

# LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS THÉRAPIES BIOLOGIQUES CIBLÉES EN ODONTOLOGIE

## THE MANAGEMENT OF PATIENTS UNDERGOING TARGETED BIOLOGICAL THERAPIES IN DENTISTRY



| Hajar, Benhaïoun \* | and | Sofia, Haitami | and | Ihsane, Ben Yahya |

Université Hassan II de Casablanca | Service d'odontologie chirurgicale | Casablanca | Maroc |

| Received March 06, 2023 |

| Accepted March 09, 2023 |

| Published April 12, 2023 |

| ID Article | Hajar-Ref1-4-16ajiras060423 |

### RESUME

Les biomédicaments sont devenus une option thérapeutique très importante dans le traitement des maladies inflammatoires, des maladies auto-immunes et des tumeurs malignes. Cependant, malgré leur potentiel thérapeutique, le risque d'effets à médiation immunitaire en raison de leur mécanisme d'action est potentiellement important. Le médecin dentiste peut alors être confronté à 3 risques chez le patient sous biothérapie ciblée : le risque infectieux, le risque hémorragique, et le risque d'ostéonécrose dans le cas de certains biomédicaments. La prise en charge du patient doit alors tenir compte de la pathologie générale, la nature du médicament et sa demi-vie ainsi que des divers effets indésirables de ces molécules au niveau la cavité buccale. Le but de ce travail est de détailler les différents risques rencontrés chez les patients sous biothérapies ciblées, ainsi que les modalités de leur prise en charge en odontologie.

**Mots-clés :** *thérapie biologique, anticorps monoclonaux, protéines de fusion, soins bucco-dentaires, dentisterie.*

### ABSTRACT

Biomedicines have become a very valuable therapeutic option in the treatment of inflammatory diseases, autoimmune diseases and malignancies. However, despite their therapeutic potential, the risk of immune-mediated effects due to their mechanism of action is potentially significant. The dental physician may therefore be confronted with 3 risks in patients undergoing targeted biotherapy: the risk of infection, the risk of hemorrhage, and the risk of osteonecrosis in the case of certain biomedicines. Patient management must take into account the general pathology, the nature of the drug and its half-life, as well as the various adverse effects of these molecules in the oral cavity. The aim of this work is to detail the different risks encountered in patients undergoing targeted biotherapies, as well as the modalities of their management in dentistry.

**Keywords:** *biological therapy, monoclonal antibodies, fusion proteins, oral care, dentistry.*

## 1. INTRODUCTION

La thérapie biologique ciblée ou biothérapie ciblée est l'une des principales modalités de traitement médical de plusieurs affections auto-immunes, inflammatoires et de cancers [1]. Cette thérapie repose sur l'usage de biomédicaments ; des organismes vivants ou une version synthétique de ceux-ci fabriquée à l'aide de la technologie de l'ADN recombinant. L'agence américaine « Food and Drug Administration (FDA) » définit les biomédicaments comme « tout virus, sérum thérapeutique, toxine, antitoxine ou produit analogue applicable à la prévention, au traitement ou à la guérison de maladies ou de blessures de l'homme » [2]. Sur le plan moléculaire, les biomédicaments agissent et ciblent la molécule ou la cellule intervenant dans le processus de la maladie [3]. En effet, Ils sont capables de :

- Augmenter les défenses de l'hôte par l'administration de cellules, de substances biologiques naturelles ou de leurs dérivés synthétiques en tant qu'effecteurs ou médiateurs (directs ou indirects) d'une réponse antitumorale.
- Augmenter les réponses de l'individu en utilisant des cellules tumorales modifiées ou des vaccins pour stimuler une plus grande réponse immunitaire ou augmenter la sensibilité des cellules tumorales à une réponse biologique existante.
- Diminuer la transformation ou la maturation des cellules tumorales.
- Interférer avec les facteurs favorisant la croissance et les facteurs induisant l'angiogenèse produits par les cellules tumorales.
- Diminuer ou arrêter la métastase des cellules tumorales.
- Induire une activité antitumorale cytotatique plus efficace en se liant aux cellules cancéreuses ou aux cellules immunitaires.
- Interférer spécifiquement avec les mécanismes pathogéniques des maladies auto-immunes et inflammatoires et ainsi moduler et arrêter le cours des processus inflammatoires chroniques sans imposer une toxicité insupportable [4].

## 2. classification des biomédicaments

Il existe de multiples catégories de biomédicaments, toutefois on distingue 3 grandes classes : les anticorps monoclonaux, les protéines thérapeutiques et les vaccins [5].

