

Bisphosphonates
Prise en charge
Odontologie conservatrice

*Bisphosphonates
Treatment plan
Conservative Odontology*

Patients sous bisphosphonates : quelle prise en charge en odontologie conservatrice ?

L. AZZAHIM, M. FENNICH, F. ABDALLAOUI

*Patients on bisphosphonate therapy:
what kind of care in conservative
odontology?*

LÀÏLA AZZAHIM. Résidente en odontologie conservatrice. Faculté de médecine dentaire de Rabat – Université Mohamed-V Souissi. **MARIA FENNICH.** Professeur agrégé en odontologie conservatrice. Faculté de médecine dentaire de Rabat – Université Mohamed-V Souissi. **FAÏZA ABDALLAOUI.** Professeur de l'enseignement supérieur en odontologie conservatrice, chef de service d'odontologie conservatrice – CCTD – CHIS – Rabat. Faculté de médecine dentaire de Rabat – Université Mohamed-V Souissi.

RÉSUMÉ

Les bisphosphonates sont des médicaments prescrits depuis de nombreuses années dans les pathologies liées au remodelage osseux. Introduits initialement dans le traitement de la maladie de Paget, ils sont utilisés également dans le traitement du myélome multiple, des métastases osseuses des cancers (sein, prostate...), de l'hypercalcémie maligne, de l'ostéoporose postménopausique ou cortisonique, de la nécrose aseptique de la hanche, de l'ostéogenèse imparfaite et du syndrome Sapho. Leur action se fait principalement en inhibant l'action des ostéoclastes. Depuis 2002, plusieurs travaux font état de leur effet secondaire majeur : l'ostéonécrose de l'os maxillaire et de la mandibule. En odontologie conservatrice, la prise en charge des patients sous bisphosphonates se fait dans l'objectif d'éviter toute plaie osseuse en insistant sur l'importance d'une hygiène bucco-dentaire rigoureuse, en éradiquant tous les foyers infectieux et en privilégiant les actes atraumatiques (traitement endodontique au lieu de l'extraction). Ainsi s'impose une parfaite connaissance du chirurgien-dentiste des risques encourus et des précautions à prendre pour chaque acte à réaliser afin de bien mener le traitement de ces patients.

ABSTRACT

Bisphosphonates have been prescribed for several years in the pathologies linked to bone remodeling. Initially introduced in the treatment of Paget's disease, they are also used to treat multiple myeloma, cancer osseous metastases (breast, prostate...), malignant hypercalcemia, post-menopausal or corticoid-induced osteoporosis, aseptic necrosis of the hip, osteogenesis imperfecta and the SAPHO syndrome. Their action mainly consists in inhibiting the action of osteoclasts. Since 2002, several studies have shown their main side effect: the osteonecrosis of the maxillary bone and of the mandible. In conservative odontology, caring for patients on bisphosphonate therapy means avoiding any osseous lesion by insisting on the importance of a rigorous oral hygiene, by eradicating all the infected sites and by favoring atraumatic procedures (endodontic treatment instead of extraction). The dental surgeon must thus be fully aware of the potential risks and the precautions to take for every procedure to be performed in order to carry out properly the treatment of these patients.

INTRODUCTION

Les bisphosphonates ont apporté des bénéfices majeurs dans le domaine de la médecine. Leur action biologique fondamentale est d'inhiber la résorption osseuse en perturbant le fonctionnement des ostéoclastes et entraînant leur apoptose (Carrel et coll., 2006). Les bisphosphonates sont indiqués, par voie intraveineuse, dans le traitement des myélomes multiples, la prévention des fractures osseuses secondaires à certaines tumeurs malignes et le traitement des hypercalcémies malignes. Par ailleurs, ils constituent le traitement prescrit, par voie orale ou intraveineuse, dans des maladies bénignes comme le traitement de l'ostéoporose et la maladie de Paget (AFSSAPS, 2007 ; AAOMS, 2014). Mis à part des effets mineurs et transitoires qui sont bien tolérés par les patients (Kühl et coll., 2012), l'ostéonécrose des maxillaires reste l'effet indésirable le plus redouté et le plus grave (SFSCMFCO, 2013). Des actes traumatiques, comme l'extraction dentaire, ont été associés à la survenue de cette complication ; par ailleurs, la littérature rapporte peu de données concernant l'effet des autres traitements dentaires, notamment en odontologie conservatrice et en endodontie.

L'ostéonécrose, dont le diagnostic est souvent retardé, est d'intensité douloureuse variable, difficile à traiter et peut entraîner des séquelles. Il n'y a pas, à l'heure actuelle, de traitement curatif. Il est donc important que les prescripteurs des bisphosphonates, ainsi que les chirurgiens-dentistes, les stomatologues et les chirurgiens maxillo-faciaux, soient informés des risques de complications bucco-dentaires et osseuses graves qui existent pendant et après un traitement par les bisphosphonates, et qu'ils en informent leurs patients (AFSSAPS, 2007).

RECOMMANDATIONS GÉNÉRALES

Depuis la description de l'ostéonécrose induite par les bisphosphonates en 2003 (Marx et coll., 2004), une succession de recommandations a été énoncée par plusieurs sociétés savantes (AFSSAPS, 2007 ; AAOMS, 2014 ; ADA, 2011 ; ONJ, 2014 ; SFSCMFCO, 2013).

L'ensemble de ces recommandations insiste sur l'importance :

- d'informer le patient sur le risque d'ostéonécrose des maxillaires associée aux bisphosphonates et la nécessité de la consultation chez le médecin dentiste ;
- d'éradiquer tous les foyers infectieux, et ceci avant de démarrer le traitement aux bisphosphonates lorsque l'état du patient le permet ;
- d'un suivi régulier par le médecin dentiste et la nécessité de maintenir une hygiène bucco-dentaire rigoureuse.

