

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE DE LILLE 2

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2016

N°:

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT

DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement le 4 Juillet 2016

par Pauline PAYEN

née le 11 Décembre 1990 à Avesnes-sur-Helpe - FRANCE

REPERCUSSIONS DES MEDICAMENTS PRIS PER OS AU LONG COURS SUR LA
CAVITE BUCCALE

JURY

Président : Monsieur le Professeur Guillaume PENEL

Assesseurs : Monsieur le Docteur Laurent NAWROCKI

Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Madame le Docteur Sarah LHOMME

ACADEMIE DE LILLE

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE LILLE 2

~*~*~*~*~*~*~*~*~*~*

FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE

PLACE DE VERDUN

59000 LILLE

~*~*~*~*~*~*~*~*~*~*

Président de l'Université	:	Pr. X. VANDENDRIESSCHE
Directeur Général des Services de l'Université	:	P-M. ROBERT
Doyen	:	Pr. E. DEVEAUX
Vice-Doyens	:	Dr. E. BOCQUET, Dr. L. NAWROCKI et Pr. G. PENEL
Responsable des Services	:	S. NEDELEC
Responsable de la Scolarité	:	L. LECOCQ

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'U.F.R.

PROFESSEURS DES UNIVERSITES :

P. BEHIN	Prothèses
H. BOUTIGNY	Parodontologie

T. COLARD	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie
E. DELCOURT-DEBRUYNE	Responsable de la Sous-Section de Parodontologie
E. DEVEAUX	Odontologie Conservatrice – Endodontie Doyen de la faculté
G. PENEL	Responsable de la Sous-Section des Sciences Biologiques
M.M ROUSSET	Odontologie Pédiatrique

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Responsable de la Sous-Section d' Odontologie Conservatrice - Endodontie
F. BOSCHIN	Parodontologie
E. BOCQUET	Responsable de la Sous-Section d' Orthopédie Dento-Faciale
C. CATTEAU	Responsable de la Sous-Section de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
A. CLAISSE	Odontologie Conservatrice – Endodontie
M. DANGLETERRE	Sciences Biologiques
A. de BROUCKER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysiques, Radiologie
T. DELCAMBRE	Prothèses
C. DELFOSSE	Responsable de la Sous-Section d' Odontologie Pédiatrique
F. DESCAMP	Prothèses
A. GAMBIEZ	Odontologie Conservatrice – Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
P. HILDELBERT	Odontologie Conservatrice – Endodontie

J.M. LANGLOIS	Responsable de la Sous-Section de Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation
C.LEFEVRE	Prothèses
J.L. LEGER	Orthopédie Dento-Faciale
M. LINEZ	Odontologie Conservatrice – Endodontie
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation Chef du Service d'Odontologie Abel Caumartin - CHRU de Lille
C. OLEJNIK	Sciences Biologiques
P. ROCHER	Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie
M. SAVIGNAT	Responsable de la Sous-Section des Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie
T. TRENTESAUX	Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Responsable de la Sous-Section de Prothèses

Réglementation de présentation du mémoire de Thèse

Par délibération en date du 29 octobre 1998, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire de l'Université de Lille 2 a décidé que les opinions émises dans le contenu et les dédicaces des mémoires soutenus devant jury doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'ainsi aucune approbation, ni improbation ne leur est donnée.

Aux membres du jury...

Monsieur le Professeur Guillaume PENEL

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Sous-Section Sciences Biologiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université René DESCARTES (PARIS V)

C.E.S d'Odontologie Chirurgicale

Habilité à diriger des Recherches

Vice-Doyen Recherche de la Faculté de Chirurgie Dentaire

Responsable de la Sous-Section Sciences Biologiques

Pour m'avoir fait l'honneur de présider ce jury,
Pour votre patience et votre enseignement délivré avec pédagogie à tous vos
étudiants,
Pour votre engagement dans la recherche au sein de la faculté,
Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde
et respectueuse reconnaissance
pour m'avoir permis de réaliser ce travail.

Monsieur le Docteur Laurent NAWROCKI

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

Sous-Section Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention Odontologie)

Maîtrise en Biologie Humaine

C.E.S d'Odontologie Chirurgicale

Coordinateur Adjoint du D.E.S de Chirurgie Orale

Secrétaire du Collège Hospitalo-Universitaire de Médecine Buccale et Chirurgie Buccale

Vice-Doyen Relations Intérieures et Extérieures de la Faculté de Chirurgie Dentaire

Chef du Service d'Odontologie du Centre Abel Caumartin - CHRU de LILLE

Pour avoir accepté de diriger ce travail,
Pour vos encouragements et votre bienveillance à mon égard et avec tous les
étudiants,
Pour votre disponibilité malgré toutes vos obligations professionnelles,
Merci d'avoir réussi à trouver du temps pour mener à bien ce projet.

Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier des CSERD

*Sous-Section Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques,
Biomatériaux, Biophysique et Radiologie*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doctorat de l'Université de Lille 2 (mention Odontologie)

Master Recherche Biologie Santé, spécialité Physiopathologie et Neurosciences

Responsable de la Sous-Section Sciences Anatomiques et Physiologiques,
Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique et Radiologie

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de faire partie de mon jury,
Pour votre gentillesse et votre dévouement auprès de tous les étudiants,
Pour la compétence et l'humanisme dont vous faites preuve
avec chacun de vos patients,
Veuillez trouver l'expression de toute ma gratitude.

Madame le Docteur Sarah LHOMME

Assistante Hospitalo-Universitaire des CSERD

Sous-Section Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique, Anesthésiologie et Réanimation

Docteur en Chirurgie Dentaire

Master I Biologie Santé : Biologie cellulaire

CES de Parodontologie de l'université Paris Diderot (PARIS VII)

Pour m'avoir fait l'honneur de répondre présente dès que je vous ai proposé de
participer à mon jury,
Pour votre intérêt et votre enthousiasme portés à mon travail,
Je vous remercie.

Je dédie cette thèse...

Table des matières

Introduction.....	15
1.Description des structures touchées.....	17
1.1.La muqueuse buccale.....	17
1.1.1.Les lèvres.....	18
1.1.2.La muqueuse jugale	18
1.1.3.La langue.....	19
1.1.4.Le plancher de la bouche.....	20
1.1.5.Les gencives	21
1.1.6.Le palais dur	21
1.1.7.Le palais mou.....	21
1.2.La dent et son système d'attache.....	22
1.2.1.La dent	22
1.2.2.Son système d'attache : le parodonte.....	22
1.3.Les glandes salivaires et la production salivaire	23
1.3.1.Les glandes salivaires	23
1.3.2.La production salivaire.....	24
1.3.2.1.L'hypersialorrhée ou hypersialie.....	24
1.3.2.2.L'hyposialorrhée ou hyposialie.....	24
1.3.2.3.La xérostomie	25
2.Les types de traitement et leurs effets sur la cavité buccale.....	26
2.1.Anti-infectieux.....	27
2.1.1.Anti-bactériens.....	27
2.1.1.1.Antibiotiques	27
2.1.1.1.1.Antibiotiques en général	27
2.1.1.1.2. Bétalactamines : pénicillines et céphalosporines.....	28
2.1.1.1.3.Nitro-5-imidazolés.....	29
2.1.1.1.4.Aminosides.....	29
2.1.1.1.5.Fluoroquinolones.....	29
2.1.1.1.6.Macrolides.....	30
2.1.1.1.7.Tétracyclines.....	30
<i>Anomalies dentaires</i>	30
<i>Troubles du goût</i>	31
2.1.1.2.Antituberculeux.....	32
2.1.1.3.Antilépreux.....	32
2.1.1.4.Antiseptiques.....	32
2.1.1.4.1.Bain de bouche à base de chlorhexidine.....	32
2.1.1.4.2.Peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée	35
2.1.2.Anti-viraux.....	35
2.1.2.1.Médicaments antiviraux du VIH.....	35
2.1.2.1.1.Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase.....	35
2.1.2.1.2.Inhibiteur de protéases.....	36
2.1.2.2.Médicaments de l'hépatite chronique C	37
2.1.3.Anti-parasitaires.....	37
2.1.3.1.Anti-paludéens.....	37
2.1.4.Anti-fongiques.....	39
2.2.Anti-inflammatoires.....	39

2.2.1. Stéroïdiens.....	39
2.2.1.1. Corticoïdes sous forme inhalée.....	39
2.2.1.2. Corticothérapie sous forme galénique.....	41
2.2.2. Non stéroïdiens.....	41
2.3. Antalgiques / Analgésiques.....	42
2.3.1. Antalgiques opioïdes.....	42
2.3.1.1. Tramadol.....	42
2.3.1.2. Fentanyl.....	43
2.3.2. Antalgiques non opioïdes.....	43
2.3.2.1. Paracétamol.....	43
2.4. A visée du système musculo-squelettique.....	43
2.4.1. Bronchodilatateurs.....	43
2.4.2. Antigoutteux	43
2.4.3. Bisphosphonates.....	43
2.4.3.1. Ostéonécrose des maxillaires (ONM).....	44
2.4.3.1.1. Symptomatologie.....	44
2.4.3.1.2. Signes cliniques	45
2.4.3.1.3. Facteurs de risque.....	47
2.4.3.1.4. Différence avec les biphosphonates intraveineux.....	48
2.4.3.1.5. Précautions à prendre.....	48
2.4.3.2. Autres effets secondaires.....	49
2.4.4. Pénicillamine.....	50
2.4.5. Fluoration dentaire chez l'enfant.....	51
2.5. A visée neurologique.....	54
2.5.1. Antiépileptiques	54
2.5.1.1. Benzodiazépines.....	54
2.5.1.1.1. Dérivés de l'hydantoïne (phénytoïne et diphénylhydantoïne).	54
2.5.1.1.2. Carbamazépine	57
2.5.1.1.3. Prégabaline.....	57
2.5.1.2. Barbituriques.....	57
2.5.2. Psychotropes.....	57
2.5.2.1. Anxiolytiques.....	60
2.5.2.2. Neuroleptiques antipsychotiques.....	61
2.5.2.3. Hypnotiques.....	62
2.5.2.3.1. Anti-histaminiques H1 sédatifs.....	62
2.5.2.3.2. Benzodiazépines et apparentés	63
2.5.2.4. Normothymiques.....	63
2.5.2.4.1. Lithium.....	63
2.5.2.5. Antidépresseurs.....	64
2.5.2.5.1. Antidépresseurs tricycliques ou imipraminiques.....	64
2.5.2.5.2. Autres antidépresseurs	64
2.5.2.5.3. Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline	65
2.5.2.5.4. Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine.....	65
2.5.3. Anticholinergiques.....	65
2.5.3.1. Traitements contre la maladie de Parkinson.....	65
2.5.3.2. Traitements contre la maladie d'Alzheimer.....	66
2.6. A visée cardiologique.....	67
2.6.1. Antiarythmiques.....	67