## 2.1. Les anticorps monoclonaux [AcM]

Ce sont des glycoprotéines de poids élevé qui vont se fixer à une cible extracellulaire. Leur mode d'administration est par voie parentérale [sous-cutanée ou intraveineuse]. La dénomination internationale commune des anticorps monoclonaux porte le suffixe **-mab** [pour monoclonal anti body]. On distingue 4 types d'AcM:

- Les AcM murins portent le suffixe -omab. (ex : **Ibritumomab (Zevalin®)** ...)
- Les AcM chimériques constitués de 50 à 90% de protéines humaines portent le suffixe -ximab. (ex : **Rituximab (Mabthera®), Basiliximab (Simulect®), Infliximab (REMICADE®)** ...)
- Les AcM humanisés constitués d'environ 95% de protéines humaines portent le suffixe -zumab. (ex : **Alemtuzumab (Mabcompath®), Tocilizumab (Actemra®), Certolizumab (CIMZIA®)** ...)
- Les AcM intégralement humains constitués de 100% de protéines humaines portent le suffixe -umab. (ex : **Adalimumab (Humira®), Ofatumumab (Arzerra®), Golimumab (SIMPONI®)** ...)

Les AcM exercent leur effet anticancéreux par le biais de divers mécanismes :

- En recrutant les fonctions immunitaires de l'hôte pour attaquer la cellule cible.
- En se liant à des ligands ou à des récepteurs, interrompant ainsi des processus essentiels des cellules cancéreuses.
- En transportant une dose létale d'un radio-isotope ou une toxine, vers la cellule cible [3].

## 2.2. Les protéines de fusion

Les protéines thérapeutiques représentent 48% de l'ensemble des biomédicaments. Elles sont produites par des cellules dont l'ADN a été modifié par recombinaison génétique [5].

Dans le traitement des maladies auto-immunes et inflammatoires, on trouve principalement les protéines de fusion. Ce sont des protéines transmembranaires liant le domaine fonctionnel d'un récepteur ou ligand à un domaine Fc d'anticorps. Grâce à cette fusion, la demi-vie de ces molécules est alors allongée et comme elles sont complètement humanisées elles sont peu immunogènes.

Les protéines de fusion sont aussi proposées en oncologie, et en ophtalmologie.

Parmi ces protéines, on reconnaît particulièrement :

- **Étanercept (Enbrel®)** : anti-TNF  $\alpha$  de type I,
- **Alefacept (Amevive®)** : inhibe l'activité des Lymphocytes T CD4+ et CD8+,
- **Abatacept (Orencia®)** : inhibe l'activité des Lymphocytes via leur protéine membranaire CD80/CD86.

## 2.3. Les cytokines

Les cytokines constituent un vaste groupe de protéines, peptides ou glycoprotéines solubles qui contribuent à la signalisation cellulaire. Les cytokines sont des immunomodulateurs qui régulent les réponses de l'hôte à l'inflammation et aux infections. Elles regroupent essentiellement les interférons et les interleukines (IL) [6].

Le tableau 1 énumère les biomédicaments thérapeutiques les plus courants, leurs indications et leurs effets secondaires [7,1, 8].

**Tableau 1** : Exemples des biomédicaments les plus utilisés dans les biothérapies ciblées avec leurs indications et effets indésirables.

