRO à visée oncologique	33,8% (23)	37,8% (45)	36,7% (24)	51,5% (34)	46,1% (18)	NS	
<b>Q32</b>	Le bilan pré-IRO doit comporter :	Un examen clinique uniquement	7,5% (5)	8,9% (10)	8,6% (5)	11,5% (6)	12,5% (4)	NS
		Un examen clinique complété par un bilan radiographique (panoramique et clichés rétro-alvéolaire)	98,5% (67)	98,3% (117)	100% (66)	100% (66)	100% (39)	NS
		Une motivation à l'hygiène bucco-dentaire et un détartrage	91,2% (62)	93,3% (111)	96,2% (63)	90,8% (59)	100% (39)	NS
		Une information du patient sur le problème posé par son futur traitement au plan dentaire	100% (68)	100% (119)	100% (66)	98,5% (65)	100% (39)	NS
<b>Q34</b>	Dans un contexte oncologique, après une extraction dentaire, la prise d'IRO doit débuter dans l'idéal :	Après cicatrisation muqueuse (environ 20 jours)	1,5% (1)	4,2% (5)	4,5% (3)	6,1% (4)	2,6% (1)	NS
		Après cicatrisation complète muqueuse et osseuse (90 à 120 jours) objectivée radiographiquement	39,7% (27) (D)	42% (50) (D)	43,9% (29) (D)	21,2% (14) (ABCE)	51,3% (20) (D)	(AD)*p=0,029 (BD)**p=0,004 (CD)**p=0,007 (DE)**p=0,003
		Le plus tôt possible après extraction	58,9% (38)	53,8% (64) (D)	51,5% (34) (D)	72,7% (48) (BCE)	46,1% (18) (D)	(BD)*p=0,013 (CD)*p=0,017 (DE)*p=0,011
<b>Q35</b>	Chez un patient traité par IRO dans un contexte oncologique ou à haut risque de fracture, la réalisation des soins dentaires ne doit pas retarder la prise d'IRO	55,9% (38) (D)	51,3% (61) (D)	42,4% (28)	33,3% (22) (AB)	4% (1) (16)	(AD)*p=0,012 (BD)*p=0,023	

<b>Q36</b>	Dans le cas des patients traités par IRO dans un contexte rhumatologique, les recommandations prévoient un suivi bucco-dentaire identique à la population générale	33,8% (23)	21,8% (26) (CE)	39,4% (26) (B)	30,3% (20)	38,5% (15)	(BC)*p=0,021	
<b>Q37</b>	Dans le cas des patients traités par IRO dans un contexte oncologique, les recommandations prévoient un suivi bucco-dentaire tous les 4 mois	51,5% (35)	43,7% (52)	47% (31)	43,9% (29)	51,3% (20)	NS	
<b>Q38</b>	Indications des avulsions dentaires chez les patients traités par IRO :	Foyers infectieux non traitables par traitement endodontique	100 % (68)	95,8% (114)	93,9% (62)	98,5% (65)	94,9% (37)	NS
		Fractures radiculaires	86,8% (59)	84% (100)	93,9% (62)	75,8% (50)	92,3% (36)	NS
		Délabrements coronaires importants	11,8% (8)	15,1% (18)	10,1% (7)	18,1% (12)	25,6% (10)	NS
<b>Q42</b>	Les patients ayant été traités par IRO sont-ils toujours à risque d'ONM ?	Oui	38,2% (26)	37,8% (45)	31,8% (21) (D)	51,5% (34) (C)	38,5% (15)	(CD)*p=0,031
		Non	4,4% (3)	0,8% (1) (CE)	10,6% (7) (B)	3% (2)	7,7% (3)	(BC)*p=0,027
		Cela dépend de la molécule administrée	57,4% (39)	61,3% (73) (D)	57,6% (38)	45,4% (30) (B)	53,8% (21)	(BD)*p=0,036
<b>Q43</b>	Le denosumab (anti-RANKL) n'est pas intégré à la matrice osseuse (contrairement aux BPs), sa rémanence est donc faible (quelques semaines à quelques mois)	27,9% (19)	18,5% (22)	15,1% (10)	16,7% (11)	17,9% (7)	NS	