2.6.2. Antihypertenseurs.....	68
2.6.2.1. Antagonistes de l'angiotensine II.....	68
2.6.2.2. Antihypertenseur d'action centrale	68
2.6.2.3. Antihypertenseur vasodilatateur	69
2.6.2.4. Inhibiteurs calciques	69
2.6.2.4.1. Nifédipine.....	69
2.6.2.5. Bêtabloquants.....	71
2.6.2.6. Diurétiques.....	72
2.6.2.7. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)	73
2.6.3. Antiangoreux.....	73
2.6.3.1. Nicorandil.....	73
2.6.4. Antiagrégants plaquettaires.....	76
2.6.5. Anti-thrombotique.....	76
2.6.6. Anticoagulants oraux directs (AOD) ou nouveaux anticoagulants oraux (NACO).....	77
2.7. Immunosuppresseurs	78
2.7.1. Inhibiteur des cytokines.....	78
2.7.1.1. Ciclosporine A.....	78
2.7.2. Chimiothérapies orales.....	81
2.7.3. Antimétabolites.....	82
2.7.3.1. Azathioprine.....	82
2.7.3.2. Méthotrexate.....	85
2.7.4. Léflunomide.....	86
2.7.5. Inhibiteur de la synthèse d'ADN.....	86
2.8. Traitements hormonaux.....	87
2.8.1. Antithyroïdiens de synthèse.....	87
2.8.2. Contraceptifs oraux	87
2.9. Hypoglycémiant	87
2.10. Immunothérapie.....	88
2.10.1. Les biomédicaments.....	88
3. La pharmacovigilance.....	90
3.1. Définitions.....	90
3.2. Réglementation.....	91
3.3. Objectifs	91
3.4. Organisation de la pharmacovigilance	92
3.4.1. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM).....	92
3.4.2. Les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV).....	93
3.4.3. Le Comité technique de pharmacovigilance	94
3.4.4. La Commission nationale de pharmacovigilance	94
3.4.5. Rôle des professionnels de santé	95
3.5. Vers une prévention des effets indésirables	99
Conclusion.....	100
Annexe :	101
Tableau récapitulatif des médicaments en dci et de leurs effets buccaux principaux	101
Références bibliographiques.....	106

INTRODUCTION

Le progrès médical et l'allongement de l'espérance de vie ont pour conséquence l'augmentation des affections de longue durée. Elles constituent un enjeu majeur en termes de santé publique et d'impact économique. (1) En effet, elles entraînent un traitement au long cours (traitement supérieur à 1 mois sans interruption) et une thérapeutique particulièrement onéreuse. (2) (3)

En 2004, le nombre de personnes en ALD était de 6,7 millions. Ce chiffre est passé, en 2014, à 9,9 millions. (4)

Pour ces personnes souffrant d'une ALD, la prise en charge des soins en rapport avec leur maladie est de 100%. Les ALD les plus souvent rencontrées sont les tumeurs malignes, le diabète, les affections psychiatriques, l'hypertension artérielle sévère et les maladies coronariennes. (4)

Les maladies chroniques sont généralement des affections de longue durée à évolution lente. Responsables de 63% des décès, les maladies chroniques (cardiopathies, accidents vasculaires cérébraux, cancer, affections respiratoires chroniques, diabète...) sont la première cause de mortalité dans le monde. Sur les 36 millions de personnes décédées de maladies chroniques en 2008, 29% avaient moins de 60 ans et la moitié étaient des femmes. (5)

La thérapeutique principale de ces maladies est médicamenteuse. Elle peut se faire par voie orale ou par voie intraveineuse. Lors de cette prise orale au long cours, les médicaments ont un impact notable sur la cavité buccale.

Dans un premier temps, nous décrivons les diverses structures bucco-dentaires touchées. Ensuite, nous nous focaliserons sur les différents types de médicaments pris per os et leurs conséquences sur la cavité buccale. Pour finir, nous rappellerons l'importance de la pharmacovigilance.

1. DESCRIPTION DES STRUCTURES TOUCHÉES

1.1. La muqueuse buccale

D'un point de vue anatomique, la muqueuse buccale est en continuité avec le tissu cutané de la face et des lèvres.

- en bas : elle tapisse le plancher de la bouche et la base de la langue ;
- latéralement : elle constitue le revêtement interne des joues ;
- en haut : elle domine la cavité en formant le palais dur ;
- en arrière : elle se poursuit par la muqueuse oropharyngée (voile du palais et amygdales).

Elle inclut donc les territoires suivants : lèvres, muqueuse jugale, langue, plancher de la bouche, gencives, palais dur et palais mou. (6)

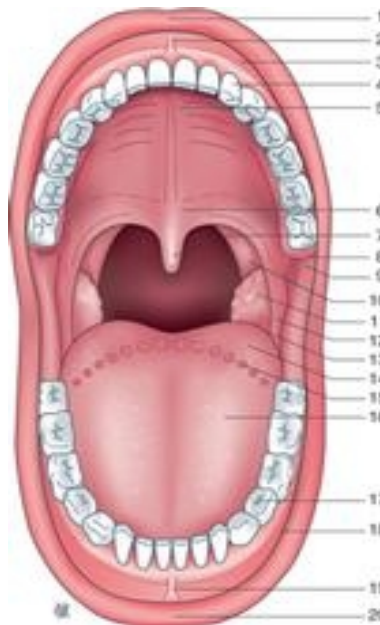


Illustration 1: Cavité buccale, vue antérieure.

1. lèvre supérieure ; 2. frein labial supérieur ; 3. vestibule supérieur ; 4. arcade dentaire maxillaire ; 5. palais osseux ; 6. voile ; 7. luette ; 8. face interne de joue ; 9. commissure intermaxillaire ; 10. pilier postérieur de l'amygdale ; 11. amygdale ; 12. pilier antérieur de l'amygdale ; 13. repli palatoglosse ; 14. base de langue ; 15. « V » lingual ; 16. langue mobile ; 17. arcade dentaire mandibulaire ; 18. vestibule inférieur ; 19. frein labial inférieur ; 20. lèvre inférieure.

(7)

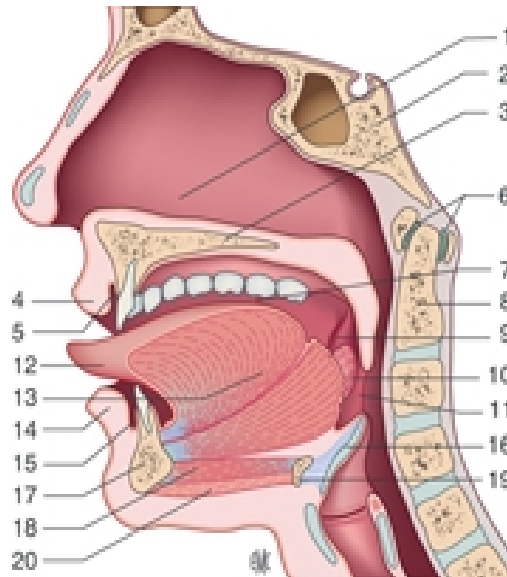


Illustration 2: Cavité buccale et pharynx, coupe sagittale médiane.

1. fosse nasale ; 2. os sphénoïde ; 3. palais ; 4. lèvre supérieure ; 5. vestibule supérieur ; 6. atlas ; 7. ostium de Sténon ; 8. axis, 9. pilier antérieur ; 10. amygdale ; 11. pilier postérieur ; 12. langue mobile ; 13. base de langue ; 14. lèvre inférieure ; 15. vestibule inférieur ; 16. épiglotte ; 17. os mandibulaire ; 18. muscle géniohyoïdien ; 19. os hyoïde ; 20. muscle mylohyoïdien.

(7)

1.1.1. Les lèvres

Les lèvres, riches en muscles striés (en particulier l'orbiculaire), se composent de deux parties :

- une partie exobuccale cutanée ;
- une partie interne muqueuse riche en glandes salivaires accessoires.

Entre les deux, se trouve une zone transitionnelle rouge appelée le vermillon ou zone de Klein. (8)

1.1.2. La muqueuse jugale

La muqueuse jugale est séparée du muscle buccinateur par un tissu conjonctif et adipeux abondant présentant de nombreuses glandes salivaires accessoires. (8)

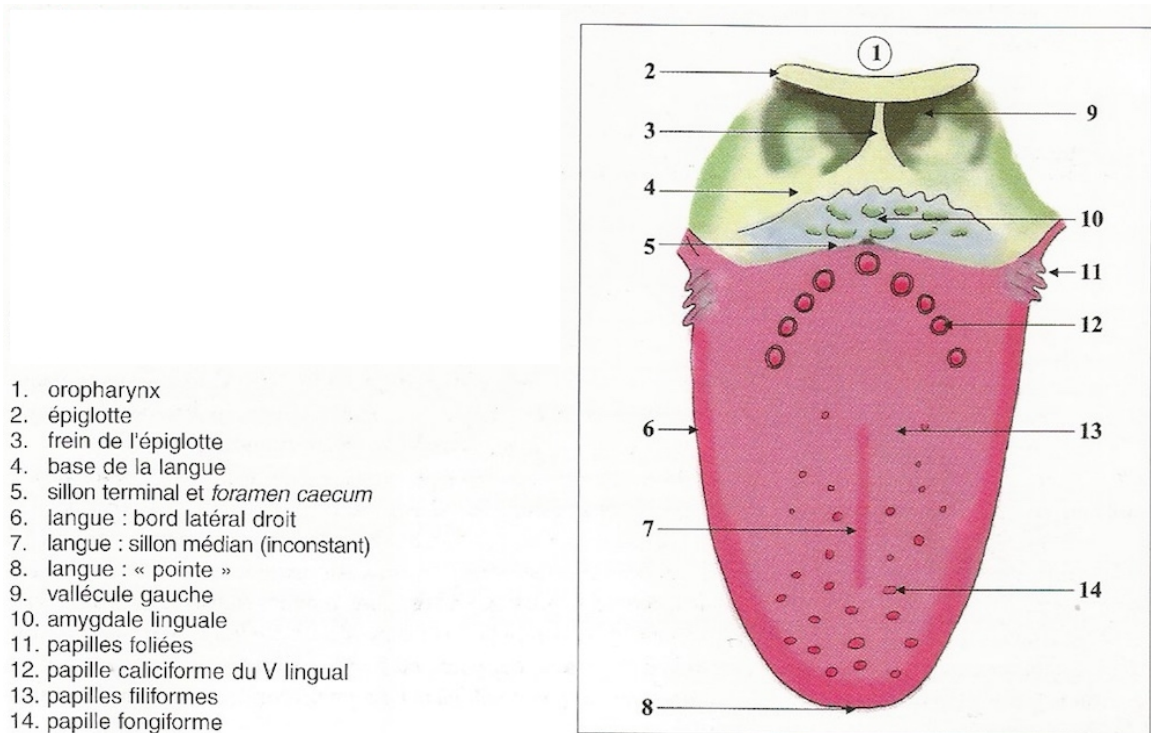
1.1.3. La langue

Anatomiquement, la langue présente un dos, un ventre et des bords latéraux.