Selon ces recommandations, les patients à haut risque de développer l'ostéonécrose présentent les facteurs de risque suivants :

- administration de bisphosphonates par voie intraveineuse à haute dose et de manière prolongée ;
- administration des bisphosphonates par voie orale pendant plus de 3 ans ;
- âge supérieur à 65 ans ;

INTRODUCTION

Bisphosphonates have brought major benefits in the medical field. Their fundamental biological action is to inhibit bone resorption by altering the functioning of osteoclasts and generating their apoptosis (Carrel et al., 2006). Bisphosphonates are indicated, intravenously, in the treatment of multiple myelomas, in the prevention of bone fractures due to some malignant tumors and the treatment of malignant hypercalcemia. They are also the prescribed treatment, orally or intravenously, for benign diseases such as osteoporosis and the Paget's disease (AFSSAPS in 2007; AAOMS in 2014). Except for minor and temporary effects which are well tolerated by patients (Kühl et al., 2012), the osteonecrosis of the jaw remains the most serious and the most dreaded side effect (SFSCMCO in 2013). Traumatic acts, as teeth extractions, have been associated to the occurrence of this complication. On the other hand, the literature reports few data about the effects of the other dental treatments, particularly in conservative odontology and in endodontics.

Osteonecrosis, which is often belatedly diagnosed, is variably painful, difficult to treat and can generate after-effects. There is currently no curative treatment. The prescribers of bisphosphonates, as well as dental surgeons, stomatologists and maxillofacial surgeons, must thus be informed about the risks of serious oral and osseous complications existing during and after a treatment with bisphosphonates and they must also inform their patients about these risks (AFSSAPS in 2007).

GENERAL RECOMMENDATIONS

Since the bisphosphonates-linked osteonecrosis was described in 2003 (Marx et al., 2004), a series of recommendations has been released by several learned societies (AFSSAPS in 2007; AAOMS in 2014; ADA 2011; ONJ2014; SFSCMFCO in 2013).

All these recommendations insist on the importance of:

- *Informing the patient about the risk of bisphosphonates-linked osteonecrosis of the jaw and the necessity to consult a dental surgeon.*
- *Eradicating all the infected sites before starting the treatment with bisphosphonates when the patient's general condition allows it.*
- *A regular follow-up by the dentist and the necessity of maintaining a rigorous oral hygiene.*

According to these recommendations, patients who are highly susceptible to develop osteonecrosis present the following risk factors:

- *Intravenous administration of bisphosphonates, in high dosage and in a prolonged way.*
- *Oral administration of bisphosphonates for more than three years.*
- *Patients older than 65 years.*

- foyers infectieux bucco-dentaires ou parodontaux ;
- radiothérapie de la tête et du cou ;
- chimiothérapie systémique ;
- corticothérapie ou autres traitements anti-angiogéniques (thalidomide pour myélome multiple) ;
- intoxication alcool-tabagique.

Les patients à faible risque de développer l'ostéonécrose des maxillaires ont en général les caractères suivants :

- administration des bisphosphonates par voie orale ou intraveineuse sur une durée brève ;
- la pathologie en cause est fréquemment l'ostéoporose ou l'hypercalcémie ;
- hygiène bucco-dentaire correcte ;
- pas de foyers infectieux bucco-dentaires ou parodontaux ;
- pas de pathologies concomitantes.

MODALITÉS DE PRISE EN CHARGE EN ODONTOLOGIE CONSERVATRICE

Un bilan bucco-dentaire clinique et radiographique doit être réalisé. Le cliché panoramique doit être complété par des clichés rétro-alvéolaires en cas de doute concernant un foyer infectieux. Une fois les diagnostics posés, le plan de traitement peut être élaboré et appliqué.

Il est préférable de ne débiter le traitement par bisphosphonates, si l'état clinique du patient le permet, qu'une fois la situation dentaire assainie : il faut effectuer les soins dentaires nécessaires, éliminer tous les foyers infectieux, attendre la cicatrisation des muqueuses et, dans la mesure du possible, la cicatrisation osseuse complète (120 jours) (AFSSAPS, 2007).

L'INTERROGATOIRE (Katz, 2005)

Cette étape revêt une importance extrême car elle permet au praticien de s'informer de l'état du patient, après prise de contact avec le médecin traitant, en répondant aux questions suivantes :

- quelle molécule de bisphosphonates prend le patient ? ;
- pour quel type de pathologie le patient prend-il les bisphosphonates ? ;
- les bisphosphonates sont-ils administrés par voie orale ou intraveineuse ? ;
- quelles sont la posologie, la fréquence d'administration, la durée du traitement et depuis combien de temps le patient prend-il les bisphosphonates ? ;
- le patient présente-t-il d'autres maladies concomitantes ? ;
- le patient est-il informé du risque d'ostéonécrose ? ;
- le patient est-il porteur de facteurs augmentant le risque d'ostéonécrose ?

En outre, il est utile d'interroger le patient sur ses habitudes concernant l'hygiène bucco-dentaire et ses apports en fluor, entamer une enquête alimentaire dans le but de constituer une idée préliminaire sur son statut de cariosusceptibilité.

- Oral or periodontal infected sites.
- Radiotherapy of the head and the neck.
- Systemic chemotherapy.
- Corticosteroid therapy or other anti-angiogenic treatments (thalidomide for multiple myeloma).
- Alcohol and tobacco intoxication.

Patients with low risk to develop osteonecrosis of the jaw are:

- Oral or intravenous administration of bisphosphonates on a short duration.
- The involved pathology is frequently osteoporosis or hypercalcemia.
- Proper oral hygiene.
- No oral or periodontal infected sites.
- No concomitant pathologies.

TREATMENT PLANS IN CONSERVATIVE ODONTOLOGY

An oral clinical and radiographic examination must be performed, the panoramic X-ray must be completed by retro-alveolar X-rays in case of doubt concerning an infected site. Once the diagnosis has been made, the treatment plan can be defined and carried out.

It's better to start the bisphosphonates therapy, when the patient's clinical condition allows it, once the dental context has been cleaned up: the necessary dental treatments must be performed, every infection site must be eliminated and it is then strongly recommended to wait for the healing of the mucous membranes and, when it is possible, the total osseous healing (120 days) (AFSSAPS in 2007).