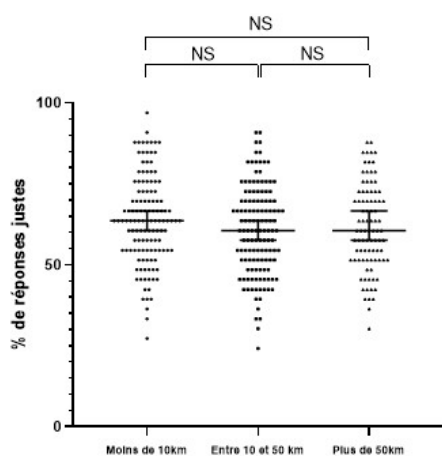
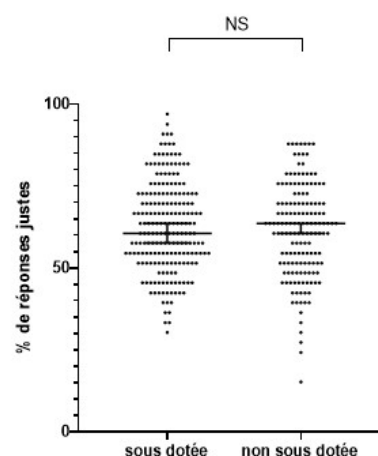
## (B) Comparaison de l'attitude de prise en charge des patients à risque d'ONM en fonction de la tranche d'âge du praticien

Q°		Moins de 30 ans (n=68)(A)	Entre 31 et 40 ans (n=119)(B)	Entre 41 et 50 ans (n=66)(C)	Entre 51 et 60 ans (n=66)(D)	Plus de 60 ans (n=39)(E)	Test Z p-valeur	
<b>Q14</b>	Recherche d'une médication ou d'un ATCD de médication par IRO via le questionnaire médical	73,5%(50) (BE)	87,4% (104) (A)	83,3% (55)	86,4% (57)	89,7%(35) (A)	(AB)*p=0,039 (AE)*p=0,049	
<b>Q16</b>	Recherche systématique d'une médication IRO chez les patients mentionnant dans leur questionnaire médical :	Un cancer ou un ATCD de cancer	86,8%(59) (CDE)	76,5% (91) (CD)	56,1% (37) (AB)	62,1%(41) (AB)	66,7% (26) (A)	(AC)****<0,0001 (AD)*p=0,035 (BC)**p=0,008 (BD)*p=0,044
		Une pathologie rhumatologique	86,8% (59)	91,6% (109)(CE)	78,8% (52)(B)	83,1% (54)	76,9% (30)(B)	(BC)*p=0,039 (BE)*p=0,042
<b>Q18</b>	Recherche d'un ATCD ou la présence de métastases osseuses chez les patients mentionnant un cancer ou ATCD de cancer	42,6% (29) (CD)	31,9% (38)	21,2% (14) (AE)	25,8% (17) (AE)	46,1% (18) (CD)	(AC)**p=0,006 (AD)*p=0,036 (CE)*p=0,015 (DE)*p=0,034	
<b>Q28</b>	Attitude de prise en charge d'un patient sous IRO se présentant avec une dent douloureuse devenue mobile rapidement	Suspicion d'une ONM de stade 0	25% (17) (CD)	35,6% (42)	44,4% (28) (A)	45,4% (30) (A)	42,1% (16)	(AC)*p=0,047 (AD)*p=0,019
		Extraction de la dent	10,3% (7)	12,6% (15)	13,8% (9)	12,7% (8)	10,3% (4)	NS
<b>Q29</b>	Attitude de prise en charge lors d'une suspicion ou d'un diagnostic d'ONM chez un patient sous IRO :	Thérapeutique chirurgicale en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	2,9% (2)	3,4% (4)	3% (2)	6,1% (4)	10,3% (4)	NS
		Prise en charge par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	16,2% (11)	20,2% (24)	22,7% (15)	25,8% (17)	25,6% (10)	NS
		Prise en charge systématique en milieu hospitalier	80,9% (55)	76,5% (91)	74,2% (49)	68,2% (45)	64,1% (25)	NS
<b>Q30</b>	Pour quelle(s) raison(s) adresser le patient en cas de suspicion ou de diagnostic d'ONM :	Je ne pense pas avoir le plateau technique adapté	36,4(24)	30,4(35)	20,3(13)	21(13)	34,3(12)	NS
		Manque de connaissance/de formation	45,4% (30)	47,8% (55)	53,1% (34)	54,8% (34)	42,9% (15)	NS
		Pas suffisamment de connaissances relatives à la prise en charge de ces patients	27,3% (18) (CD)	42,6% (49)	45,3% (29) (A)	48,4% (30) (A)	45,7% (16)	(AC)*p=0,049 (AD)*p=0,032
		Les recommandations indiquent d'adresser le patient vers un correspondant	72,7% (48) (D)	56,5% (65)	56,2% (36)	43,5% (27) (A)	51,4% (18)	(AD)**p=0,001
		Autre	82,3% (56)	89,1% (106) (C)	71,2% (47) (BE)	78,8% (52)	92,3% (36) (C)	(BC)***p=0,008 (CE)**p=0,007
<b>Q39</b>	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO depuis plus de 5 ans :	La réalisation des avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	39,7% (27)	28,6% (54)	37,9% (25)	31,8% (21)	23,1% (9)	NS
		La réalisation des avulsions par un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/stomatologie	20,6% (14) (B)	34,4% (41) (A)	34,8% (23)	33,3% (22)	35,9% (14)	(AB)*p=0,035
		Une prise en charge en milieu hospitalier	39,7% (27)	37% (44)	27,3% (18)	34,8% (23)	41% (16)	NS