Sa muqueuse dorsale se compose de nombreuses papilles dont on distingue quatre variétés :

- les papilles filiformes sont dispersées sur toute la surface et confèrent au dos de la langue son aspect râpeux ;
- les papilles fongiformes, plus grosses, sont intriquées aux précédentes mais prédominent sur les bords de la langue ;
- les papilles caliciformes ou circumvallées, très apparentes, sont alignées le long du sulcus terminalis ; elles forment le V lingual et limitent le foramen cæcal ;
- les papilles foliées, situées dans la région postérieure et sur les bords, de forme irrégulière, sont constituées de tissu lymphoïde.

La muqueuse de la face ventrale de la langue, en revanche, d'aspect lisse, est dépourvue de papilles. Elle se poursuit avec celle du plancher buccal. Langue et plancher sont réunis sur la ligne médiane par le frein de la langue. (8)



1. oropharynx
2. épiglotte
3. frein de l'épiglotte
4. base de la langue
5. sillon terminal et *foramen caecum*
6. langue : bord latéral droit
7. langue : sillon médian (inconstant)
8. langue : « pointe »
9. vallécule gauche
10. amygdale linguale
11. papilles foliées
12. papille caliciforme du V lingual
13. papilles filiformes
14. papille fongiforme

Illustration 3: Dos de la langue et partie antérieure de l'oropharynx

(9)

1.1.4. Le plancher de la bouche

Au niveau du plancher de la bouche, le revêtement muqueux est formé par les glandes sublinguales. (8)

Le frein de la langue compartimente incomplètement le plancher antérieur en deux zones latérales marquées par les crêtes salivaires ou sublinguales, liées à la saillie des glandes sublinguales. À leur extrémité antéro-interne s'ouvre l'ostium du canal de Wharton, excréteur des glandes sous-mandibulaires. (7)

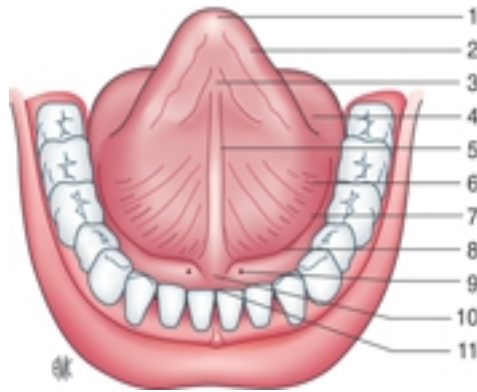


Illustration 4: Région pelvilinguale, vue antérieure

1. pointe de langue ; 2. bord latéral de langue ; 3. face ventrale de langue ; 4. repli palatoglosse ; 5. frein de langue ; 6. sillon pelvilingual ; 7. plancher postérieur ; 8. crête sublinguale ; 9. ostium de Wharton ; 10. plancher antérieur ; 11. sillon pelvimandibulaire.

(7)

1.1.5. Les gencives

A ce niveau, la muqueuse circonscrit le collet des dents et recouvre l'os alvéolaire auquel elle est étroitement fixée. Entre la face externe de la gencive et la muqueuse jugale se creuse le sillon vestibulaire. (8)

1.1.6. Le palais dur

Au niveau du palais dur, la muqueuse est étroitement amarrée au tissu conjonctif et au plan osseux sous-jacent. Elle est sillonnée de plis transversaux. (8)

1.1.7. Le palais mou

Le palais mou, situé en arrière du palais dur, est revêtu d'une muqueuse mince. (8)

1.2. La dent et son système d'attache

1.2.1. La dent

L'ensemble des tissus constituant l'organe dentaire sont : l'émail, la dentine, le tissu pulpaire et le cément. (10)

Plus précisément, chaque dent est formée de dentine, revêtue d'émail pour la couronne, et de cément pour la ou les racines. La jonction anatomique entre la couronne et la racine se nomme le collet. La dent est creusée d'une cavité contenant la pulpe dentaire. La pulpe contient un paquet vasculo-nerveux qui pénètre la dent par l'orifice apical.

Chaque dent comporte 5 faces :

- vestibulaire ;
- palatine ou linguale ;
- mésiale (en direction de la ligne médiane) ;
- distale (en sens opposé) ;
- occlusale (vers les dents antagonistes).

Les dents représentent un repère utile pour définir la localisation et l'étendue d'une lésion buccale. Leurs malpositions et surtout leurs altérations peuvent être la cause directe ou une cause aggravante d'une lésion de la muqueuse. (9)

1.2.2. Son système d'attache : le parodonte

Le parodonte correspond à l'ensemble des tissus qui entoure la dent et constitue son système d'attache.

On distingue :

- le parodonte superficiel, visible cliniquement et constitué des tissus gingivaux ;
- le parodonte profond, comprenant l'os alvéolaire, le ligament alvéolo-dentaire ou desmodonte et le ciment. (11)

Le desmodonte ou ligament alvéolo-dentaire relie l'os alvéolaire et le ciment assurant la fixation et la mobilité de la dent dans son alvéole osseuse. (12)

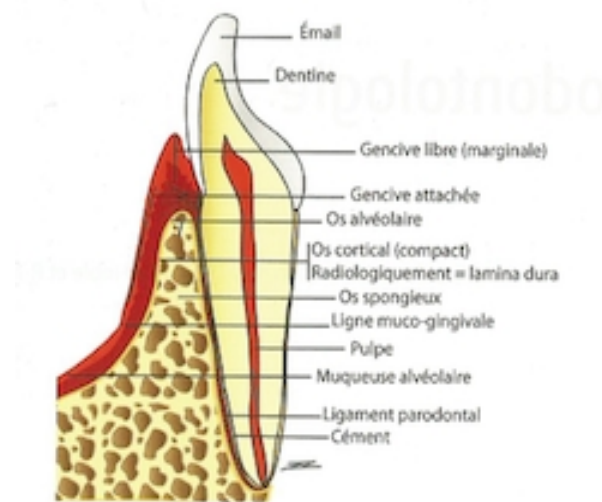


Illustration 5: Structures parodontales

(13)

1.3. Les glandes salivaires et la production salivaire

1.3.1. Les glandes salivaires

Les glandes salivaires se subdivisent en :

- trois paires de glandes salivaires principales produisant plus de 90% de la salive : parotide, submandibulaire et sublinguale ;
- de nombreuses glandes salivaires accessoires réparties sur la quasi-totalité de la surface de la muqueuse buccale. (14)

La salive protège les tissus oraux de différentes manières. Le flux continu salivaire nettoie les bactéries et les particules alimentaires de la bouche. Les ions, particulièrement le bicarbonate, aident à neutraliser les acides et de la même façon, protègent l'émail des dents contre la déminéralisation. De plus, la salive forme un film protecteur de protéines sur l'émail protégeant des attaques acides. En raison de ses propriétés lubrifiantes, la salive réduit les frictions entre les tissus de surface et diminue ainsi les usures mécaniques.

Les fonctions digestives de la salive incluent l'humidification des aliments et la formation du bol alimentaire. Elles facilitent la déglutition et aident à la perception du goût. La salive contient des enzymes initiant la digestion : l'amylase et la lipase.

(15)

1.3.2. La production salivaire

1.3.2.1. L'hypersialorrhée ou hypersialie

L'hypersialorrhée est due soit à une augmentation de la production salivaire, soit à une diminution de la clairance salivaire ou les deux. Elle cause des irritations traumatiques péri-orales et des ulcérations qui secondairement peuvent provoquer une infection bactérienne ou fongique. (15)

1.3.2.2. L'hyposialorrhée ou hyposialie

L'hyposialie, diagnostiquée à l'aide de tests salivaires, est un signe objectif de diminution de la sécrétion salivaire. Elle se définit par un débit salivaire inférieur à 0,1ml/min en flux non stimulé et à 0,5 ml/min en flux stimulé (intervenant lors de la mastication notamment). (11)

L'hyposialie conduit à un dessèchement des tissus épithéliaux oraux. Elle entraîne une douleur due aux fissures présentes au niveau de l'épithélium lingual.

1.3.2.3. La xérostomie

La xérostomie, sensation de bouche sèche, est un symptôme buccal important chez le sujet âgé. La xérostomie est, par définition, subjective et ne correspond pas toujours à une réelle diminution du flux salivaire. (11) La xérostomie n'est pas une entité nosologique mais un symptôme causé par la diminution ou l'absence totale de sécrétion salivaire. Elle a des causes multifactorielles et peut être transitoire ou permanente.

