



Ostéoporose Canada

Osteoporosis Canada

Exposé de position sur l'ostéonécrose et les bisphosphonates

22 janvier 2007

Préparé et examiné par les membres du Comité consultatif scientifique
d'Ostéoporose Canada

- Dr Rick Adachi, rhumatologue, Université McMaster
- Dr Robert Josse, endocrinologue, Université de Toronto
- Dre Aliya Khan, MD, FRCPC, FACP, FACE, Université McMaster
- Dre Heather McDonald-Blumer, rhumatologue, Université de Toronto
- Dre Suzanne Morin, médecine interne, Université McGill
- Dr Bill Leslie, médecine interne et radiologie, Université du Manitoba
- Dre Alexandra Papaioannou, gériatre, Université McMaster

En réponse à l'article de Aminzadeh Etminian, Matthew et Brody : « *Use of oral bisphosphonates and the Risk of Aseptic Osteonecrosis : A Nested Case Control Study* » publié en ligne par le *Journal of Rheumatology* en janvier 2008.

L'ostéonécrose de la mâchoire associée à la consommation de bisphosphonates a été l'objet de plusieurs discussions tant dans la presse médicale que populaire au courant de l'année. Selon les données recueillies, une nécrose osseuse de la mâchoire se manifeste surtout quand une médication intraveineuse aux bisphosphonate est administrée à des patients cancéreux, reconnus malades, qui ont subi plusieurs chimiothérapies pour contrer la malignité et que l'usage à forte dose de bisphosphonates serait plus fréquent chez ces derniers que chez les patients atteints d'une ostéoporose classique. Le manque d'hygiène dentaire a été aussi souligné. Alors que plusieurs rapports figurent dans la littérature traitant de l'ostéonécrose de la mâchoire chez les populations qui font ou non l'usage de bisphosphonates, ces rapports sont rares. Comme telle, cette récente recherche publiée en ligne par le *Journal of Rheumatology* suscite donc l'intérêt puisqu'elle est orientée sur le risque de développer une nécrose aseptique en corrélation avec un usage actuel ou passé d'un médicament de cette classe.

Pour cette nouvelle étude, on a extrait des informations inscrites à une base de données administrative du Québec et on a sélectionné rétrospectivement une cohorte d'environ 90 000 sujets, tous avaient été hospitalisés pour des opérations fondées sur « l'évaluation cardiaque et le traitement » entre 1995 et 2002. La base de données de cette cohorte a été analysée afin de déterminer un sous-ensemble de patients qui auraient reçu un diagnostic d'ostéonécrose. Cette information a été comparée à celle inscrite aux formulaires provinciaux de médicaments afin

d'identifier les patients diagnostiqués avec une ostéonécrose qui auraient pris ou qui prennent des bisphosphonates oraux. En particulier de l'alendronate, de l'étridronate ou du risédronate. L'analyse statistique a été conduite avec la conclusion que l'ostéonécrose dans n'importe quel site était approximativement trois fois plus fréquente chez les personnes qui ont fait usage ou qui utilise aujourd'hui des bisphosphonates oraux en tant que médicament.

À première vue, ces conclusions soulèvent l'inquiétude.

Dans leur étude, les auteurs énumèrent une liste importante de restrictions, dont l'absence de vérification du diagnostic d'ostéonécrose – facteur essentiel pour déterminer la validité de leur conclusion.

À part la présence d'une ostéonécrose, plusieurs différences potentiellement importantes et substantielles se présentaient chez les deux groupes. Les auteurs ont indiqué que l'usage de prednisonne est plus élevé dans le groupe avec bisphosphonate (18 % contre 5 %). En plus, ils ont noté qu'à l'intérieur de ce groupe que le taux de comorbidité et de malignité était supérieur dans la cohorte de sujets sous bisphosphonates. Le fait d'être souvent malade et de prendre des corticostéroïdes sont des facteurs étiologiques reconnus dans le développement de l'ostéonécrose donc tout désassortiment entre l'étude et les groupes contrôlés pourrait influencer de façon significative la cause et l'incidence de l'ostéonécrose, ce qui infirme les conclusions de l'étude.

En terminant, plusieurs inquiétudes méthodologiques et statistiques ont été soulevées. Par exemple, le codage utilisé pour le diagnostic de la nécrose avasculaire n'a peut-être pas été validé et les données ont été prises d'une base de données préexistante et utilisées avec les codes de diagnostic de l'hôpital, ce qui aurait influencé les résultats de manière positive ou négative. La nécrose avasculaire de la hanche et l'ostéonécrose de la mâchoire n'ont pu être identifiées et isolées par cette méthode de codage. Le ratio des taux a été ajusté pour contrebalancer les différences entre les groupes. Toutefois, sans avoir vu l'analyse avec modification, nous ignorons comment les effets ajustés de l'articulation de corticostéroïdes et de bisphosphonates ont pu être affectés. Bien entendu, l'usage de bisphosphonates peut être une soit une coïncidence soit une culpabilité par association.

Même si cette étude a mis de l'avant un principe intéressant, il faut considérer les limites majeures de cette étude ainsi que l'interrelation entre la consommation de bisphosphonates et l'ostéonécrose qui demeure floue et multifactorielle. Des analyses plus approfondies des données, en particulier la vérification du diagnostic et le type d'ostéonécrose auraient dû être abordés. L'ensemble de l'étude repose sur ce genre d'analyse! Pourquoi ne mentionne-t-on pas la haute prévalence de fractures à traumatisme léger chez les populations âgées, la morbidité et à la mortalité reliées aux fractures dans ce groupe d'âge ainsi que de la réduction significative des fractures cliniques grâce à l'usage de bisphosphonates. Pour une personne à risque élevé de contracter l'ostéoporose, les bienfaits connus des traitements surpassent souvent les problèmes soulevés.