<b>Q40</b>	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour affection rhumatologique et présentant des facteurs de risques (diabète, tabac, ...) :	La réalisation des avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	20,6% (14)	10,1% (12)	15,1% (10)	13,6% (9)	10,3% (4)	NS
		La réalisation des avulsions par un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/stomatologie	23,5% (16) (CD)	31,9% (38)	40,9% (27) (A)	40,9% (27) (A)	28,2% (11)	(AC)*p=0,029 (AD)*p=0,029
		Une prise en charge en milieu hospitalier	55,9% (38)	58% (69)	43,9% (29)	45,4% (30)	61,5% (24)	NS
<b>Q41</b>	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour affection oncologique	La réalisation des avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	16,2% (11)	11,8% (14)	10,6% (7)	16,7% (11)	12,8% (5)	NS
		La réalisation des avulsions par un confrère libéral qualifié en chirurgie orale/stomatologie	20,6% (14)	21% (25)	25,8% (17)	25,8% (17)	30,8% (12)	NS
		Une prise en charge en milieu hospitalier	63,2% (43)	67,2% (80)	63,6% (42)	57,6% (38)	56,4% (22)	NS

**Annexe 4 : Analyses comparées du niveau de connaissance et de l'attitude de prise en charge des patients à risque d'ONM en fonction du paramètre "âge" des praticiens**

L'âge a été défini comme la variable. Chaque variable est représentée par une lettre : (A) Moins de 30 ans, (B) Entre 31 et 40 ans, (C) Entre 41 et 50 ans, (D) Entre 51 et 60 ans, (E) Plus de 60 ans. Dans chaque colonne est indiqué le pourcentage de praticiens de chaque catégorie ayant répondu à la question, le nombre de praticiens correspondant est indiqué entre parenthèses. Une comparaison statistique par test Z entre les différentes catégories d'âge a été réalisée pour chaque question. Les différences ont été considérées comme significatives avec  $p < 0,05$ , et matérialisées en bleu.