Cliniquement, la muqueuse buccale est sèche, rouge, fissurée, et l'épithélium s'atrophie. Généralement les patients se plaignent de brûlures linguales et de la perte du goût. Les infections orales, l'usure dentaire et les caries sont des complications habituelles. S'ajoutent à cela des difficultés lors de la mastication, la déglutition et l'élocution. (15) (16) (17)

Pour la majorité des patients, une bouche sèche est causée par l'utilisation de médicaments pris per os. (15)

2. LES TYPES DE TRAITEMENT ET LEURS EFFETS SUR LA CAVITÉ BUCCALE

L'administration par voie générale de médicaments peut induire plusieurs conséquences telle une hypersensibilité de la cavité buccale, dénommée stomatite médicamenteuse ou pharmaco-induite. Un grand nombre de traitements peuvent en être responsables, parmi eux les antibiotiques, les anti-inflammatoires, les antalgiques, les antibiotiques et les psychotropes. Cliniquement, la stomatite médicamenteuse se caractérise par un érythème diffus de la muqueuse buccale, des taches purpuriques, des vésicules ou bulles, des érosions douloureuses et des ulcérations. Toutes les régions buccales peuvent être atteintes. (6)

Certains médicaments peuvent aussi entraîner des troubles du goût de différents types :

- dysgueusie : distorsion de la fonction gustative ;
- agueusie : perte totale du goût ou inaptitude à détecter ou reconnaître toute sensation gustative ;
- hypogueusie : augmentation du seuil de reconnaissance de certains saveurs d'où une diminution de la faculté à reconnaître et à détecter les goûts ;
- hypergueusie : diminution du seuil de reconnaissance de certains saveurs ;
- phantoguesie : perception de goût sans objet à n'importe quel moment de la journée ;
- torqueguesie : sensation de goût chimique (très salé, amer, métallique ou brûlé) . (18) (19) (20) (21)

2.1. Anti-infectieux

2.1.1. Anti-bactériens

2.1.1.1. Antibiotiques

2.1.1.1.1. Antibiotiques en général

La prescription d'antibiotiques au long cours est indiquée dans certains cas de pathologies pulmonaires (mucoviscidose, asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO)), d'infections ostéo-articulaires ou de maladies infectieuses résistantes.

L'administration au long cours d'antibiotiques peut occasionner une forme de stomatite. Elle se caractérise cliniquement par un érythème diffus non spécifique de la muqueuse buccale. La langue présente une couleur rouge intense et une desquamation des papilles filiformes entraînant une sensation de douleur. Un aspect de langue chevelue et une candidose peuvent survenir suite aux modifications de la flore microbienne buccale favorisant le développement de levures. (6) (16) (22)



Illustration 6: Stomatite induite par les antibiotiques, érythème diffus et desquamation des papilles filiformes de la langue

(16)

2.1.1.1.2. Bétalactamines : pénicillines et céphalosporines

La prise de pénicillines est susceptible d'entraîner une hypogueusie. Ce trouble apparaît en 2 à 21 jours et disparaît en 1 à 3 semaines après l'arrêt du traitement. (18) (23) Un autre effet indésirable rencontré fréquemment est le développement d'infection opportuniste de type candidose. (23)

Les céphalosporines de première génération (céfadroxil, céfamandol, cefpodoxime, ceftriaxone et céfalexine) peuvent provoquer non seulement des pertes de goût mais aussi différentes dysgueusies, principalement des phantoguesies. Ces troubles apparaissent en 2 à 7 jours après le début et disparaissent en 2 à 3 semaines après l'arrêt. (19)

2.1.1.1.3. Nitro-5-imidazolés

Le métronidazole peut être responsable d'une dysgueusie (goût métallique) ou plus rarement d'une agueusie. (9) (23) (24) (25) (26) Le délai de survenue d'une dysgueusie après introduction d'un imidazolé est en moyenne de 2 jours. Un tel trouble apparaît au cours des deux premières semaines de traitement. (27) Le métronidazole peut engendrer également des glossites avec sensation de sécheresse buccale et des stomatites. (17) (23)

2.1.1.1.4. Aminosides

La streptomycine peut avoir pour conséquence des stomatites et parfois une agueusie. (17)

2.1.1.1.5. Fluoroquinolones

Les fluoroquinolones, comme le lévofloxacine, le moxifloxacine et ciprofloxacine, sont susceptibles d'entraîner des dysgueusies. (24) (25) Le délai de survenue de cette anomalie est en moyenne de 1,5 jours, il s'échelonne de quelques heures à 7 jours. (27)

L'énoxacine et l'ofloxacine peuvent être responsables de phantoguesies. Ces troubles apparaissent pour une dose de 200 à 800 mg par jour en 1 à 2 semaines et disparaissent en moins de 3 semaines après l'arrêt du traitement. (19) (21) (25) (28) (29)

2.1.1.1.6. Macrolides

Les macrolides au long cours sont utilisés dans certains cas de pathologies pulmonaires comme la mucoviscidose.

Les macrolides, et plus souvent la clarithromycine et la spiramycine, sont susceptibles d'entraîner des dysgueusies (ou plus rarement des agueusies pour la clarithromycine). (9) (18) (19) (25) Le délai de survenue d'une dysgueusie après introduction d'un macrolide est d'une journée à deux semaines. (25)

La lincomycine peut engendrer une torquegueusie (apparition d'un goût métallique). (19) (21) (25) (28)

2.1.1.1.7. Tétracyclines

Anomalies dentaires

Les tétracyclines peuvent provoquer des dyschromies irréversibles si elles sont administrées au cours de l'odontogenèse, c'est-à-dire pendant la grossesse ou chez le jeune enfant. (30)

La prise de tétracyclines entraîne :

- des anomalies de l'ostéogenèse et une hypoplasie de l'émail du fœtus chez la femme enceinte ;
- une hypoplasie de l'émail et une dyschromie dentaire brune définitive (couleur grise) chez l'enfant de moins de 8 ans. (23) (31) (32) (33)

La fixation des tétracyclines peut provoquer une interférence avec la croissance osseuse et une pigmentation gris-jaunâtre de la dentine. Cette pigmentation s'intéresse:

- aux dents temporaires du fœtus lorsque la prise se fait chez la femme enceinte ;
- aux dents définitives lorsqu'on l'administre aux enfants au-dessus de 7-8 ans.

L'administration à la femme enceinte après le troisième mois de grossesse peut entraîner la pigmentation de la dentine de l'enfant. Cette période est caractérisée par la formation du nucleus de la dent lactéale. En conséquence, il faut éviter d'administrer ces antibiotiques aux enfants et aux femmes après le troisième mois de grossesse. (34) (33)

Néanmoins, tous ces effets sont dépendants de la dose administrée et de la répétitivité du traitement. (30)

Troubles du goût

La doxycycline est la molécule la plus souvent incriminée dans la survenue de dysgueusies. Elle provoque, pour une dose de 100 mg par jour, des troubles en 5 à 7 jours et dans la plupart des cas ces troubles persistent après l'arrêt du traitement. (28)

La minocycline peut être responsable de glossites (lésions inflammatoires de la langue, superficielles ou profondes, aiguës ou chroniques) entraînant des troubles du goût de manière mécanique. (28)

2.1.1.2. Antituberculeux

Il existe plusieurs types d'antituberculeux comme l'isoniazide et l'éthambutol. L'isoniazide est susceptible de provoquer des hyposialies tandis que l'éthambutol peut causer des hypoguesies et un goût métallique. Ces troubles apparaissent entre 1 et 14 jours après le début du traitement et disparaissent 5 à 21 jours après l'arrêt. (17) (19) (21) (25) (28)

Un autre antituberculeux, la rifabutine, peut entraîner une modification de la couleur de la salive, qui peut devenir rouge ou orange ainsi qu'une agueusie. (23)
(25)

2.1.1.3. Antilépreux

La clofazimine peut aussi être responsable d'un changement de teinte salivaire. (23)

2.1.1.4. Antiseptiques

2.1.1.4.1. Bain de bouche à base de chlorhexidine

La chlorhexidine est un agent antibactérien à large spectre d'activité dirigé contre les bactéries Gram+, Gram- et les levures. (35) Elle présente cependant des effets secondaires (altération du goût, colorations dentaires et linguales) limitant sa durée d'utilisation. L'efficacité antiplaque de la chlorhexidine, mais également ses effets secondaires sont proportionnels à son dosage (de 0,12 à 0,20% en bain de bouche). Cependant elle présente un bon effet antigingivite quel que soit son dosage. (23)

Une étude a évalué les effets de l'utilisation de la chlorhexidine pendant 4 mois. Des desquamations épithéliales blanches et irritations de la muqueuse orale sont observées. 12% des surfaces dentaires et 64% des amalgames sont décolorés. 36% de ces personnes développent une décoloration de la langue.
(36)

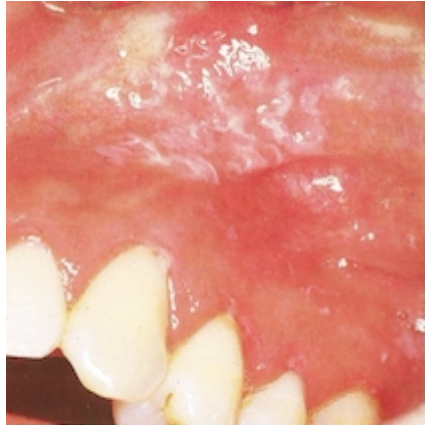


Illustration 7: Lésion gingivale due à la chlorhexidine

(35)

L'utilisation continue d'un bain de bouche à base de chlorhexidine et de chlorobutanol peut entraîner un déséquilibre de la flore microbienne de la cavité buccale, avec un risque de diffusion bactériologique et fongique (candidose). On peut également observer des ulcérations responsables de sensation de brûlure et de douleur. (22) (25)