Agents	Indications	Effets indésirables
Rituximab (MABTHERA®) (anti- CD20)	Pemphigus vulgaire modéré à sévère ; leucémies lymphoïdes chroniques, Lymphomes non hodgkiniens, Polyarthrite rhumatoïde.	Hypercholestérolémie, Hyperglycémie, Hyperkaliémie, Hypocalcémie, Acné, Dermatoses bulleuses, Éruption cutanée, Anémie ..
Tocilizumab (RoActemra®) (anti-IL 6)	Polyarthrite rhumatoïde.	infection des voies respiratoires Hypercholestérolémie.
Ustekinumab (STELARA®) (anti-IL 2)	Psoriasis	Augmentation de l'incidence du cancer de la peau sans mélanome, maux de tête, Maux de dos.
Adalimumab (HUMIRA®) (Anti-TNF $\alpha$ )	Polyarthrite rhumatoïde, polyarthrite idiopathique juvénile, polyarthrite psoriasique spondylarthrite ankylosante, maladie de Crohn, colite ulcéreuse psoriasis en plaques.	Infection grave, lymphomes et tumeurs malignes, hypersensibilité, réactivation du virus de l'hépatite B, démyélinisation.
Dénosumab (PROLIA®, XGEVA®) (IgG2) (anti-RANKL)	Ostéoporoses, pertes osseuses liés à certains cancers.	Alopécie, Eczéma, Éruption cutanée, Constipation, Gêne abdominale, Douleur musculo-squelettique, Sciatique, Infection des voies respiratoires supérieures.
Bévacizumab (AVASTIN®) et Afibercept (EYLEA®) (anti-angiogéniques)	Cancers bronchiques.	Anémie, hémorragie, thrombopénie, leucopénie, neutropénie, lymphopénie.
Autres Anti-TNF $\alpha$ : Infliximab, Adalimumab, Certolizumab, Golimumab.	Maladies inflammatoires de l'intestin.	Réaction à la perfusion, Infections (leucoencéphalopathie multifocale progressive, hépatite B, tuberculose, Hypogammaglobulinémie, Réactivation du zona.
Étanercept (Embrel®) (anti-TNF $\alpha$ ) Abatacept (Orencia®) (modulateur de la costimulation du lymphocyte T) Alefacept (Amevive®) Afibercept (Zaltrap®) (anti-angiogénique)	Arthrite idiopathique juvénile (plus de 6 ans), polyarthrite rhumatoïde modérée à sévère, arthrite psoriasique ankylosante.	Hypersensibilité, infection grave, tumeurs malignes, problèmes respiratoires chez les patients souffrant de troubles obstructifs chroniques.
Anakinra (Kineret®) (anti-IL 1)	Polyarthrite rhumatoïde, syndromes périodiques associés à la cryopyrine (CAPS)	Hypersensibilité, réaction au site d'injection, aggravation de la polyarthrite rhumatoïde (PR), infection des voies respiratoires supérieures, neutropénie, tumeurs malignes.
Tofacitinib (Xeljanz®) inhibiteur des Janus kinases (JAK)	Polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante, rhumatisme psoriasique chez l'adulte, polyarthrite chronique juvénile, rectocolite hémorragique chez l'adulte.	Infections graves, tumeurs malignes, tuberculose, réactivation virale, cancer de la peau sans mélanome, perforation gastro-intestinale, neutropénie.

**TNF  $\alpha$**  : tumor necrosis factor alpha, **IL** : interleukin, **RANKL** : receptor activator of nuclear factor-  $\kappa$  ligand.

### 3. Mode d'action des biomédicaments

1. **Anti-TNF  $\alpha$**  : Il existe 5 médicaments inhibant le TNF  $\alpha$  :
  - Étanercept (ENBREL®), protéine de fusion.
  - Infliximab (REMICADE®), AcM chimérique.
  - Adalimumab (HUMIRA®), AcM humain recombinant de type IgG1.
  - Golimumab (SIMPONI®), AcM humain recombinant de type IgG1.
  - Certolizumab (CIMZIA®), fragment Fab d'AcM humanisé recombinant [9].
2. **Anti-IL 6** : Il existe 2 médicaments responsables de l'inhibition de IL6 :
  - Tocilizumab (ROACTEMRA®)
  - Sarilumab (KEVZARA®)
3. **Anti-IL 17** :
  - Sécukinumab (COSENTYX®) et Ixékizumab (TALTZ®) : agissent sur l'interleukine IL-17A, impliquée dans la pathogénèse du psoriasis.
4. **Anti-IL 12 et 23** :
  - Ustékinumab (STELERA®) : AcM IgG1k humain. Il inhibe la bioactivité de l'IL-12 et de l'IL-23 humaines [10].
5. **Anti-JAK (iJAK)** : inhibiteurs des Janus Kinases :
  - Baricitinib (OLUMIANT®), Tofacitinib (Xeljanz®) et Ruxolitinib (JACAVI®).
6. **Rituximab (Mabthera®)** : AcM chimérique anti-CD20, inhibe les lymphocytes B et pré-B.
7. **Belimumab (BENLYSTA®)** : AcM ciblant une cytokine nommée BAFF, ayant un rôle essentiel pour la survie des lymphocytes B.
8. **Abatacept (BENLYSTA®)** : un modulateur de costimulation sélectif, module sélectivement un signal de costimulation essentiel à l'activation des lymphocytes T CD28 [11].
9. **Anti-RANKL** :
  - Dénosumab (PROLIA®, XGEVA®) : protège contre la dégradation de l'os par les ostéoclastes en les inhibant [12].
10. **Anti-angiogénique** :
  - Bévacicumab (AVASTIN®) et Aflibercept (EYLEA®) [11].

### 4. Risques et répercussions induits par les biothérapies ciblées

#### 4.1. Sur l'état général

Les patients poursuivant une thérapie ciblée sont très souvent confrontés à des risques infectieux, hémorragique lors de leur prise en charge bucco-dentaire ainsi qu'à des répercussions sur les différents tissus de la cavité orale.