MEDICAL HISTORY QUESTIONNAIRE (KATZ IN 2005)

This stage is extremely important since it allows the practitioner to inquire of the patient's general condition, after contacting the attending doctor. The following questions will be asked:

- Which molecule of bisphosphonates does the patient take?
- For what kind of pathology does the patient take bisphosphonates?
- Are bisphosphonates administered orally or intravenously?
- What are the posology, the frequency of administration, the duration of the treatment and since when has the patient been taking bisphosphonates?
- Does the patient suffer from other concomitant diseases?
- Is the patient informed about the risk of osteonecrosis?
- Does the patient present other factors increasing the risk of osteonecrosis?

It is also useful to question the patient about his/her oral hygiene habits and his/her intake of fluorine, and start a food survey in order to know more about his/her caries susceptibility.

Avant le début du traitement par les bisphosphonates, la priorité est la mise en état bucco-dentaire du patient et l'information sur la nécessité d'un suivi régulier et du maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire.

L'EXAMEN EXOBUCCAL (SFSCMFCO, 2013)

Le but est de diagnostiquer précocement les signes de toute atteinte osseuse. L'examen permet de constater :

- un changement d'aspect des téguments (coloration, fistule cutanée, aspect enflammé) ;
- la présence d'une tuméfaction (localisation, forme, volume) : la palpation en précise l'extension, la consistance et les rapports avec les plans profonds.

Une palpation plus étendue permet de constater une éventuelle participation ganglionnaire.

L'EXAMEN ENDOBUCCAL

Cette étape est incontournable dans le diagnostic précoce de l'ostéonécrose. L'examen consiste à inspecter et palper toutes les structures buccales en prêtant une attention particulière aux procès alvéolaires à la recherche de lésions muqueuses et/ou osseuses révélatrices d'ostéonécrose.

Le tableau clinique de l'ostéonécrose est très variable. Il peut être asymptomatique ou provoquer des douleurs importantes allant jusqu'à la perte de sensibilité, généralement dans la région du nerf alvéolaire inférieur, selon l'étendue de la nécrose (Marx et coll., 2004).

L'os exposé est dur, rugueux et de couleur blanc-jaunâtre. Cette zone dénudée est indolore, ne saigne pas et peut néanmoins être accompagnée d'une fistule muqueuse et/ou cutanée avec ou sans écoulement purulent (Abi Najm et coll., 2008). La gencive et la muqueuse buccale peuvent être normales ou légèrement inflammatoires. Il reste à préciser que ce diagnostic est difficile à établir au stade initial de l'ostéonécrose où aucun signe clinique de nécrose osseuse n'est apparent, mais on note la présence de symptômes cliniques non spécifiques. Cet examen clinique doit être complété par un examen radiologique (Kunchur et coll., 2009).

L'examen clinique de la cavité buccale est aussi l'occasion d'évaluer l'hygiène bucco-dentaire des patients, qui constitue un facteur de risque de survenue d'ostéonécrose des maxillaires lorsqu'elle est insuffisante d'où l'importance de déterminer le risque carieux individuel chez ces patients à l'aide des tests salivaires qui peuvent nous renseigner sur le pouvoir tampon, le débit salivaire ainsi que sur le statut bactériologique du patient afin d'adopter une stratégie thérapeutique préventive (Marchal, 2004). La recherche de mobilité dentaire est recommandée dans le but d'évaluer le degré d'atteinte parodontale et de décider si la dent est conservable ou pas (AFSSAPS, 2007).

Before starting the bisphosphonates therapy, it is necessary to take care of the patient's oral condition and tell him/her about the necessity of a regular follow-up and a rigorous oral hygiene.

THE EXO-BUCCAL EXAMINATION (SFSCMFCO IN 2013)

The purpose is to prematurely diagnose the signs of any kind of bone lesion. This examination allows to detect:

- *A change of aspect in the teguments (coloration, cutaneous fistula, inflammation);*
- *The presence of a tumefaction (localization, shape, volume); palpation specifies the size, the consistency and the relationship with the deeper planes.*

A broader palpation allows to notice a possible nodal involvement.

THE ENDO-BUCCAL EXAMINATION

This stage is necessary in the early diagnosis of osteonecrosis. This examination consists in inspecting and feeling all the oral structures by paying a particular attention to the alveolar process, searching for mucous and/or osseous lesion indicating osteonecrosis.

The clinical picture of osteonecrosis may vary a lot, it can be asymptomatic or generate considerable pain up to sensibility loss, generally in the region of the lower alveolar nerve, according to the extent of the necrosis (Marx et al., 2004).

The exposed bone is hard, rough and white-yellowish. This denuded zone is painless, does not bleed, and may nevertheless be accompanied with a mucous and/or cutaneous fistula with or without purulent flow (Abi Najm et al., 2008). The gingiva and the oral mucous membrane may be normal or slightly inflammatory. It is necessary to underline that this diagnosis is difficult to make in the initial phase of osteonecrosis where no clinical sign of bone necrosis is visible although we can notice the presence of unspecified clinical symptoms. This clinical examination must thus be completed by a radiological examination (Kunchur et al., 2009).

The clinical examination of the oral cavity also provides the opportunity to evaluate the patient's level of oral hygiene, which may be a risk factor for the appearance of osteonecrosis of the jaws when it is insufficient, hence the necessity to determine the patient's carious risk with saliva testing which will provide information about the patient's buffering capacity, saliva flow rate and bacteriological status in order to adopt a preventive therapeutic plan (Marchal in 2004). It is also recommended to check the tooth mobility in order to assess the extent of the periodontal lesion and then decide if the loose tooth can be kept or not (AFSSAPS, 2007).

L'EXAMEN RADIOGRAPHIQUE (SFSCMFCO, 2013)

Le bilan radiographique vient compléter l'examen clinique et permet de fournir des données supplémentaires afin de confirmer le diagnostic préalablement posé. Quant au diagnostic de l'ostéonécrose des maxillaires, les signes sont souvent absents au stade initial de l'ostéonécrose. La première étape est l'augmentation de la densité radiographique de l'os alvéolaire. Ce n'est qu'après plusieurs mois de développement de la pathologie que l'on peut observer un épaississement de la lamina dura, une ostéolyse, une sclérose diffuse, un os dense d'aspect « sucre mouillé », une ostéopériostite et une absence ou mauvaise cicatrisation d'un site d'avulsion.