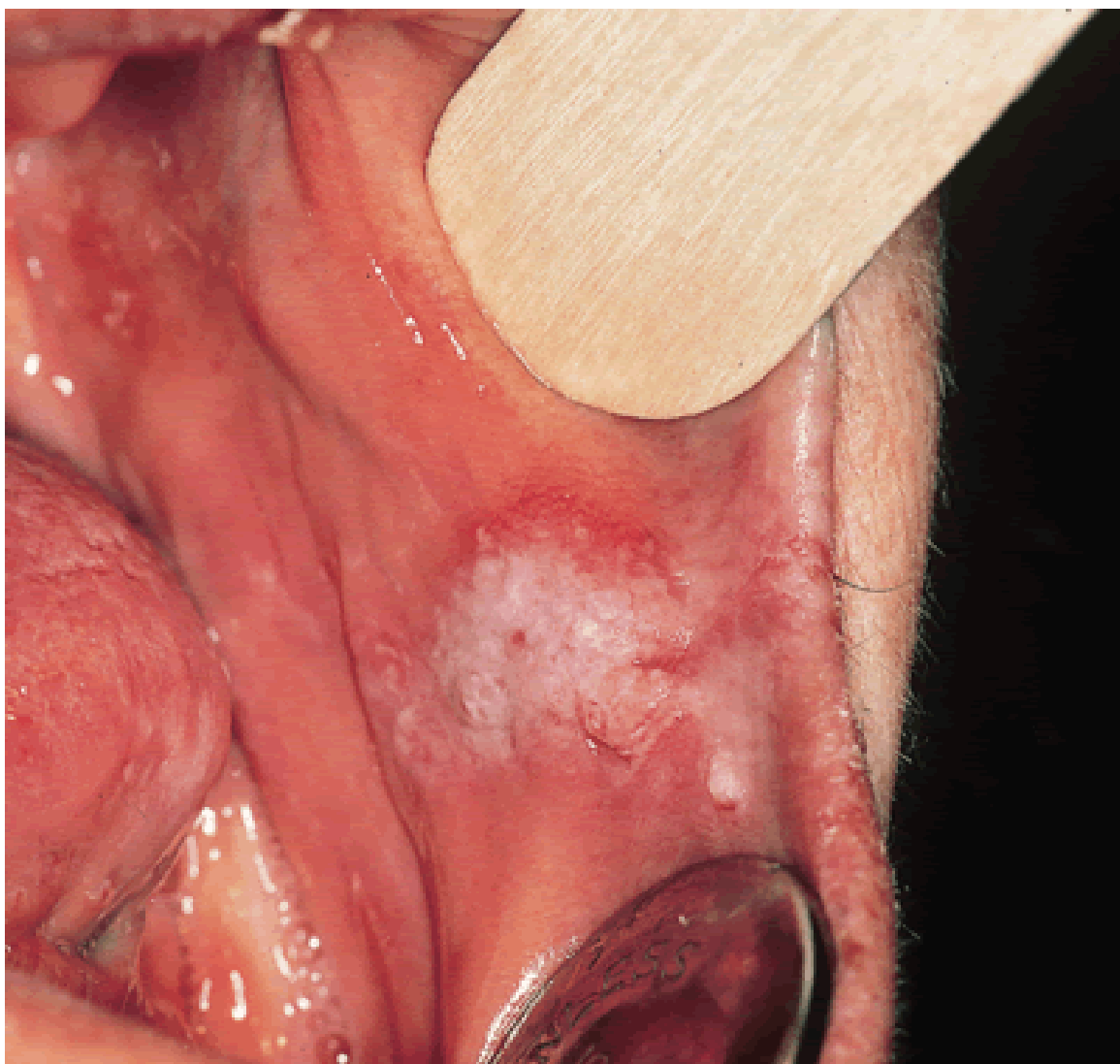


Illustration 8: Candidose rétrocommissurale

(10)

La chlorhexidine peut être aussi responsable de troubles du goût dans près de 30% des cas. (25)

De plus, l'utilisation quotidienne d'un bain de bouche avec alcool est un facteur de risque pour le développement d'un cancer de la cavité buccale. (37)

Ainsi, l'emploi des bains de bouche n'est pas anodin. Il est donc nécessaire de contrôler leur utilisation et de les utiliser uniquement pendant une courte période (jusqu'à 10 jours environ). (23) (36)

2.1.1.4.2. Peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée

Cet antiseptique possède de faibles propriétés antiplaque mais de bonnes propriétés hémostatiques et anti-inflammatoires. Il pourra être prescrit lors de fortes gingivorragies ou dans les gingivites ulcéronécrotiques, en association avec la polyvidone iodée ou la chlorhexidine (pour leurs effets anti-bactériens). La formulation à 10 volumes ou 3% est utilisable en bain de bouche. Cependant, l'utilisation prolongée à cette forte concentration entraîne des irritations des muqueuses, des dysgueusies et des érosions. Une dilution de moitié (à 5 volumes ou 1,5%) permet une utilisation à plus long cours. (23)

2.1.2. Anti-viraux

2.1.2.1. Médicaments antiviraux du VIH

2.1.2.1.1. Inhibiteur nucléosidique de la reverse transcriptase

L'azidothymidine est le premier médicament utilisé chez les patients atteints par le VIH. Récemment, une pigmentation de la peau et de la muqueuse buccale a été décrite, débutant immédiatement après l'instauration du traitement. Cliniquement, la pigmentation buccale apparaît sous forme de macules irrégulières, de teinte brune plus ou moins foncée. La langue, la muqueuse jugale et le palais sont les sièges les plus fréquents. (9) (16) (22)



Illustration 9: Taches mélaniques de la muqueuse jugale provoquées par l'azidothymidine

(16)

Le kétoconazole, utilisé comme antifongique chez les patients atteints par le VIH, peut induire également une pigmentation buccale. (16)

Outre ces taches mélaniques, les antirétroviraux ou antiviraux (zalcitabine) sont susceptibles de provoquer des ulcérations orales. (38)

La didanosine (inhibiteur de la réplication in vitro du VIH), quant à elle, peut entraîner des hyposialies. (19)

2.1.2.1.2. Inhibiteur de protéases

L'indinavir, le ritonavir et la saquinavir peuvent causer une dysgueusie voire plus rarement une agueusie. (9) (23) (24) (25) (26) Ils sont aussi responsables,

chez ces malades atteints du VIH, de l'apparition de lipodystrophies, avec la fonte et la disparition du tissu adipeux intersticiel des joues et de la face. (9)

2.1.2.2. Médicaments de l'hépatite chronique C

La ribavirine peut engendrer des affections dentaires et parodontales pouvant entraîner des récessions gingivales et des mobilités dentaires. (31)

2.1.3. Anti-parasitaires

2.1.3.1. Anti-paludéens

La chloroquine et d'autres antipaludéens sont utilisés dans le traitement du paludisme, parfois de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus érythémateux.

L'usage au long cours peut occasionner une pigmentation irrégulière de couleur gris-bleuâtre à noire du palais mou ou d'autres zones de la cavité buccale. Cette pigmentation du palais mou commence par des taches irrégulières ou des stries pigmentées de l'un ou des deux côtés de la ligne moyenne. Ces zones pigmentées peuvent devenir coalescentes si le traitement se prolonge.

Pour un traitement supérieur à 2 ans, 66% des patients présenteront des pigmentations buccales à base de mélanine. Certains auteurs ont décrit une régression de la pigmentation après la fin du traitement. (9) (16) (22) (32)



Illustration 10: Pigmentation de la muqueuse buccale due à la chloroquine

(16)



Illustration 11: Pigmentation palatine apparue au cours du traitement d'un lupus érythémateux par l'hydroxychloroquine

(9)

2.1.4. Anti-fongiques

Beaucoup d'antifongiques sont susceptibles de provoquer des troubles du goût. L'amphotéricine B, la griséofulvine et le kétoconazole induisent des dysgueusies. (19) (21) (22) (25) (26) (28)

La terbinafine, appartenant à la classe des alkylamines, est un antifongique à large spectre. Elle agit sur les affections fongiques cutanées. Elle peut causer une dysgueusie ou plus rarement une agueusie. Elle peut être également responsable d'une coloration de la langue passant du vert au bleu, jaune et orange. (9) (24) (25) (26)

2.2. Anti-inflammatoires

2.2.1. Stéroïdiens

2.2.1.1. Corticoïdes sous forme inhalée

La corticothérapie inhalée a constitué une innovation thérapeutique majeure, mais des effets secondaires sont possibles. L'indication principale est l'asthme et la BPCO.

Une étude a permis d'évaluer la fréquence des complications à travers un groupe de 69 patients. Des effets secondaires étaient présents chez 76,8 % des patients, aucun effet systémique n'était décelé. Au niveau de la muqueuse buccale, on notait une candidose buccale (40,5 %) ou un aspect érythémateux irrité (43,7 %). Les corticoïdes sont déposés directement sur leur site d'action, cependant une grande partie (70 à 90 %) est déposée sur la peau, dans l'oropharynx puis déglutie. (39)

L'emploi régulier de corticoïdes inhalés modifie le pH salivaire et provoque une érosion dentaire (observée chez les asthmatiques). Les autres effets locaux sont des candidoses oropharyngées et des troubles pharyngolaryngés (gêne pharyngée, dysphonie, raucité de la voie). (22) (31) (40) La dysphonie laryngée est la complication la plus fréquente des corticoïdes inhalés. Il s'agit d'une myopathie cortisonique de la musculature laryngée caractérisée cliniquement par une perte de la puissance vocale et du registre aigu. Ces effets sont essentiellement dépendants de la dose et du nombre de prises quotidiennes. (41) (42) (43)

Ces effets locaux sont aussi liés aux systèmes d'inhalation, aérosols-doseurs (gaz propulseur et adjuvants augmentant la stabilité), inhalateurs de poudre (sans additif) ou nébuliseurs. Par contre, ces complications peuvent être évitées par une bonne synchronisation (main sur le spray et l'inspiration), un rinçage (face et bouche) ainsi qu'un brossage des dents après chaque prise et un choix instrumental. (39) (40) (44) Dans le cas de candidoses, un traitement local anti-fongique permet leur guérison rapide. (41) (42)



Illustration 12: Muguet chronique

(10)

2.2.1.2. Corticothérapie sous forme galénique

Les glucocorticoïdes administrés en per os trouvent leurs principales indications dans les pathologies inflammatoires sévères, avec un potentiel risque vital et/ou fonctionnel. (45)

La corticothérapie orale prolongée augmente la susceptibilité des patients aux infections virales, bactériennes, parasitaires et fongiques car les glucocorticoïdes altèrent les réponses immunitaires et inflammatoires. (46) Les patients sous glucocorticoïdes développent ainsi plus fréquemment des infections opportunistes comme des candidoses buccales. Le risque infectieux augmente avec la posologie et la durée du traitement. (22) (43) (45) (47) (48)

En outre, la corticothérapie au long cours peut entraîner une involution des glandes séreuses provoquant une xérostomie. (10) (47)