##### 4.1.1. Risque infectieux

Le risque infectieux lié à l'immunodépression du patient sous thérapie ciblée est réel. Une méta-analyse, par Ramiro et al., en 2014 a montré que l'augmentation du risque était présente surtout au début du traitement par les **anti-TNF**. Ces résultats ont été confirmés par les données du registre de la British Rheumatology Society [13].

En effet, les infections opportunistes bactériennes, virales, fongiques ou parasitaires sont plus fréquentes chez les patients traités par des biomédicaments. Une méta-analyse par Kourbeti et al., (2014) rapporte un OR de 1,79 (IC 95 % : 1,17-2,74) pour tous les biomédicaments (Abatacept, Adalimumab, Certolizumab pegol, Étanercept, Golimumab, Infliximab, Rituximab, Tocilizumab) [14].

Les **anti-TNF** seraient responsables de l'activation ou réactivation d'infections opportunistes telles que la tuberculose ou d'infections virales, à savoir le Zona ou l'Hépatite B.

Le **Rituximab** peut entraîner une réactivation d'une hépatite C ou dans certains cas une leucoencéphalopathie multifocale progressive.

Ainsi le médecin-dentiste se doit de réaliser des examens cliniques minutieux incluant, en outre, un dépistage de la tuberculose et de l'hépatite B, avant toute prise en charge [1].

##### 4.1.2. Risque hémorragique

Certains biomédicaments, comme le **Rituximab** et le **Trastuzumab**, provoquent des neutropénies précoces ou tardives, des thrombocytopénies, et des anémies augmentant alors le risque d'hémorragie. Ce risque concerne aussi la prise d'**agents anti-angiogéniques**, puisqu'en inhibant le VEGF. Ils interviennent sur la coagulation, ainsi que sur la prolifération, la survie et la migration des cellules endothéliales.

Ainsi, chez un patient recevant des biomédicaments, un suivi biologique incluant un hémogramme est primordial [5].

#### 4.2. Sur l'état bucco-dentaire

La grande majorité des patients souffrent de signes et de symptômes oraux affectant à la fois les tissus osseux et muqueux. On retrouve parmi ces signes:

- **Mucite** : Certains anti-angiogéniques présentent une forte imputabilité quant à l'apparition de mucites. Ce risque est majoré lorsqu'ils sont associés à une radiothérapie.
- **Réactions lichénoïdes** : Ce sont des lésions engendrées par les anti-TNF  $\alpha$  et les interférons  $\alpha$ . Elles peuvent se présenter sous quatre formes: érythème, érosion, ulcération et kératose (aspect strié ou en feuille de fougère). Leur aspect est semblable au Lichen plan buccal, mais présente une capacité de régression plus importante après l'arrêt du traitement.
- **Xérostomie et dysgueusie** : De nombreuses thérapies sont susceptibles de provoquer une xérostomie et dysgueusie comme :
  - Abciximab (anti-récepteur GP IIb/IIIa)
  - Bévacizumab (anti-VEGF)
  - Étanercept, Infliximab (anti-TNF  $\alpha$ )
  - Interféron  $\alpha$
  - Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab (anti PD-1/PD-L1)
- **Ostéonécrose des maxillaires (ONM)** : peut survenir suite à une intervention chirurgicale ou à une extraction chez les patients traités soit par :
  - Dénosumab (anti-RANKL)
  - Bévacizumab (anti-VEGF)
  - Aflibercept (anti-VEGF)

L'incidence pour l'anti-RANK-L est estimée entre 0,02-0,04% lorsqu'il est utilisé dans le cadre de pathologies bénignes et de 1 à 7% dans le cadre de cancers ; concernant l'anti-VEGF, son incidence est de l'ordre de 0,2% [5, 15].

## 5. Prise en charge d'un patient sous traitement biothérapeutique en odontologie

Les risques encourus par les biothérapies ciblées et leurs multiples manifestations buccales méritent une attention particulière de la part du médecin dentiste. Leurs effets secondaires et leurs caractéristiques doivent être bien maîtrisés pour une meilleure prise en charge des patients. De ce fait, le médecin dentiste se doit de prendre des précautions particulières en matière de traitements dentaires :

### 5.1. Avant le début des biothérapies ciblées

Dans le but de réduire les risques de complications per- et post- thérapeutiques [1], le traitement doit être précédé de:

- Un bilan bucco-dentaire,
- Une mise en état bucco-dentaire avec l'élimination des foyers infectieux avérés ou potentiels à savoir au minimum 2 semaines avant le début du traitement à risque infectieux afin de permettre une cicatrisation muqueuse adéquate,
- Une motivation à l'hygiène bucco-dentaire et alimentaire adaptée,

Aucun traitement par biomédicament anti-angiogénique ni anti-résorptif ne devra être entrepris chez un patient présentant une affection dentaire ou une lésion buccale non cicatrisée [16].