LES THÉRAPEUTIQUES PRÉVENTIVES

Ce sont des actes bucco-dentaires non invasifs. Ils consistent à réaliser des traitements de reminéralisation et de réversion des lésions débutantes à travers des scellements des sillons et fissures, des applications de vernis fluoré ou des gouttières de fluoration (Kuhn et Besnault, 2000). Le choix de l'un ou de l'autre traitement dépend du risque carieux du patient qu'il convient d'évaluer. Il est important d'assurer le monitoring des lésions amélaire initiales afin d'éviter leur évolution au stade cavitaire (Marchal, 2004).

Les thérapeutiques préventives peuvent être réalisées sans antibiothérapie ni antibioprofylaxie, aussi bien chez les patients candidats aux bisphosphonates ou chez ceux qui sont déjà mis sous traitement.

L'ANESTHÉSIE

Selon les recommandations de la Société française de stomatologie, chirurgie maxillo-faciale et chirurgie orale (SFSCMFCO, 2013), il est préférable d'éviter les anesthésies intraligamentaire et intra-osseuse, vu que ces techniques sont agressives, sans contre-indiquer l'usage des vasoconstricteurs. Par ailleurs, le département de santé de New South Wales (Australie) recommande, en 2014, de préférer l'anesthésie régionale à celle locale tout en minimisant l'usage de vasoconstricteurs quand cela est possible chez cette catégorie de patients.

LA POSE DE LA DIGUE

Lors de la réalisation de traitement endodontique, la pose de la digue est obligatoire. L'utilisation des clamps s'accompagne le plus souvent d'une agression du parodonte marginal. En 2011, Gallego et ses collaborateurs (Gallego et coll., 2011) ont rapporté un cas d'ostéonécrose des maxillaires induite par les bisphosphonates en rapport avec un traumatisme causé par le clamp durant la réalisation du traitement endodontique. Bien que très peu d'études soient disponibles à ce propos, un soin particulier doit être apporté aux tissus gingivaux pour éviter toute agression lors de la mise en place des clamps de la digue (Kyrgidis, 2010). Une alternative peut être l'utilisation des *widgits* au lieu d'utiliser des clamps (Moinzadeh et coll., 2013).

THE RADIOGRAPHIC EXAMINATION (SFSCMFCO)

The radiographic examination completes the clinical examination and allows to supply additional data to confirm the diagnosis. Concerning the diagnosis of osteonecrosis of the jaws, the signs are often absent in the initial stage of osteonecrosis. The first stage is the increased radiographic density of the alveolar bone. It is only after the pathology has developed over several months that we can observe a thickening of lamina dura, a bone loss, a diffuse sclerosis, a dense bone with "wet sugar" aspect, an osteoperiostitis and an absence or a poor healing of a site of avulsion.

PREVENTIVE THERAPEUTICS

Non invasive, these procedures consist in performing treatments of remineralization and reversion of the early lesions with the sealing of grooves and cracks, application of fluoride varnish or fluoridation splints (Kuhn and Besnault, 2000). The choice of the adequate treatment depends on the patient's carious risk which must be assessed. It is important to frequently check the initial enamel lesions in order to avoid their evolution towards the cavity stage (Marchal in 2004).

The preventive therapeutics can be performed without antibiotherapy nor antibiotic prophylaxis, both for patients who are likely to be treated with bisphosphonates and those who are already under treatment.

ANESTHESIA

According to the recommendations of the French Society of Stomatology, Maxillofacial Surgery and Oral Surgery in 2013 (SFSCMFCO in 2013), it is better to avoid the intraligamentary and intraosseous anesthesia, considering these techniques are aggressive; the use of vasoconstrictors is however not contraindicated. Besides, the Department of Health of New South Wales (NSW-Australia) recommended in 2014 to perform regional rather than local anesthesia while minimizing the use of vasoconstrictors, when it is possible, for this category of patients.

PLACEMENT OF DENTAL DAM

During the endodontic treatment, the placement of a dam is compulsory. The use of clamps is often aggressive to the marginal periodontium. In 2011, Gallego and colleagues (Gallego et al., 2011) described a case of osteonecrosis of the jaw caused by bisphosphonates due to a trauma caused by the clamp while the endodontic treatment was performed. Although very few studies are available on the matter, particular attention must be paid to gingival tissues to avoid any aggression during the placement of the dam clamps (Kyrgidis 2010). Using widgets instead of clamps may be a good alternative (Moinzadeh et al., 2013).

LES THÉRAPEUTIQUES RESTAURATRICES

Ces thérapeutiques doivent être réalisées dans le respect des principes de restauration en odontologie conservatrice. Il faut être économe des tissus, minimiser les effets iatrogènes et éviter une effraction pulpaire. Cette reproduction doit s'inscrire dans le schéma occlusal du patient lorsqu'il s'agit de cavités occlusales (Cornillac-Bottero et coll., 1995). Lorsqu'il s'agit de restaurer des cavités proximales, il faut prêter attention à reproduire la crête proximale avec ses versants, le point de contact dans toutes ses dimensions, bien adapter la matrice et placer le coin de bois anatomique (Amory et coll., 1995) afin d'éviter le débordement de l'obturation à ce niveau et donc prévenir le tassement alimentaire qui peut aboutir à une accumulation de plaque dans les zones proximales, une inflammation des papilles interdentaires, une agression du septum interdentaire pouvant aboutir alors à la formation de poches parodontales et l'installation de la maladie parodontale. Celle-ci constitue un facteur de risque exposant à l'ostéonécrose. Les cavités cervicales n'échappent pas à la règle, un surcontour du matériau de restauration peut entraîner la rétention de plaque à ce niveau, pouvant contribuer à une inflammation de la gencive libre qui est le point de départ de la maladie parodontale.

LES COIFFAGES DIRECT ET INDIRECT

Nous n'avons sélectionné aucun article rapportant la contre-indication ou des doutes concernant le coiffage chez cette catégorie de patients. À notre avis, si le coiffage est réalisé dans des conditions cliniques optimales, dans ce cas il est privilégié au traitement endodontique qui présente le risque de refoulement septique ou dépassement instrumental et donc une agression du péri-apex. En effet, il faut privilégier cette thérapeutique lorsque les conditions cliniques et techniques le permettent (Aguilar et Linsuwamont, 2011; Christensen, 1998) afin d'éviter les traitements endodontiques et toute iatrogénicité éventuelle lors des manipulations du système canalaire.