2.2.2. Non stéroïdiens

De nombreux cas d'ulcérations orales ont été décrits chez des patients prenant des AINS au long cours. (33) Des ulcérations identiques à des aphtes peuvent être induites par les AINS. Il s'agit soit d'une lésion unique, soit d'éléments multiples, souvent douloureux et accompagnés d'érythème. (9)

L'acide acétylsalicylique, l'acide méfénamique, l'ibuprofène, l'indométacine, le kétoprofène, le kétorolac, le naproxène, l'oxaprozine et le piroxicam peuvent provoquer des hypoguesies. Le diclofénac, l'étodolac et le flurbiprofène peuvent entraîner des troubles du goût. Le sulindac peut être responsable d'un goût amer et/ou métallique. Dans la plupart des cas, ces troubles apparaissent aux doses

usuelles et disparaissent en moins de 14 jours après l'arrêt du traitement. (18)
(19) (25) (26)

La phénylbutazone serait à l'origine de goût amer entre 8 jours et 12 semaines après le début du traitement pour une dose de 100 à 300 mg par jour. Ces troubles peuvent persister même après 36 semaines d'arrêt. De plus, les dérivés de la phénylbutazone peuvent provoquer une asialie accompagnée d'une tuméfaction parotidienne et parfois sous-maxillaire bilatérale peu douloureuse. La tuméfaction disparaît après l'arrêt du traitement mais l'hyposialie peut persister longtemps. (17) (19) (21) (25) (28) La phénylbutazone peut être également responsable de stomatites ulcéreuses. (22)

En outre, les anti-inflammatoires non stéroïdiens ne paraissent pas capables de provoquer l'apparition d'un lichen plan buccal (sauf le naproxène incriminé dans une étude récente). (9) Cependant, ils aggravent régulièrement un lichen plan buccal existant, qui sous leur action, tend à devenir érosif. (9)

2.3. Antalgiques / Analgésiques

2.3.1. Antalgiques opioïdes

2.3.1.1. Tramadol

Le tramadol est un analogue synthétique de la codéine. Son utilisation est recommandée dans le traitement symptomatique de la douleur modérée à sévère. Un de ses effets indésirables est la xérostomie. (23)

2.3.1.2. Fentanyl

Le fentanyl est un analgésique opioïde. Sous forme d'applicateur buccal, il peut être la cause de caries dentaires importantes, d'ulcérations buccales et de saignements gingivaux. (31)

2.3.2. Antalgiques non opioïdes

2.3.2.1. Paracétamol

Le paracétamol est un antalgique antipyrétique indiqué dans le traitement symptomatique de la douleur d'intensité faible à modérée. (23) Il peut entraîner des hypoguesies qui apparaissent 4 à 8 semaines après le début de la prise. (19) (25)

2.4. A visée du système musculo-squelettique

2.4.1. Bronchodilatateurs

La bamifylline peut engendrer pour une dose de 150 à 300 mg/j des goûts amers dans 66% des cas. Ces troubles apparaissent immédiatement et le retour à la normale se fait en 1 à 2 jours. (19) (25) (28)

2.4.2. Antigoutteux

L'allopurinol peut être responsable d'agueusie et de dysguesies (goût métallique) tandis que la colchicine d'hypoguesie. (25) (26)

2.4.3. Bisphosphonates

Les bisphosphonates sont des traitements pour l'ostéoporose. Les 3 principaux bisphosphonates oraux utilisés sont l'alendronate, le risedronate et l'ibandronate. (49)

2.4.3.1. Ostéonécrose des maxillaires (ONM)

A ce jour, l'alendronate est responsable de 96% des cas d'ostéonécrose induite par les bisphosphonates, principalement à cause de son dosage. En effet, l'alendronate est prescrit à 70 mg par semaine, le risedronate à 35 mg par semaine et l'ibandronate à 150 mg par mois ce qui équivaut à 35 mg par semaine. Le dosage est donc 2 fois supérieur pour l'alendronate. Néanmoins, que ce soit une prise journalière, hebdomadaire ou mensuelle, tous les bisphosphonates ont une demi-vie supérieure à 11 ans et s'accumulent dans l'os. (49)

L'ANSM a écrit une définition précise de l'ONM en 2007 répondant à 4 critères:

- traitement par bisphosphonates antérieur ou en cours ;
- lésion de la muqueuse au niveau de la région maxillo-faciale mettant à nu l'os nécrosé et persistant depuis plus de 8 semaines ;
- absence d'antécédent de radiothérapie dans la région maxillaire ;
- absence de localisation métastatique au niveau de la zone de l'ostéonécrose. (23) (50)

2.4.3.1.1. Symptomatologie

Au cours de la pathologie, des signes fonctionnels non spécifiques peuvent survenir:

- des douleurs du corps de la mandibule ;
- des douleurs neuropathiques ;
- des douleurs sinusiennes à cause de l'inflammation et de l'épaississement de la muqueuse des parois des sinus maxillaires ;
- des odontalgies ;
- des paresthésies ;
- des dysesthésies.

Certains symptômes cliniques sont quant à eux plus évocateurs et spécifiques de l'ONM:

- une mobilité dentaire d'apparition soudaine ;
- une fistule parodontale ou périapicale (non associée à une nécrose pulpaire dans un contexte de carie) ;
- un retard de cicatrisation après une extraction dentaire ;
- une dénudation osseuse spontanée.

Tout symptôme de cette liste apparaissant chez un patient traité par biphosphonates doit faire penser à l'ONM. (50)

2.4.3.1.2. Signes cliniques

Cliniquement, l'ONM se traduit généralement par une exposition osseuse dans la cavité buccale, plus ou moins douloureuse, s'extériorisant de façon progressive et sans guérison spontanée. L'os exposé apparaît blanc-jaunâtre ou grisâtre, de consistance dure. La muqueuse en périphérie est fréquemment érythémateuse, oedématiée, voire ulcérée. Cette exposition osseuse est parfois accompagnée d'une suppuration. On peut alors observer une douleur, un oedème localisé, une infection des tissus mous, une mobilité dentaire et une halitose. (9) (47)

La maladie peut toucher le maxillaire et la mandibule en même temps, ou seulement l'un des deux. Selon la littérature, la mandibule est deux fois plus atteinte que le maxillaire. (51) (52)



Illustration 13: Os exposé chez un patient sous alendronate pendant 4 ans

(49)



Illustration 14: Os exposé d'un patient ayant reçu une thérapie d'alendronate pendant 5 ans

(49)

Cependant, les tableaux cliniques d'ONM peuvent être très différents ; on peut avoir des cas asymptomatiques pendant des mois et d'autres qui se révèlent très rapidement. Le diagnostic est difficile à établir étant donné la diversité de

formes cliniques et la proximité des symptômes avec d'autres pathologies des mâchoires. Néanmoins, la survenue de symptômes caractéristiques ainsi que le contexte de traitement par biphosphonates doit orienter les praticiens dans cette direction. (50)

2.4.3.1.3. Facteurs de risque

Pour les patients prenant des biphosphonates oraux, 3 facteurs augmentent significativement le risque de développer une ONM :

- la durée de la prise continue de biphosphonates ;
- la prise concomitante de corticostéroïdes, particulièrement la prednisone ;
- les antécédents de prise de méthotrexate. (49)

L'augmentation de la demande en renouvellement osseux représente un facteur de risque d'ONM. Les éléments déclencheurs sont :

- la maladie parodontale ;
- les abcès dentaires ;
- l'occlusion traumatique ;
- les procédures dentaires invasives ;
- l'extraction de dent incluse ;
- la mise en place d'implant dentaire ;
- la chirurgie parodontale ;
- la chirurgie apicale.

La présence de tori mandibulaires, particulièrement si ils sont plurilobulés, représente également un facteur de risque anatomique à cause du taux élevé de renouvellement osseux et de l'épaisseur excessive de muqueuse. (31) (49)



Illustration 15: Torus mandibulaire plurilobé présentant un os exposé chez un patient ayant reçu de l'alendronate pendant 6 ans

(49)

2.4.3.1.4. Différence avec les biphosphonates intraveineux

En général, les cas d'ONM causés par les biphosphonates oraux diffèrent radicalement en 3 points par rapport à ceux causés par les biphosphonates intraveineux. En premier lieu, une longue période d'exposition aux biphosphonates est nécessaire avant d'avoir de l'os à nu. De plus, la quantité d'os exposé est généralement inférieure et les symptômes sont moins graves. Dernièrement, l'interruption des biphosphonates oraux peut amener à une progressive amélioration et à une spontanée guérison de l'os exposé qui réagit mieux au débridement local après environ 6 mois à un an. (49)

2.4.3.1.5. Précautions à prendre

Pour éviter tout risque d'ONM, un examen oral complet avec les radiographies appropriées du patient devra être réalisé avant la mise en place du traitement. Ensuite, on établira un plan de traitement excluant les procédures dentaires invasives. Une motivation à l'hygiène bucco-dentaire auprès du patient est indispensable pour limiter les soins à risque. Malgré toutes ces mesures, on ne peut pas empêcher tous les cas d'ostéonécrose. L'exposition spontanée d'os liée aux biphosphonates oraux, particulièrement dans la région linguale des molaires mandibulaires, apparaît dans 50% des cas. (9) (31) (49)



Illustration 16: Os exposé représentant une ostéonécrose induite par les bisphosphonates oraux

(49)

2.4.3.2. Autres effets secondaires

L'alendronate peut également engendrer des ulcérations buccales.

L'étidronate, un autre bisphosphonate, peut être responsable d'agueusie.