### 5.2. Au cours du traitement par biothérapies ciblées

#### 5.2.1. Le risque infectieux

Le médecin dentiste devrait faire face à des précautions particulières en regard du risque infectieux chez les patients sous biothérapie pour certains soins bucco-dentaires pour éviter toute infection ou retard de cicatrisation.

En concertation avec le médecin prescripteur, une antibioprophylaxie est préconisée avec un arrêt du traitement envisageable. La durée d'arrêt dépend de la demi-vie du biomédicament. Puis la thérapeutique sera reprise lorsque la cicatrisation sera complète. Selon les recommandations de l'ANSM (2011), l'antibioprophylaxie est indiquée selon le protocole suivant [17] (tableau 2) :

**Tableau 2** : Protocole d'antibioprophylaxie selon l'ANSM (2011) [17].

	Adulte	Enfant
	Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale	Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale
<b>Amoxicilline (Per Os, IV)</b>	2g une heure avant l'acte	50mg/kg une heure avant l'acte
<b>en cas d'allergie aux pénicillines : Clindamycine (Per Os, IV)</b>	600mg, 1h avant l'acte	20 mg/kg

#### 5.2.1.1. Les soins non invasifs [18]

- **Anesthésie** : L'anesthésie avec vasoconstricteur est contre-indiquée si prise de Dénosumab.
- **Soins conservateurs** : Ne nécessitent généralement pas de précautions particulières. Sauf pour l'Abatacept qui, en concertation avec le médecin, peut impliquer une antibioprophylaxie sans arrêt de traitement.
- **Détartrage et sondage parodontal** : Selon l'ANSM, une antibioprophylaxie est recommandée sans arrêt du biomédicament.

### 5.2.1.2. Les soins invasifs [soins endodontiques, chirurgies osseuses et parodontales, avulsions dentaires simples ou chirurgicales ...]

Selon les recommandations de l'American College of Rheumatology ACR et de l'American Association of Hip and Knee Surgeons, il conviendrait d'arrêter le traitement avant tout acte invasif, en plus de l'antibioprophylaxie, et selon les délais suivants pour chaque biomédicament :

- **Anti-TNF  $\alpha$  :**

Molécule	Programmation de l'intervention à partir de là :
<b>Adalimumab</b>	3 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Certolizumab :</b>	
- 200 mg	3 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
- 400 mg	5 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Étanercept</b>	2 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Golimumab</b>	5 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Infliximab (IV)</b>	9 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Infliximab (SC)</b>	3 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection

- **Anti-IL 6 et 17 [19, 20] :**

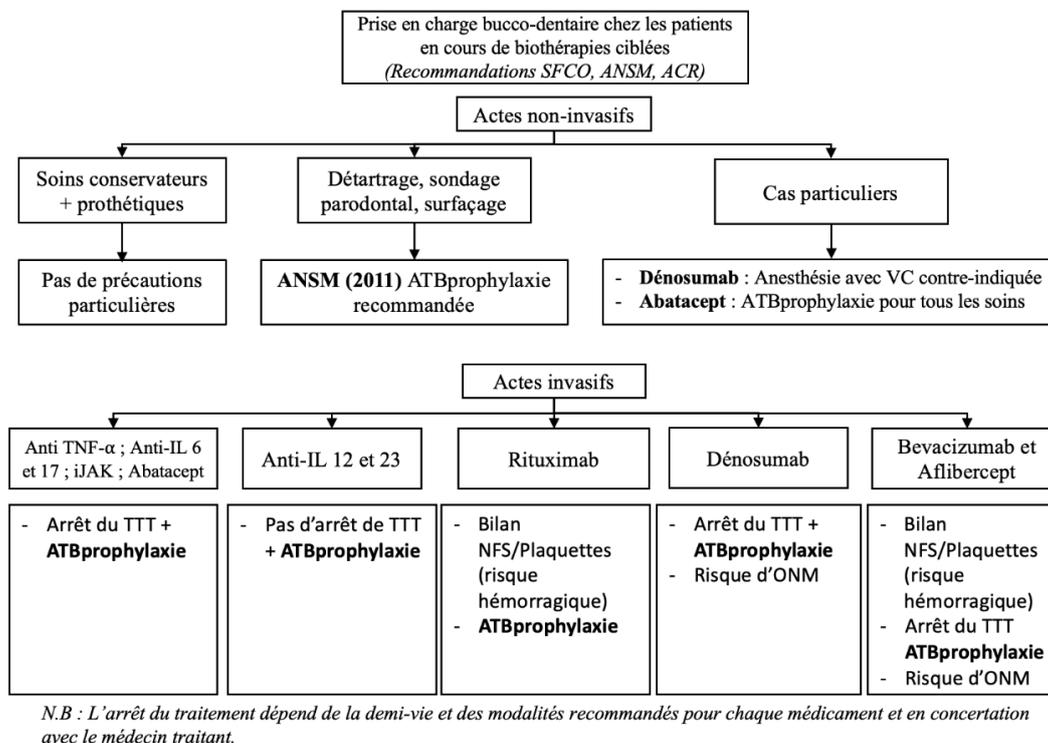
Molécule	Programmation de l'intervention à partir de là :
<b>Tocilizumab sous-cutané</b>	2 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Tocilizumab intraveineux</b>	5 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Sarilumab sous-cutané</b>	3 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Sécukinumab</b>	5 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection
<b>Ixékizumab</b>	5 <sup>ème</sup> semaine après la dernière injection