L'ÉLONGATION CORONAIRE

Elle est réalisée sous anesthésie locale ou locorégionale sans vasoconstricteur, avec une régularisation osseuse minutieuse et une suture hermétique du site opératoire. Selon l'état général du patient et l'état d'hygiène bucco-dentaire, une antibioprofylaxie est prescrite. Des contrôles de cicatrisation sont réalisés durant 2 à 3 semaines.

Cependant, un cas d'ostéonécrose des maxillaires induite par les bisphosphonates a été rapporté en 2006 par Nase et Suzuki (Nase et Suzuki, 2006), suite à une élongation coronaire sans toucher à l'os, dans le but de réaliser un traitement endodontique. Ceci pourrait être justifié par la théorie de toxicité des bisphosphonates envers les tissus mous (Carrel et coll., 2006), d'où la nécessité d'être prudent et d'éviter de réaliser ces actes chez cette catégorie de patients.

RESTORATIVE THERAPEUTICS

This type of therapeutics must be performed according to the principles of restoration in conservative odontology. They must be tissue-saving, minimize the iatrogenic effects and avoid pulpal exposure. This restoration must fit the patient's occlusal plane in case of occlusal cavities (Cornillac-Bottero et al., 1995). When proximal cavities must be restored, it is necessary to reproduce the proximal crest with its slopes, the contact point in all its dimensions, as well as to adjust the matrix and to place the anatomic wooden wedge (Amory et al., 1995) in order to avoid any obturation excess in this area and thus prevent food accumulation which may result in an accumulation of plaque in proximal zones, an inflammation of the interdental papillae, damage of the interdental septum which might create periodontal pockets and thus generate the development of the periodontal disease which is a risk factor for osteonecrosis. Cervical cavities are no exception, an excessive contour of the restorative material may provoke plaque retention in this area, which might generate the inflammation of the free gingival margin - which is the starting point of the periodontal disease.

DIRECT AND INDIRECT CAPPING

We did not select any article reporting contraindications or doubts about the capping concerning this category of patients. In our opinion, if capping is performed in optimal clinical conditions, it then prevails over the endodontic treatment which presents the risk of septic expulsion or exceeding with an instrument and thus a damage of the peri-apex. It is indeed necessary to favor this therapeutic method when the clinical and technical conditions allow it (Aguilar and Linsuwamont, in 2011; Christensen, 1998) in order to avoid endodontic treatments and any possible iatrogenicity during the manipulations of the root canal system.

CORONAL ELONGATION

It is performed under local or locoregional anesthesia without vasoconstrictor, with a meticulous osseous regularization and a hermetic suture of the operating site. According to the patient's general condition and the degree of oral hygiene, an antibiotic prophylaxis is prescribed. The healing process is monitored during 2 to 3 weeks.

However, a case of bisphosphonates-linked osteonecrosis of the jaw was reported in 2006 by Nase and Suzuki (Nase and Suzuki, 2006), after a coronal elongation without touching the bone during an endodontic treatment. This could be justified by the theory of the bisphosphonates toxicity to soft tissues (Carrel et al., 2006), hence the necessity to be careful and to avoid performing these procedures with this category of patients.

LES THÉRAPEUTIQUES ENDODONTIQUES

Le but de ces thérapeutiques est de désinfecter le système canalaire afin de préserver la dent le plus longtemps possible sur l'arcade. Il constitue une alternative de l'extraction chez les patients traités aux bisphosphonates (Edwards et coll., 2008). Pour les dents présentant une lésion carieuse délabrante, mais sans mobilité pathologique, il convient d'éviter l'extraction, qui est un geste à risque, en effectuant un traitement endodontique, en coupant la couronne de la dent à ras de la gencive puis en la reconstituant avec les techniques conventionnelles sans altérer les tissus adjacents (AFSSAPS, 2007). Lors des étapes du nettoyage, de la mise en forme et de l'obturation canalaire, il faut veiller à préserver la santé péri-apicale en évitant toute iatrogénicité par le refoulement des bactéries et des débris nécrotiques dans le péri-apex, le dépassement instrumental, le dépassement de la solution d'irrigation ou encore le dépassement du matériau d'obturation. Ceci ne peut être concrétisé qu'avec le respect de la longueur de travail. C'est là que la combinaison de la radiographie et le localisateur d'apex prend toute son importance pour une meilleure détermination de la longueur de travail.

Quant à l'irrigation, élément essentiel dans la désinfection du système canalaire, l'hypochlorite de sodium reste la molécule de choix. La concentration recommandée est comprise entre 2,5 et 5 % (Whitten et coll., 1996).

Cependant, certains auteurs (Marx et coll., 2005 ; Sarathy et coll., 2005) considèrent que le traitement endodontique pourrait être un facteur de risque de survenue d'ostéonécrose des maxillaires (bien qu'il soit la meilleure alternative de l'extraction), mais ce risque reste minime par rapport à l'extraction. Ceci est dû, d'après ces auteurs, au fait que l'extrusion de débris au-delà du foramen apical demeure inévitable au cours du traitement endodontique orthograde, quelle que soit la technique de préparation canalaire (Ferraz et coll., 2001).

C'est ce qui a poussé Moïnzadeh et ses collaborateurs (Moïnzadeh et coll., 2013) à soulever la question par rapport à l'indication d'une antibioprophy-laxie pendant la réalisation d'un traitement endodontique orthograde, en cas de dents nécrosées, chez les patients actuellement ou précédemment traités avec BP. Il n'existe pas de preuve scientifique ni de consensus recommandant l'administration d'une antibioprophy-laxie pour la réalisation du traitement endodontique orthograde chez les patients sous bisphosphonates (Moïnzadeh et coll., 2013).