**Annexe 5 :****A****B**

**Annexe 5 : Évaluation du niveau de connaissance sur les IROs, le risque d'ONM et les recommandations de prise en charge des patients concernés par ces thérapeutiques en fonction de la zone géographique d'exercice**

Chaque point représente le taux de réponses justes au questionnaire d'un participant à l'enquête. La médiane +/- IC 95% est donnée pour chaque variable. Le niveau de connaissance a été calculé en fonction de la distance séparant le lieu d'exercice à la structure hospitalière la plus proche disposant d'un service de stomatologie et/ou odontologie (A), puis en fonction de la pratique en zone sous dotée ou non (B). Les résultats ont été comparés par test de Mann-Whitney et considérés comme significativement différents lorsque  $p < 0,05$ . NS : non significatif

**Annexe 6 :**

Q°		Moins de 10 km (n=126) (A)	Entre 10 et 50 km (n=130) (B)	Plus de 50 km (n=89) (C)	Test Z p-valeur
Q14	Recherche d'une médication ou d'un ATCD de médication par IRO via le questionnaire médical :	86,5% (109)	84,6% (110)	80,9% (70)	NS
Q16	Recherche d'une médication ou d'un ATCD de médication IRO via l'entretien lorsque le patient mentionne :	73,0% (92)	70% (91)	66,3% (59)	NS
	Un cancer ou ATCD de cancer	83,2% (104)	87,7% (114)	83,2 (74)	NS
Q18	Recherche de la présence ou d'un ATCD de métastases osseuses chez les patients mentionnant un cancer ou un ATCD de cancer :	38,1% (48) (B)	23,1% (30) (A)	36% (32)	(AB)*p=0,012
Q28	Prise en charge d'un patient sous IRO se présentant avec une dent douloureuse devenue mobile rapidement :	37,1% (46)	38% (49)	37,9% (33)	NS
	Suspicion d'une ONM de stade 0	11,2% (14)	11,8% (15)	15,7% (14)	NS
Q29	Une thérapeutique chirurgicale en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	4% (5)	4,6% (6)	4,5% (4)	NS
	Attitude thérapeutique adoptée lors d'une suspicion/d'un diagnostic d'ONM :	17,5% (22)	26,9% (35)	21,4% (19)	NS
	Une prise en charge systématique en milieu hospitalier (service de stomatologie, de chirurgie maxillo-faciale et/ou d'odontologie)	78,6% (99)	68,5% (89)	74,2% (66)	NS
Q39	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO depuis plus de 5 ans pour une affection rhumatologique :	32,5% (41)	31,5% (41)	34,8% (31)	NS
	Avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	28,6% (36)	36,9% (48)	31,46% (28)	NS
	Avulsions par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	38,9% (49)	31,5% (41)	33,7% (30)	NS
Q40	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour une affection rhumatologique et présentant des facteurs de risque supplémentaires (diabète, tabac,...) :	14,3% (18)	13,1% (17)	14,6% (13)	NS
	Avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	30,2% (38)	39,2% (51)	32,6% (29)	NS
	Avulsions par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	55,6% (70)	47,7% (62)	52,8 (47)	NS
Q41	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour une affection oncologique :	13,5% (17)	12,31% (16)	15,7% (14)	NS
	Avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	17,5% (22) (A)	24,6% (32)	34,8% (31) (C)	(AC) **p=0,007
	Avulsions par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	69,1% (87) (C)	63,1% (82) (C)	49,4% (44) (AB)	(AC)****p<0,0001 (BC)****p<0,0001

**Annexe 6 : Analyse comparée de l'attitude de prise en charge des patients à risque d'ONM en fonction du paramètre "distance à la structure hospitalière disposant d'un service de stomatologie et/ou d'odontologie".**

La distance (en km) avec la structure hospitalière la plus proche a été définie comme la variable : (A) Moins de 10km, (B) Entre 10 et 50km, (C) Plus de 50 km. Dans chaque colonne sont indiqués le pourcentage de praticiens de chaque catégorie ayant répondu à la question et le nombre de praticiens correspondant entre parenthèses. Une comparaison par test Z entre les catégories d'âge a été réalisée pour chaque question. Les différences ont été considérées comme significatives avec  $p < 0,05$ , et matérialisées en bleu.