- **IJAK** : il faudra attendre 7 jours après la dernière prise de (**Baricitinib**) ou de (**Tofacitinib**) pour programmer le geste [21].
- **Anti-IL 12 et 23 (Ustékinumab)** : il est recommandé de faire les soins sans délai, sauf cas particulier [22].
- **Rituximab** : Non-réalisation de la 2<sup>ème</sup> perfusion de rituximab si le soin doit intervenir entre 2 perfusions. Mais le plus souvent, le médicament ne pourra être arrêté, car le cycle de deux perfusions aura été réalisé (uniquement 14 jours entre les 2 perfusions) avec des conséquences sur l'immunité pendant au moins 6 mois. Il est alors recommandé de proposer une antibioprophylaxie [23].
- **Belimumab** : l'arrêt du Belimumab avant les soins est justifié. Le délai d'arrêt sera adapté et prolongé, au cas par cas, en concertation avec le médecin traitant et en fonction du type d'intervention et du terrain (présence de comorbidités) [23].
- **Abatacept** : Il est recommandé de mettre en place une antibioprophylaxie et de décaler la perfusion de l'Abatacept. En effet 2 mois sont nécessaires entre la dernière perfusion et l'intervention chirurgicale [5].
- **Dénosumab** : La durée de l'arrêt et sa nécessité ne sont pas clairement établies par la littérature. Par contre les traitements parodontaux chirurgicaux sont contre indiqués. Afin de prévenir au mieux la survenue d'ONM, les extractions doivent se limiter aux dents non conservables : présence de foyer infectieux actif ou d'une mobilité de type 3. Concernant les mobilités de type 1 et 2, il est recommandé de mettre en place une attelle.
- **Anti-angiogéniques** : Un arrêt de 4 à 5 semaines avant intervention est recommandé [5].

### 5.2.2. Le risque hémorragique [1- 24]

Le bilan hématologique est systématique (NFS/ plaquettes). L'intervention peut être envisagée si :

- PN > 500/ m<sup>3</sup> minimum
- Plaquettes :
  - Pratique de ville : > 80 000/ m<sup>3</sup>
  - Milieu hospitalier : > 50 000 – 90 000/ m<sup>3</sup>
  - Pas d'avulsion : < 50 000/ m<sup>3</sup> (temporisation par antibiothérapie/ transfusion sanguine)
- Avec les moyens locaux d'hémostase.



**Figure 1** : Arbre décisionnel de prise en charge du patient sous traitement par biothérapie ciblée.  
**N.B** : Si le patient présente une atteinte hépatique, l'analyse de l'INR, le TP et le TCA doit être réalisée.

### 5.2.3. Prise en charge des effets secondaires du traitement [5, 25, 15]

- **Les mucites** : On recommande principalement :
  - Une bonne hydratation (des boissons froides ou tièdes).
  - Des repas légers et fréquents, faisant intervenir des aliments mous ou mixés.
  - Éviter les aliments acides, durs ou croquants et irritants.
  - L'alcool et le tabac sont déconseillés ainsi que les aliments ou boissons chaudes.
  - L'usage d'une brosse à dents souple et de Bain de Bouche (BB) à base de bicarbonate de soude (1,4%) et éviter les BB à base d'alcool ou de chlorhexidine.
  - L'usage d'antalgiques, d'anesthésiques et de corticoïdes.
  - La photobiomodulation.
- **Les lésions lichénoïdes** : sont surveillées dès leur première apparition et ne sont prises en charge par corticothérapie que lorsqu'elles deviennent inflammatoires avec éviction du médicament. Une biopsie peut s'avérer nécessaire si les lésions ne régressent pas.
- **La xérostomie et dysgueusie** :
  - Boire en grande quantité.
  - La prescription d'un médicament sialalogue (anéthol-trithione, chlorhydrate de pilocarpine) peut être discutée en l'absence de contre-indications générales.
  - Des mesures symptomatiques doivent le plus souvent être renforcées (gel ou spray lubrifiant, gomme à mâcher sans sucre, hydratation entérale, brumisation orale d'eau thermale...).
- **L'ostéonécrose des maxillaires** :
  - Prévention : les extractions sont limitées aux dents non conservables présentant des foyers infectieux actifs ou une mobilité de degré 3. Concernant les dents moins mobiles, il est recommandé de mettre en place une attelle.