Il est important d'évaluer le risque de développer l'ostéonécrose des maxillaires contre le risque d'effets indésirables d'antibioprophy-laxie tels que les réactions allergiques ou l'induction de résistance aux antibiotiques. Cependant, le risque d'induction de résistance aux antibiotiques est considéré comme faible après une seule dose d'antibioprophy-laxie d'une part (Woodman et coll., 1985). D'autre part, les patients atteints de cancer traités avec la chimiothérapie sont immunodéprimés. Par conséquent, ces patients seraient plus exposés à des complications infectieuses secondaires aux traitements endodontiques des canaux infectés. Dans ce cas, une dose unique d'antibioprophy-laxie est préconisée avec comme molécule de choix

ENDODONTIC THERAPEUTICS

The purpose of these procedures is to disinfect the root canal area to keep the tooth as long as possible on the arch. It is an alternative to extraction in patients under bisphosphonates therapy (Edwards et al., 2008). For teeth presenting an advanced carious lesion with no pathological mobility, it is recommended to avoid the extraction, which is a risky procedure, by performing an endodontic treatment, cutting the crown of the tooth close to the gingiva and then reconstructing it with the conventional techniques without altering the adjacent tissues (AFSSAPS in 2007). During the stages of cleaning, shaping and canal obturation, it is necessary to watch and preserve the peri-apical health by avoiding any iatrogenicity due to the release of bacteria and necrosed fragments into the peri-apex, the instrument excess, the irrigation solution excess or the filling material excess. This can only be performed when the working length is respected. Here, the combination of radiography and apex locator is extremely useful to determine the working length.

Concerning the irrigation, the essential element in the disinfection of the root canal system – sodium hypochlorite remains the molecule of choice. The recommended concentration stands between 2.5% and 5% (Whitten et al., 1996).

However, some authors (Marx et al., 2005; Sarathy et al., 2005) think that the endodontic treatment could be a risk factor in the appearance of osteonecrosis of the jaw (although it is the best alternative to extraction), but this risk remains small compared to extraction. According to these authors, this is due to the fact that the extrusion of debris beyond the apical foramen is inevitable during the orthograde endodontic treatment, whatever the technique of root canal preparation (Ferraz et al., 2001).

It is what urged Moïnzadeh and his collaborators (Moïnzadeh et al., 2013) to start a discussion about the indication of an antibiotic prophylaxis during an orthograde endodontic treatment, in case of necrosed teeth in patients under an on-going or a previous BP therapy. There is no scientific evidence and no consensus recommending the administration of an antibiotic prophylaxis when performing an orthograde endodontic treatment in patients on bisphosphonate therapy (Moïnzadeh et al., 2013).

It is important to assess the risk of developing osteonecrosis of the jaw versus the risk of unwanted side effects of an antibiotic prophylaxis such as allergic reactions or the induction of resistance to antibiotics. On one hand however, the risk to induce a resistance to antibiotics is considered as small after a single dose of antibiotic prophylaxis (Woodman et al., 1985). On the other hand, patients suffering from cancer and treated with chemotherapy are immunosuppressed. Consequently, these patients would more be exposed to infectious complications due to endodontic treatments of the infected root canals. In this case, a single dose of

l'amoxicilline et, en cas d'allergie, choisir la clindamycine (Smith et coll., 2005). Quant à la posologie recommandée, aucune donnée scientifique n'est disponible. Par conséquent, il est préférable de réaliser le traitement endodontique en une séance afin d'éviter les prises multiples d'antibioprofylaxie (Moinzadeh et coll., 2013).

LA REPRISE DE TRAITEMENT ENDODONTIQUE

Tout comme le traitement endodontique initial, nous manquons d'études et de consensus évaluant l'effet de cette thérapeutique sur cette catégorie de patients. Il faut tenir compte du pronostic de succès du retraitement endodontique qui demeure moindre comparativement à celui d'un traitement initial (Machtou et coll., 1988).

LA CICATRISATION APICALE

Puisque les bisphosphonates affectent le processus de remodelage osseux, ils pourraient donc influencer la dynamique et le processus de guérison des lésions péri-apicales d'origine endodontique (Moinzadeh et coll., 2013). Toutefois, aucune différence n'a été rapportée à ce propos entre les patients traités ou non avec les bisphosphonates oraux pendant plus d'un an de suivi lors d'une étude rétrospective réalisée par Hsiao et ses collaborateurs en 2009 (Hsiao et coll., 1979).

LA CHIRURGIE ENDODONTIQUE

La chirurgie endodontique, comme tout acte chirurgical invasif, est contre-indiquée une fois le traitement démarré chez les patients à haut risque de survenue d'ostéonécrose (AFSSAPS, 2007). Pour les patients à faible risque, la chirurgie endodontique n'est pas contre-indiquée à condition de réaliser un assainissement parodontal (détartrage et polissage) préalablement à l'acte, de prescrire un bain de bouche quotidien à base de chlorhexidine 0,12 % avec une antibioprofylaxie en pré-, per- et postopératoire jusqu'à cicatrisation musqueuse complète (Department of Health NSW, 2014).

L'ÉCLAIRCISSEMENT INTERNE

Le risque majeur que présente cette thérapeutique est l'apparition de résorptions cervicales externes (Harrington et Natkin, 1979) due à la diffusion, dans les tissus dentaires, de peroxyde d'hydrogène, composant libéré lors de la réaction d'oxydoréduction aboutissant à l'éclaircissement.

Toutefois, Patel et coll. (2015) ont rapporté des cas de résorptions cervicales externes chez des patients traités aux bisphosphonates malgré le fait que ces patients n'ont pas subi un éclaircissement interne et qu'ils n'ont été exposés à aucun facteur prédisposant à l'apparition de ce type de résorption, ce qui pourrait évoquer une possible relation entre l'administration de ces médicaments et l'apparition des résorptions cervicales externes. Actuellement, il n'existe pas de données contre-indiquant cette thérapeutique, mais on doit cependant être prudent quant à son indication chez ces patients.

antibiotic prophylaxis is recommended with amoxicillin as the molecule of choice and clindamycin in case of allergy (Smith et al., 2005). As for the recommended posology, no scientific element is available. It is thus better to perform the endodontic treatment in one single session to avoid multiple doses of antibiotic prophylaxis (Moinzadeh et al., 2013).

RESUMPTION OF ENDODONTIC TREATMENT

Just like the initial endodontic treatment, studies and consensus assessing the effect of this procedure on this category of patients are still insufficient. It is necessary to take into account the prognosis of success of the endodontic retreatment which is not as good as the prognosis of success of the initial treatment (Machtou et al., 1988).