(25)



Illustration 17: Ulcérations linguales aux bisphosphonates (alendronate)

(53)

2.4.4. Pénicillamine

La pénicillamine, chélateur des métaux lourds, est utilisé dans le traitement de la dégénérescence hépatolenticulaire (maladie de Wilson) et dans d'autres maladies (arthrite rhumatoïde, cirrhose biliaire primitive, sclérodermie, cystinurie, intoxication par les métaux lourds). (16)

La manifestation la plus fréquente au niveau de la muqueuse buccale est le pemphigus induit par la pénicillamine. Il apparaît en général après 6 à 12 mois de

traitement et il met plusieurs semaines avant de céder après l'arrêt du traitement. Il est caractérisé par des lésions vésiculo-bulleuses et des érosions qui, cliniquement, histologiquement et immunologiquement, sont identiques à celles du pemphigus classique. Des lésions pemphigoïdes cicatricielles, une stomatite aphteuse, des ulcérations orales et une agueusie sont également des complications possibles. (16) (25) (35) (38) (54)

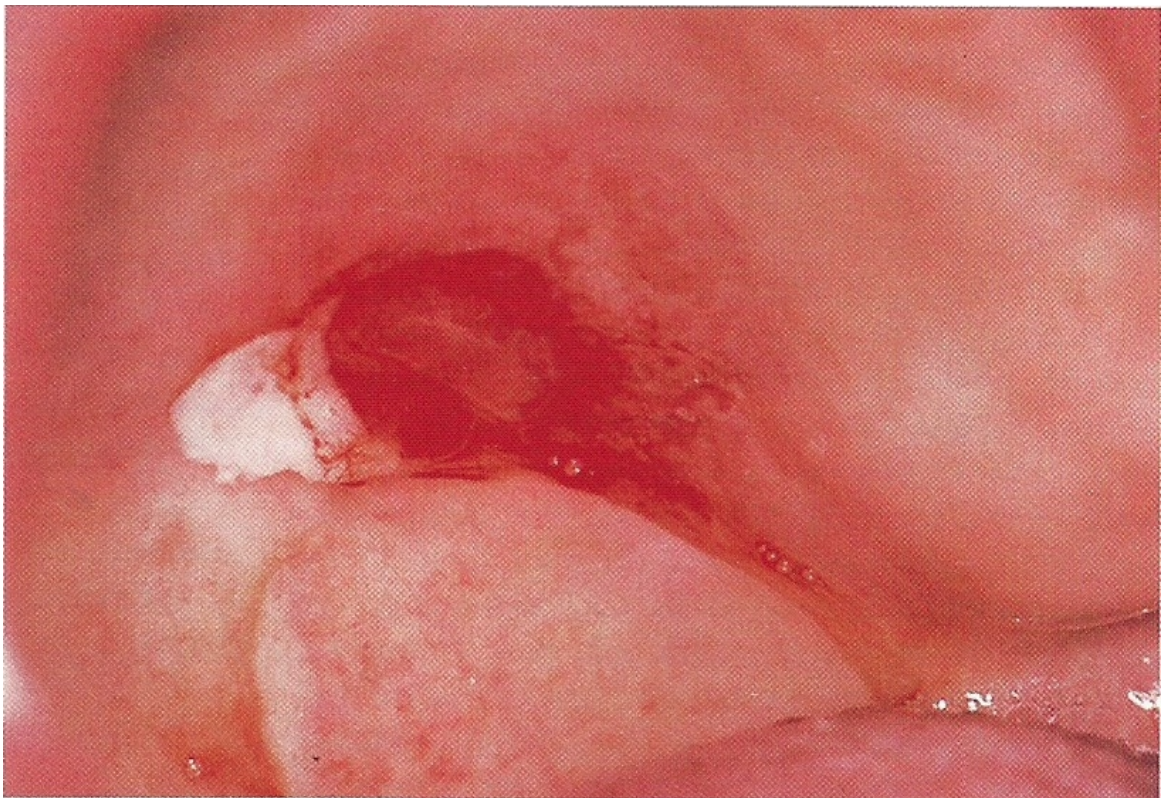


Illustration 18: Pemphigus buccal induit par la pénicillamine, érosion palatine

(16)

La pénicillamine peut aussi provoquer une dysgueusie. (23) (24) Les troubles du goût apparaissent pour un dosage supérieur à 900 mg par jour après 1 à 6 semaines. Ils sont parfois persistants même après l'arrêt du traitement. (55)

2.4.5. Fluoruration dentaire chez l'enfant

Les fluorures topiques, chez l'enfant, ont des effets bénéfiques pour la prévention des caries. Il doivent être administrés de la bonne manière, dans les bonnes indications et en tenant compte de toutes les sources existantes de fluor (l'alimentation, l'eau, l'air et les produits dentaires). En effet, si leur utilisation n'est pas contrôlée, il y a un risque de développer une fluorose. (56)

La fluorose dentaire est causée par un surdosage en fluor, pendant plusieurs mois ou années, survenant lors de la période de minéralisation des dents. Au niveau des modifications de composition et de structure, les altérations sont dose-dépendantes. Les effets sont discrets lors de la phase de sécrétion de l'émail. Ils sont plus évidents lors de la phase de maturation où les processus de réabsorption sont perturbés. La sévérité des altérations est multifactorielle et dépend :

- de la dose ingérée ;
- du moment d'exposition (phase de formation de l'émail) ;
- de la durée d'imprégnation ;
- de la variabilité interindividuelle. (30)

La fluorose dentaire se caractérise par une atteinte définitive de la constitution de la dent. Elle entraîne l'apparition de légères taches blanches ou taches brunes prononcées sur la surface dentaire. Dans les cas les plus graves, la totalité de l'émail peut être endommagée. (56) (57) Histologiquement, les manifestations précoces de la fluorose dentaire consistent en une porosité accrue le long de la strie de Retzius. À dose plus forte, l'émail présente des porosités augmentées sur toute sa surface, reflétant une hypominéralisation confirmée par l'examen microradiographique. Les formes les plus sévères se traduisent par une

hypominéralisation de l'ensemble de l'émail, depuis la surface jusqu'à la jonction amérodentinaire. L'émail atteint de fluorose n'est pas hypoplasie au moment de l'éruption. (30)

Dean, en 1942, a classé les différents stades de la fluorose :

- indice 1 : dent hypominéralisée (perte de la brillance amélaire et présence d'une tache blanche, opaque et crayeuse) ;
- indice 2 : tache blanche plus étendue avec en plus quelques taches marrons claires ;
- indice 3 : tache marron plus étendue avec en plus quelques taches plus brunes ;
- indice 4 : présence exclusive de taches brunes ;
- indice 5 : stade ultime, délabrement total de l'émail prenant l'aspect de la carie vraie sans ramollissement dentinaire. (22)

Le fluor peut être donné de 2 façons :

- par voie locale : adsorption via le dentifrice ;
- par voie systémique : sous forme de goutte ou de comprimés, en cas de risque carieux élevé, utilisable de l'âge de 6 mois à 12 ans lors de la formation des dents.

La dose optimale est de 0,05 mg/kg/j. La dose maximale est de 1 mg/j. Le risque de fluorose existe à partir de 0,1 mg/kg/j. (23)

L'accumulation et la méconnaissance des diverses sources d'apport de fluor sont à l'origine de la plupart des cas de fluorose dentaire. Dans la majorité des cas, le retentissement est principalement esthétique. Il faut donc être particulièrement vigilant pour les enfants âgés de 0 à 4 ans, période de

minéralisation des couronnes des incisives, ce d'autant qu'à cet âge et jusque vers l'âge de 6 ans, une quantité importante de dentifrice est ingérée involontairement.

2.5. A visée neurologique

2.5.1. Antiépileptiques

2.5.1.1. Benzodiazépines

2.5.1.1.1. Dérivés de l'hydantoïne (phénytoïne et diphénylhydantoïne)

L'hydantoïne est un médicament antiépileptique largement utilisé chez les malades présentant une épilepsie généralisée. Un effet secondaire de l'hydantoïne se traduit par l'apparition d'une hyperplasie gingivale fibreuse qui atteint 30 à 60% des malades traités. (16)



Illustration 19: Hyperplasie gingivale fibreuse induite par l'hydantoïne

(16)

En cas de traitement à long terme, la phénytoïne peut provoquer une hyperplasie gingivale qui se développe en général dans les 2 à 3 mois suivant l'instauration du traitement avec un pic d'incidence entre 9 et 12 mois. La gencive est de consistance ferme, de couleur rose ou rouge et indolore avec quelquefois une tendance hémorragique. L'hyperplasie débute au niveau des papilles et s'étend progressivement pour intéresser la gencive marginale puis libre, pouvant recouvrir complètement les surfaces dentaires. Elle contient en proportion variable du tissu fibreux et des infiltrats inflammatoires. Des formes essentiellement fibreuses sont aussi possibles avec une importante activité fibroblastique. Une résorption partielle des crêtes alvéolaires est parfois observée. (10) (16) (34) (35) (58) (59)



Illustration 20: Hypertrophie gingivale inférieure due à la diphénylhydantoïne

(10)

Habituellement, cette hyperplasie gingivale est généralisée. Elle est rare chez les patients édentés. (16) (60)

Dans 50% des cas, on a une hypertrophie gingivale plus fréquente chez les adolescents. (22) Lorsqu'elle apparaît chez l'enfant, l'hypertrophie est tellement volumineuse qu'elle peut gêner ou même empêcher l'éruption dentaire. (9)

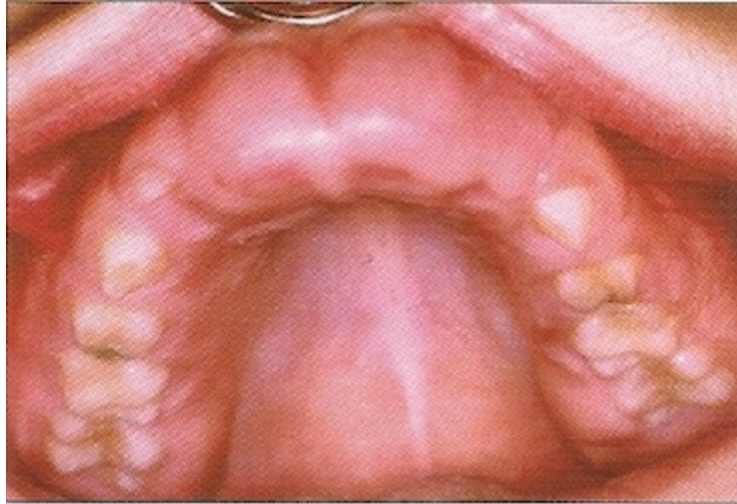


Illustration 21: Hypertrophie gingivale médicamenteuse chez une enfant, due à un traitement par la phénytoïne

(9)

Cet effet serait dû à la diminution du taux d'immunoglobulines A et à une hygiène buccale médiocre. (58) (59)

Quand l'arrêt du traitement est possible, les manifestations régressent après six mois. (22)

La physiopathologie exacte de cette hyperplasie gingivale n'est pas connue. Cependant, elle est dépendante :

- de la dose quotidienne d'hydantoïne ;
- de la durée du traitement ;
- de l'hygiène locale ;
- d'autres facteurs locaux et généraux. (16)

La phénytoïne peut être, par ailleurs, responsable d'agueusie et de dysgueusies. (25) (26)

2.5.1.1.2. Carbamazépine

La carbamazépine est un médicament antiépileptique mais elle représente aussi le traitement de choix et de première intention de la névralgie essentielle du trijumeau. Un de ses effets indésirables fréquemment rencontré est la xérostomie. (23)

La carbamazépine peut entraîner également des lésions lichénoïdes ainsi qu'une agueusie, une hypogueusie et des dysgueusies (goût amer). (18) (25) (26) (61)

2.5.1.1.3. Prégabaline

La prégabaline est un analogue de l'acide gamma-amminobutyrique (GABA), mécanisme d'action qui diffère de celui de la plupart des autres antiépileptiques. Elle peut causer une xérostomie. (23)

2.5.1.2. Barbituriques

Les barbituriques peuvent être responsables de stomatites ulcéreuses et érythémateuses. (22)

2.5.2. Psychotropes

L'avènement des psychotropes a transformé le traitement des maladies mentales. Malheureusement, leur prise régulière et prolongée peut entraîner des manifestations bucco-dentaires fréquentes dominées par la sécheresse buccale.