Le médecin dentiste devrait prendre en considération, et en concertation avec le médecin traitant, avant toute intervention chirurgicale ou avulsion, l'indication thérapeutique du biomédicament (pathologie maligne ou bénigne) et sa demi-vie (qui est plus courte que celle des biphosphonates) pour éviter le risque d'ostéonécrose.

### 5.3. Après le traitement par biothérapies ciblées

Un suivi bucco-dentaire régulier doit être mis au point chez les patients ayant poursuivi un traitement par biothérapies ciblées ; et ce, dans le but d'éviter toute complication. L'indication d'antibioprophyllaxie dépendra de la nature du biomédicament utilisé ainsi que de sa demi-vie.

## 6. CONCLUSION

Les biomédicaments sont de plus en plus utilisés dans la prise en charge des maladies auto-immunes et la thérapie du cancer. Il devient donc fondamental pour les cliniciens de comprendre ces médicaments et d'approfondir leurs

connaissances sur les effets indésirables qu'ils provoquent. Par ailleurs, le médecin dentiste est en mesure de réaliser les soins sanglants en se basant sur les dernières recommandations de la société française de chirurgie orale, de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et de l'American College of Rheumatology. Cependant, le recours à l'avis du médecin traitant peut s'avérer nécessaire avant toute prise en charge complexe.