APICAL HEALING

Since bisphosphonates affect the process of bone remodeling, they could thus influence the dynamics and the curative process of the peri-apical lesions of endodontic origin (Moinzadeh et al., 2013). However, no difference has been reported between patients treated or not with oral bisphosphonates over a one-year period of follow-up and more in a retrospective study conducted by Hsiao and colleagues in 2009 (Hsiao et al., 1979).

ENDODONTIC SURGERY

The endodontic surgery, like any invasive surgical procedure, is contraindicated once the treatment is started in patients presenting a high risk of developing osteonecrosis (AFSSAPS in 2007). For patients with low risk, endodontic surgery is not contraindicated provided a periodontal deep cleaning is performed (scaling and polishing) before the procedure starts. It is also necessary to prescribe a daily mouthwash with chlorhexidine 0.12% with an antibiotic prophylaxis before, during and after surgery until complete healing of the mucous membranes (Department of Health NSW in 2014).

INTERNAL BLEACHING

The major risk of this procedure is the appearance of external cervical resorptions (Harrington and Natkin, 1979) which is due to the spreading of hydrogen peroxide in dental tissues, a component released during the oxidation-reduction reaction generating the whitening process.

In 2015 however, Patel et al. described cases of external cervical resorptions in patients treated with bisphosphonates in spite of the fact that these patients did not have internal bleaching and were not exposed to any factor favoring the appearance of this type of resorption, which could evoke a possible connection between the bisphosphonates therapy and the appearance of the external cervical resorptions. There are currently no data contraindicating this procedure; however, its indication must be considered with great care in these patients.

L'ÉCLAIRCISSEMENT EXTERNE

La littérature ne rapporte aucun cas d'ostéonécrose des maxillaires induite par les bisphosphonates en rapport avec l'une des techniques d'éclaircissement externe. Néanmoins, certaines précautions doivent être appliquées comme le choix des gels les moins concentrés, donc plus inoffensifs, sur une durée plus longue, et ce dans l'intérêt du patient. Il est alors préférable de privilégier l'éclaircissement par la technique ambulatoire par rapport à l'éclaircissement au fauteuil. Cependant, il faut éviter l'utilisation répétée des produits éclaircissants à une fréquence rapprochée (Nase et Suzuki, 2006).

SUIVI ET MAINTENANCE

Il faut insister sur l'importance de réaliser un suivi bucco-dentaire, tous les 4 mois afin de dépister, éliminer les foyers infectieux par des gestes aussi peu agressifs que possible pour l'os, le parodonte et la muqueuse (AFSSAPS, 2007).

CONCLUSION

Les bisphosphonates sont actuellement reconnus pour leurs effets anti-ostéoclastiques. Cette propriété les rend actuellement indispensables pour le traitement des pathologies bénignes et aussi des maladies malignes ostéolytiques.

À l'heure actuelle, les données scientifiques disponibles sur cette classe de médicaments sont basées sur la littérature internationale et sur l'accumulation d'observations cliniques dans le cadre de plusieurs consultations spécialisées ce qui souligne le besoin de réaliser plus d'études et de recherches afin de mieux comprendre ce phénomène. Au total, la prévention reste la meilleure approche ; elle passe par une information du patient de la nécessité de maintenir un état bucco-dentaire satisfaisant en gardant une hygiène rigoureuse, en éradiquant tous les foyers infectieux sans oublier l'importance des contrôles réguliers.

Demande de tirés-à-part :

Dr Laïla Azzahim

674, Hay El Menzeh C.Y.M.

Rabat, Maroc

dr.azzahim.laila@gmail.com

EXTERNAL BLEACHING

The literature reports no case of maxillary osteonecrosis due to bisphosphonates in relationship with one of the external bleaching techniques. Nevertheless, some precautions must be taken like choosing gels with the lowest concentrations, which are thus more harmless, on a longer period of time in the interest of the patient. It is preferable to use the ambulatory bleaching technique rather than the in-office procedure. It is however necessary to avoid the repeated and frequent use of bleaching products (Nase and Suzuki, 2006).

FOLLOW-UP AND MAINTENANCE

It is necessary to insist on the importance to perform an oral follow-up every 4 months to detect and eliminate the infection sites with procedures that are minimally invasive for the bone, the periodontium and the mucous membrane (AFSSAPS in 2007).

CONCLUSION

Bisphosphonates are currently recognized for their anti-osteoclastic effects. This property makes them essential in the treatment of benign pathologies as well as malignant osteolytic diseases.

At the moment, the scientific data available on this class of medicine are based on the international literature as well as on the accumulation of clinical observations within the framework of several specialized consultations. This highlights the need to conduct more studies and researches in order to better understand this phenomenon. As a consequence, prevention remains the best approach and consists in providing information to the patient about the necessity of preserving a healthy oral condition with rigorous hygiene techniques and by eradicating all the infection sites. The necessity of regular dental check-ups must also be underlined.

Traduction : Marie Chabin

Bibliographie

PATIENTS SOUS BISPHOSPHONATES :

QUELLE PRISE EN CHARGE EN ODONTOLOGIE CONSERVATRICE ?