**Annexe 7 :**

Q°		Zone sous dotée (n=204) (A)	Zone non sous dotée (n=154) (B)	Test Z p-valeur	
<b>Q14</b>	Recherche d'une médication ou d'un ATCD de médication par IRO via le questionnaire médical :	84,31% (172)	83,9% (129)	NS	
<b>Q16</b>	Recherche d'une médication ou d'un ATCD de médication IRO via l'entretien lorsque le patient mentionne :	Un cancer ou ATCD de cancer	72,6% (148)	68,8% (106)	NS
		Une pathologie rhumatologique	84,8% (173)	85,6% (131)	NS
<b>Q18</b>	Recherche de la présence ou d'un ATCD de métastases osseuses chez les patients mentionnant un cancer ou un ATCD de cancer :	34,8% (71)	29,2% (45)	NS	
<b>Q28</b>	Prise en charge d'un patient sous IRO se présentant avec une dent douloureuse devenue mobile rapidement	Suspicion d'une ONM de stade 0	39% (78)	37% (55)	NS
		Extraction de la dent	14,7% (30)	8,7% (13)	NS
<b>Q29</b>	Attitude thérapeutique adoptée lors d'une suspicion/d'un diagnostic d'ONM :	Une thérapeutique chirurgicale en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	4,4% (9)	4,6% (7)	NS
		Une prise en charge par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	22,1% (45)	20,1% (32)	NS
		Une prise en charge systématique en milieu hospitalier (service de stomatologie, chirurgie maxillo-faciale et/ou odontologie)	35,3% (72)	36,4% (56)	NS
		Avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	31,4% (64)	33,8% (52)	NS
<b>Q39</b>	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO depuis plus de 5 ans pour une affection rhumatologique :	Avulsions par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	33,3% (68)	29,9% (32)	NS
		Une prise en charge en milieu hospitalier	35,3% (72)	36,4% (56)	NS
		Avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	14,7% (30)	12,3% (19)	NS
<b>Q40</b>	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour une affection rhumatologique et présentant des facteurs de risque supplémentaires (diabète, tabac,...) :	Avulsions par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	35,3% (72)	30,5% (47)	NS
		Une prise en charge en milieu hospitalier	50% (102)	57,1% (88)	NS
		Avulsions en cabinet libéral non spécialisé en chirurgie orale	11,8% (24)	15,6% (24)	NS
<b>Q41</b>	Attitude de prise en charge lorsque des avulsions simples sont nécessaires chez un patient traité par IRO pour une affection oncologique :	Avulsions par un confrère libéral spécialisé en chirurgie orale/stomatologie	27,9% (57) (B)	18,2 (28) (A)	*p=0,038
		Une prise en charge en milieu hospitalier	60,3% (123)	66,2 (102)	NS

**Annexe 7 : Analyse comparée de l'attitude de prise en charge des patients à risque d'ONM en fonction du paramètre « exercice en zone sous dotée/non sous dotée en chirurgiens-dentistes et/ou stomatologues »**

Dans ce tableau l'exercice en zone sous dotée ou non a été défini comme la variable. Chaque variable est représentée par une lettre : (A) Zone sous dotée, (B) Zone non sous dotée. Dans chaque colonne est indiqué le pourcentage de praticiens de chaque catégorie ayant répondu à la question, le nombre de praticiens correspondant est indiqué entre parenthèses. Une comparaison statistique par test Z a été réalisée pour chaque question. Les différences ont été considérées comme significatives avec  $p < 0,05$ , et matérialisées en bleu.

**SERMENT D'HIPPOCRATE MODIFIÉ ET ACTUALISÉ POUR LES MÉDECINS DENTISTES**

Au moment d'être admis à exercer une profession médicale, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de préserver, de promouvoir ou de rétablir la santé dans toutes ses dimensions, physique et mentale, personnelle et sociale.

Pour cela, je travaillerai en partenariat respectueux avec mes confrères et avec toutes les autres professions qui partagent les mêmes objectifs.

J'aiderai les autorités sanitaires dans leurs efforts pour préserver et améliorer la santé de la population.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, d'ethnie, de classe sociale ou de revenus viennent s'interposer entre mes patients et moi.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

J'aurai comme objectif de prodiguer à mes patients les soins reconnus comme les plus efficaces par les sciences médicales du moment.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ces missions.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences et je considérerai comme un devoir absolu de perfectionner sans cesse celles-ci.

Je respecterai toutes les personnes, et leur autonomie.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je tiendrai compte de leurs choix et de leurs préférences pour leur procurer la qualité de vie la meilleure. Je ne ferai rien pour forcer leur conscience.