## 7. RÉFÉRENCES

1. Radfar L, Ahmadabadi RE, Masood F, Scofield RH. Biological therapy and dentistry: a review paper. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015; 120(5):594–601. Available on : <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.07.032>
2. Nagle PC, Lugo TF, Nicita CA. Defining and characterizing the late-stage biopharmaceutical pipeline. *Am J Manag Care*. 2003;9(SUPPL. 6):24–6. Available on : PMID: 14577717.
3. Yadav P. Targeted cancer therapy. *An Int Peer Rev J p*. 2017; (May):1–8. Available on : [https://www.researchgate.net/publication/316740110\\_TARGETED\\_CANCER\\_THERAPY](https://www.researchgate.net/publication/316740110_TARGETED_CANCER_THERAPY)
4. Oldham RK. Cancer Biotherapy: More Than Immunotherapy. *Cancer Biother Radiopharm*. 2017;32(4):111–4. Available on : <https://doi.org/10.1089/cbr.2017.28999.old>
5. Toucas I. Les biothérapies , incidences et conduites à tenir en Odontologie. Thèse. Médecine humaine et pathologie. 2018. Available on : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01899734>
6. Adams GP, Weiner LM. Monoclonal antibody therapy of cancer. *Nat Biotechnol*. 2005; 23(9):1147–57. Available on : <https://doi.org/10.1038/nbt1137>
7. Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: A comprehensive update. *J Intern Med*. 2015;278(4):369–95. Available on : <https://doi.org/10.1111/joim.12395>
8. Lessard C. Les 10 concepts-clés à connaître sur les biothérapies. *Le Médecin du Québec*. 2012;47:47–54. Available on : <https://lemedecinduquebec.org/Media/116395/047-054DreLessard1112.pdf>
9. Anti-TNF Alpha (Internet]. Collège National de Pharmacologie. Université de Rouen Normandie. 2017. Available from: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/anti-tnf-alpha>
10. Kaplon HK, Bertin B, Demaret J, Hermann E, Roge N, Madjid T, et al. Guide des anticorps monoclonaux à usage thérapeutique (Internet]. Université de Lille. 2020. Available on : [https://acthera.univ-lille.fr/co/Ustekinumab\\_\\_STELARAJ\\_\\_1.html](https://acthera.univ-lille.fr/co/Ustekinumab__STELARAJ__1.html)
11. Kaplon HK, Bertin B, Demaret J, Hermann E, Roge N, Madjid T, et al. Les AcM à usage thérapeutique (Internet]. Université de Lille. 2020; Available on : [https://acthera.univ-lille.fr/co/module\\_Acthera\\_5.html](https://acthera.univ-lille.fr/co/module_Acthera_5.html)
12. Kaplon HK, Bertin B, Demaret J, Hermann E, Roge N, Madjid T, et al. Guide des anticorps monoclonaux à usage thérapeutique (Internet]. Université de Lille. 2020. Available on : [https://acthera.univ-lille.fr/co/Denosumab\\_\\_PROLIAJ\\_\\_XGEVAJ\\_\\_1.html](https://acthera.univ-lille.fr/co/Denosumab__PROLIAJ__XGEVAJ__1.html)
13. Kourbeti IS, Ziakas PD, Mylonakis E. Biologic therapies in rheumatoid arthritis and the risk of opportunistic infections: A meta analysis. *Clin Infect Dis*. 2014;58(12):1649–57. Available on: <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204575>
14. Ramiro S, Gaujoux-Viala C, Nam JL, Smolen JS, Buch M, Gossec L, et al. Safety of synthetic and biological DMARDs: A systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014;73(3):529–35. Available on : <https://doi.org/10.1093/cid/ciu185>
15. Vigarios E. Oral care of oncology patients. *Actual Pharm*. 2018;57(579):27–31. Available on : <https://doi.org/10.3390/cancers11060857>
16. 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(10):1938–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joms.2014.04.031>
17. Duffau F, Bensahel J-J, Blanchard P, Descroix V, Dubreuil L, Dumarcet N, et al. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. *ANSM*. 2011;1–20. Available on : <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/02/04/reco-prescription-des-antibiotiques-en-pratique-buccodentaire-septembre2011.pdf>
18. Société Française de Chirurgie Orale (SFCO). Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. *Méd Buccale Chir Buccale*. 2015;1–6. Available on : [https://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations\\_foyers\\_infectieux\\_texte\\_court\\_1.pdf](https://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_foyers_infectieux_texte_court_1.pdf)
19. Pham T, Richez C, Morel J, Tournadre A, Sellam J, Jullien D. Prise en charge pratique des patients sous anti-IL17. In *Club Rhumatismes et inflammations*. 2020. p. 1–6. Available on : [http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/antiIL17\\_nov2020/Anti\\_IL17\\_Chirurgie.pdf](http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/antiIL17_nov2020/Anti_IL17_Chirurgie.pdf)
20. Richez C, Morel J, Tournadre A, Sellam J, Pham T. Prise en charge pratique des patients sous anti-IL6R. In *Club Rhumatismes et inflammations*; 2020. p. 1–7. Available on : [http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fichespratiques/antiIL6\\_nov2020/Anti\\_IL6R\\_Chirurgie.pdf](http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fichespratiques/antiIL6_nov2020/Anti_IL6R_Chirurgie.pdf)
21. Richez C, Morel J, Sibilia J, Pham T. Prise en charge pratique des patients sous inhibiteurs de Janus Kinases (JAKi). In *Club Rhumatismes et inflammations*. 2018. p. 1–5. Available on : [http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/JAKi-juillet2018/JAK\\_10\\_Chirurgie\\_VDEF\\_1218.pdf](http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/JAKi-juillet2018/JAK_10_Chirurgie_VDEF_1218.pdf)
22. Sibilia J, Jullien D. Prise en charge pratique des patients sous ustékinumab. In *Club Rhumatismes et inflammations*. 2016. Available on : [http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/ustekinumab-dec2016/USK\\_11\\_Chirurgie.pdf](http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/ustekinumab-dec2016/USK_11_Chirurgie.pdf)
23. Sibilia J. Prise en charge pratique des patients sous rituximab. In *Club Rhumatismes et inflammations*. 2016. Available on : [http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/rituximab2017/RTX\\_11\\_Chirurgie.pdf](http://www.cri-net.com/ckfinder/userfiles/files/fiches-pratiques/rituximab2017/RTX_11_Chirurgie.pdf)
24. Bemer J, Carbonnaux M, Desoutter A, Lacoste-Ferré M-H, Lafaye F, Vigarios E. Traitements médicaux du cancer et soins bucco-dentaires. *AFSOS*; 2020. Available on : [https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2020/12/Traitements-médicaux-du-cancer-et-soins-bucco-dentaires\\_AFSOS.pdf](https://www.afsos.org/wp-content/uploads/2020/12/Traitements-médicaux-du-cancer-et-soins-bucco-dentaires_AFSOS.pdf)
25. Leroux A, Clere N. Prévention et prise en charge des effets indésirables induits par les thérapies ciblées. *Actual Pharm*. 2015;54(551):30–6. Available on : <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2015.10.008>



**Cite this article: Benhaïou Hajar, Haitami Sofia, et Ben Yahya Ihsane. LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS SOUS THÉRAPIES BIOLOGIQUES CIBLÉES EN ODONTOLOGIE. *Am. J. innov. res. appl. sci.* 2023; 16(4):191-197.**

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>