- ABI NAJM S., LESCLOUS P., LOMBARDI T., BOUZOUITA I., CARREL J.P., SAMSON J. – Ostéonécrose des maxillaires dues aux bisphosphonates : mise au point. *Med buccale chir buccale* 2008;14(1):5-18. Cat 3
- AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ (AFSSAPS). – Lettre aux professionnels de santé : recommandations sur la prise en charge buccodentaire des patients traités par bisphosphonates. 18 décembre 2007. Disponible au www.afssaps.fr. Cat 1
- AGUILAR P., LINSUWANONT P. – Vital pulp therapy in vital permanent teeth with cariously exposed pulp: a systematic review. 2011; *J Endod* 37(5):581-587. Cat 1
- AMERICAN ASSOCIATION OF ORAL AND MAXILLOFACIAL SURGEONS (AAOMS). – Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw—2014 Update. Disponible au www.aaoms.org. Cat 1
- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION (ADA). – Managing the Care of Patients Receiving Antiresorptive Therapy for Prevention and Treatment of Osteoporosis. *J Am Dental Assoc* 2011;142(11):1243-1251. Cat 1
- AMORY C., CORNILLAC-BOTTERO M.J., BONNIN J.J. – Principes de l'obturation de cavités relatives à la reconstitution des faces proximales. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris-France), Stomatologie-Odontologie II* 1995:23-071-A-30. Cat 3
- CARREL J.P., ABI NAJM S., LYSITSA S., LESCLOUS P., LOMBARDI T., SAMSON J. – Phosphore et bisphosphonates : ou quand on oublie les leçons du passé ! *Med Buccale Chir Buccale*. 2006 ;12(1):7-14. Cat 4
- CHRISTENSEN G.J. – Pulp capping. *J Am Dent Assoc*. 1998;129(9):1297-1299. Cat 3
- CORNILLAC-BOTTERO M.J., AMORY C., BONNIN J.J. – Principes de l'obturation de cavités relatives à la reconstitution des faces occlusales. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale (Paris-France), Stomatologie-Odontologie II*. 1995:23-071-A-10. Cat 3
- DEPARTMENT OF HEALTH NSW. – Prevention of osteonecrosis of the jaw (ONJ) in patients on Bisphosphonate therapies. 23 July 2010. Update 02 October 2014. Disponible au www.health.nsw.gov.au. Cat 1
- EDWARDS B.J., GOUNDER M., MCKOY J.M., BOYD I., FARRUGIA M., MIGLIORATI C., MARX R., RUGGIERO S., DIMOPOULOS M., RAISCH D.W., SINGHAL S., CARPSON K., OBADINA E., TRIFILIO S., WEST D., MEHTA J., BENNETT C.L. – Pharmacovigilance and reporting oversight in US FDA fast-track process: bisphosphonates and osteonecrosis of the jaw. *Lancet Oncol.* 2008;9(12):1166-1172. Cat 4
- FERRAZ C.C., GOMES N.V., GOMES B.P., ZAIA A.A., TEIXEIRA F.B., SOUZA-FILHO F.J. – Apical extrusion of debris and irrigants using two hand and three engine-driven instrumentation techniques. *Int Endod J* 2001 ;34(5):354-258. Cat 2
- GALLEGO L., JUNQUERA L., PELAZ A., DÍAZ-BOBES C. – Rubber damp trauma during endodontic treatment: A risk factor of Bisphosphonate-Related Osteonecrosis of the Jaw?. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69(6):93-95. Cat 4
- HARRINGTON G.W., NATKIN E. – External resorption associated with the bleaching of pulpless teeth *J Endod* 1979;5(11):344-348. Cat 4
- HSIAO A., GLICKMAN G., HE J. – A retrospective clinical and radiographic study on healing of periradicular lesions in patients taking oral bisphosphonates. *J Endod* 1979;35(11):1525-1528. Cat 4
- KATZ H. – Endodontic Implications of Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaws: A Report of Three Cases. *J Endod.* 2005;31(11):831-834. Cat 4
- KÜHL S., WALTER C., ACHAM S., PFEFFER R., LAMBRECHT J.T. – Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws – A review. *Oral Oncol.* 2012;48(10):938-947. Cat 3
- KUHN G., BESNAULT C. – Prophylaxie, prévention et dentisterie non invasive. *Rev Odonto Stomato* 2000; 29(4):179-187. Cat 3
- KUNCHUR R., NEED A., HUGHEST, GOSS A. – Clinical investigation of C-terminal cross-linking telopeptide test in prevention and management of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(6):1167-1173. Cat 4
- KYRGIDIS A. – Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw in randomized clinical trials. *Breast Cancer Res Treat* 2010 ;119(1):253-254. Cat 1
- MACHTOU P., FRIEDMAN S., STABHOLZ A. – Raison d'être du retraitement en endodontie. *Rev Odonto-Stomato* 1988;17(5):397-404. Cat 3
- MARCHAL C. – Test d'évaluation du risque carieux : évolution ou révolution ? *Réalités Cliniques* 2004;15(3):285-292. Cat 3
- MARX R.E., SAWATARI Y., FORTIN M., BROUMAND V. – Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2004;63(11):1567-1575. Cat 3
- MOINZADEH A.T., SHEMESH H., NEIRYNCK N., AUBERT C., WESSELINK P. – Bisphosphonates and their clinical implications in endodontic therapy. *Int Endod J*. 2013;46(5): 391-398. Cat 4
- NASE J.B., SUZUKI J.B. – Osteonecrosis of the jaw and oral bisphosphonate treatment. *J Am Dent Assoc* 2006;137(8): 1115-1119. Cat 3
- PATEL S., SABERI N. – External Cervical Resorption Associated with the Use of Bisphosphonates: A Case Series. *J Endod.* 2015;41(5):742-748. Cat 4
- SARATHY A., BOURGEOIS S., GOODEL G. – Bisphosphonate-Associated Osteonecrosis of the Jaws and Endodontic Treatment: Two Case Reports. *J Endod* 2005;31(10): 759-763. Cat 4
- SMITH A.J., HALL V., THAKKER B., GEMMELL C.G. – Antimicrobial susceptibility testing of *Actinomyces* species with 12 antimicrobial agents. *J Antimicrob Chemother* 2005;56(2): 407-409. Cat 2
- SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE STOMATOLOGIE, CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET CHIRURGIE ORALE. – Ostéonécrose des mâchoires en chirurgie oro-maxillofaciale et traitements médicamenteux à risque (antirésorbeurs osseux, antiangiogéniques) Recommandations de Bonne pratique – Juillet 2013. Disponible au www.sfscomfco.fr Cat 1
- WHITTEN B., GARDINER D., JEANSONNE B., LEMON R. – Current trends in endodontic treatment: report of national survey. *J Am Dent Assoc.* 127(9): 1333-41. 1996. Cat 4
- WOODMAN A.J., VIDIC J., NEWMAN N.H., MARSH P.D. – Effect of repeated high dose prophylaxis with amoxicillin on the resident oral flora on adult volunteers. *J Med Microbiol* 1985;19(1):15-23. Cat 1