Je garderai à mes maîtres le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.



ARNAUD Marie-Pierre, TALIBI Sarra -Prise en charge des patients traités ou ayant été traités par inhibiteurs de la résorption osseuse (bisphosphonates et/ou anti-RANKL) dans les thérapeutiques rhumatologiques et oncologiques : une enquête nationale menée auprès des chirurgiens-dentistes

48 f., 2 graph., 11 tabl., 30 cm.- Thèse : Odontologie ; Rennes 1; 2021 ; N° 42.20.20.

#### Résumé

**Introduction :** L'ostéonécrose des maxillaires (ONM) constitue un évènement indésirable de l'exposition aux inhibiteurs de la résorption osseuse (IRO). Notre étude a pour but d'évaluer les connaissances des chirurgiens-dentistes français concernant les IROs, leurs indications, les facteurs de risque de l'ONM et de déterminer leurs attitudes de prise en charge face aux patients concernés par ces thérapeutiques.

**Matériels et Méthode :** Nous avons réalisé une étude transversale via un questionnaire anonyme. 358 chirurgiens-dentistes ont participé à cette enquête. Nous avons réalisé une analyse statistique descriptive. Les proportions ont été comparées par test de Z. L'indépendance des variables comparées a été testée par test  $\chi^2$ . L'association des variables a été considérée comme significative lorsque la p-valeur < 0,05. Le niveau de connaissance des praticiens a été déterminé en attribuant un score en fonction des réponses au questionnaire. Les scores ont été comparés en fonction de différents paramètres (sexe, âge, année d'obtention du diplôme en chirurgie dentaire, zone géographique d'exercice) par test non paramétrique de Mann-Whitney en considérant les différences observées comme significatives lorsque p-valeur < 0,05.

**Résultats :** Notre étude met en évidence des lacunes concernant les connaissances des chirurgiens-dentistes français sur la thématique. Si 84 % des praticiens recherchent via le questionnaire médical une prise ou un antécédent de prise d'IRO, nous notons tout de même des contradictions : moins de la moitié des praticiens reconnaissent les noms commerciaux des molécules ainsi que leurs indications, 51 % des participants ne savent pas que les IROs sont indiqués dans le traitement des métastases osseuses. Par ailleurs, 50 % des praticiens ne savent pas qu'une ONM peut être spontanée, les facteurs de risque tels que les médicaments concomitantes aux IROs (corticostéroïde, anti-angiogénique, thérapies ciblées) sont peu connus et seuls 43,2% des praticiens identifient la pose/le port de prothèse amovible comme un facteur de risque local d'ONM. Nous n'observons aucune influence du sexe du praticien et de la zone géographique d'exercice sur le niveau de connaissance. En revanche, les praticiens âgés de moins de 30 ans et les praticiens diplômés depuis moins de 10 ans ont obtenu un score significativement plus élevé, soulignant ainsi que la principale source d'informations sur le sujet reste le cursus universitaire.

**Conclusion :** Il existe un consensus dans littérature quant au manque de connaissances des chirurgiens-dentistes sur les IROs, le risque d'ONM et les mesures prophylactiques à mettre en place chez les patients concernés par ces thérapeutiques. Les résultats de notre enquête vont dans ce sens et soulignent la nécessité de renforcer la formation initiale et continue.

Rubrique de classement : **MEDECINE ET CHIRURGIE BUCCALE**

Mots-clés : Enquête transversale, inhibiteurs de la résorption osseuse, ostéonécrose, connaissance, dentiste

Mots-clés anglais MeSH : Cross sectional study, bone resorption inhibitor, osteonecrosis, knowledge, dentist

Président : Madame JEANNE Sylvie

#### JURY :

Assesseurs :

Madame LEJEUNE-CAIRON Sophie [directrice de thèse]  
Monsieur COUATARMANACH Antoine [examinateur]  
Monsieur BADER Gérard [examinateur]  
Monsieur TURPIN Yann-Loïg [examinateur]  
Madame LEFEVRE-PLESSE Claudia [membre du jury invité]