Ils peuvent la déclencher ou l'aggraver par leur propre action anticholinergique ou par leurs effets indésirables. Il en résultera une série de manifestations cliniques :

- mycoses (muguet, perlèche, langue noire villose...), avec sensation de brûlure ou de picotement ; les antidépresseurs tricycliques et certains neuroleptiques sont volontiers à l'origine de candidoses dont le risque majeur est la dissémination ;
- altération des tissus avec parodontopathies (extension de la plaque dentaire, parodontolyse) et caries dentaires évolutives, invasives et destructrices siégeant classiquement sur le collet.

Les caries que l'on voit, chez les malades sous psychotropes, sont spécifiques et soulèvent des problèmes pathogéniques et thérapeutiques non résolus. (61)

Les caries débutent sous la plaque dentaire surtout dans les régions proximales et cervicales. A ce niveau, la fragilité des prismes amélaire est due à leur faible épaisseur. Elle engendre une déminéralisation rapide de la dentine sous-jacente qui se ramollit et devient noirâtre. Ces prismes amélaire sont friables, blanchâtres comme déminéralisés par un mordantage acide. Les caries provoquées par la prise de psychotropes sont peu douloureuses aux agents physico-chimiques. La destruction est rapide en direction pulpaire, la symptomatologie est fruste et l'évolution se fait vers la mortification spontanée. Il se produit alors souvent une fracture coronaire spontanée ne laissant subsister qu'un moignon radiculaire ramolli en surface. (17)

À l'origine de ces caries, on a pu évoquer :

- l'absence de brossage mécanique ;
- une modification des défenses immunologiques et enzymatiques ;

- une augmentation de la flore microbienne buccale due à l'importance de la plaque dentaire. (61)

Les travaux de Cornebise avaient rejoint en leur temps des constatations déjà connues :

- il n'y a pas de spécificité bactérienne malgré l'affinité des caries pour les collets ;
- l'acidité n'explique pas entièrement le processus carieux, pas plus que l'existence des levures ;
- il n'existe pas de variation systématique dans la salive d'individus avec ou sans carie ;
- certains régimes alimentaires deviennent cariogènes sous l'influence des psychotropes. (62)

Nombre de médicaments psychotropes peuvent affecter le goût si l'on considère la dysgueusie comme une conséquence possible de la xérostomie induite par les médicaments. Toutefois, certaines classes de médicaments peuvent provoquer une altération des perceptions gustatives sans même que la xérostomie soit en cause.

Le délai d'apparition d'un trouble du goût consécutif à la sécheresse buccale est variable en fonction :

- des individus ;
- des posologies employées ;
- de la durée des traitements.

La dysgueusie disparaît la plupart du temps à l'arrêt du traitement, dès que la fonction salivaire est restaurée. (19)

Six catégories de médicaments sont réunis sous le nom de psychotropes :

- les anxiolytiques (ou tranquillisants), les plus utilisés appartenant à la famille des benzodiazépines ;
- les neuroleptiques (ou antipsychotiques) ;
- les hypnotiques ;
- les thymorégulateurs (ou normothymiques) ;
- les antidépresseurs ;
- les psychostimulants. (61)

2.5.2.1. Anxiolytiques

Lors de l'utilisation au long cours de benzodiazépines (comme par exemple le flunitrazepam), les patients se plaignent souvent de xérostomie. On constate également une augmentation de la fréquence des caries, des problèmes gingivaux et une dysgueusie. (13) (19) (61)

L'alprazolam, la diazépam, l'oxazépam et la chlormézanone peuvent être responsables d'une hypogueusie. Pour le diazépam, elle commence 2 à 6 semaines après le début du traitement et s'estompe 2 à 6 mois après l'arrêt. (19)



Illustration 22: Sécheresse buccale médicamenteuse

(10)

2.5.2.2. Neuroleptiques antipsychotiques

Concernant les neuroleptiques, l'hyposialie est rapportée presque systématiquement et quelle que soit la famille :

- les phénothiazines : chlorpromazine, alimémazine, lévomépromazine ;
- les butyrophénones : halopéridol ;
- les diazépines.

En effet, la réduction du flux salivaire causée par les propriétés anticholinergiques des antipsychotiques peut entraîner une xérostomie et une incidence accrue des caries du collet. (17) (19) (25) (31) (63)

La plupart des effets secondaires extrapyramidaux des antipsychotiques apparaissent avec l'administration du médicament et disparaissent à son retrait. Cependant, une dyskinésie tardive peut se développer après leur utilisation

prolongée et devenir irréversible. Elle a des conséquences importantes en pratique dentaire en raison de l'atteinte notable de la musculature faciale. Son apparition est estimée chez 15 à 20 % des patients recevant une médication antipsychotique. La langue est particulièrement concernée avec des mouvements alternatifs de protrusion, de rétraction et de rotation.

Les patients atteints de pathologie psychiatrique prennent souvent plus d'un médicament de cette catégorie. Ils peuvent absorber simultanément d'autres substances (alcool, antitussif, aspirine...) non mentionnées dans le questionnaire médical. Beaucoup de ces médicaments majorent les effets déprimeurs des agents antipsychotiques.

Tous les antipsychotiques peuvent entraîner de tels désagréments bien qu'ils aient été observés initialement avec la phénothiazine. L'utilisation prolongée de dérivés de la phénothiazine entraîne :

- une leucopénie ;
- des candidoses buccales ;
- des stomatites ulcéreuses et lichénoïdes. (22) (61)

Par ailleurs, la clozapine, à l'inverse de nombreux médicaments psychotropes, peut causer une hypersialorrhée gênant certains actes cliniques. (23)

2.5.2.3. Hypnotiques

2.5.2.3.1. Anti-histaminiques H1 sédatifs

Certains anti-histaminiques H1 (triprolidine, buclizine, prométhazine, méquitazine, dexchlorphéniramine, hydroxysine, cetirizine, cyproheptadine,

bromphéniramine et doxylamine) à cause de leurs effets atropiniques sont responsables d'hyposialie. (17) (19) (64)

2.5.2.3.2. Benzodiazépines et apparentés

Les hypnotiques (surtout la zopiclone) peuvent entraîner des dysgueusies survenant, dans 50% des cas, dès la première prise. Le délai de survenue d'une dysgueusie après l'introduction d'un hypnotique est en moyenne de 3,35 jours. Le goût amer ou métallique, apparaissant en cours de traitement, pourrait refléter une excrétion de la zopiclone dans la salive. (22) (24) (25) (27)

Les dérivés de la cyclopyrrolone comme la zopiclone ont également comme effet indésirable une xérostomie. (64)

2.5.2.4. Normothymiques

2.5.2.4.1. Lithium

Le lithium peut être la cause d'ulcérations de la muqueuse orale associées à différents symptômes :

- un syndrome de la langue brûlante ;
- un goût métallique ou amer altérant la saveur de la nourriture ;
- une dysgueusie. (19) (25) (26) (38) (65)

La plupart des patients traités par le lithium souffre d'une dysfonction des glandes salivaires entraînant une diminution du flux salivaire. La polydipsie (soif excessive) est commune parce que les sels de lithium induisent une xérostomie et une diurèse. (17) (61)

Dans les phases précoces de la thérapie au lithium, on décrit des spasmes faciaux et des paralysies faciales transitoires, prédominant au niveau mandibulaire. L'administration de lithium durant le premier trimestre de la grossesse peut engendrer des effets tératogènes : des fentes palatines, des malformations auriculaires ou oculaires et une atteinte cardiaque. (17) (61)

2.5.2.5. Antidépresseurs

2.5.2.5.1. Antidépresseurs tricycliques ou imipraminiques

Les effets indésirables des antidépresseurs tricycliques découlent directement de leurs propriétés pharmacologiques centrales et périphériques. L'inhibition des récepteurs muscariniques sous-tend des effets anticholinergiques ayant des conséquences dentaires. L'imipramine, la clomipramine et l'amitriptyline peuvent entraîner une importante sécheresse buccale. La réduction du flux salivaire augmente le risque de caries dentaires, de candidose buccale et d'anomalies fonctionnelles orales. (17) (19) (23) (25) (61) (63) (66)

Par ailleurs, de nombreux antidépresseurs imipraminiques, possédant des propriétés sérotoninergiques, comme la clomipramine, la désipramine ou la trimipramine, peuvent être à l'origine de troubles du goût. (25)

2.5.2.5.2. Autres antidépresseurs

La tianeptine peut être responsable de dysgueusie de type goût amer. (25)

2.5.2.5.3. Antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline

Cette famille d'antidépresseurs comprend trois principes actifs : la duloxétine, la venlafaxine et le milnacipran. (23)

Seule la duloxétine possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France dans l'indication « traitement de la douleur neuropathique diabétique périphérique ». Elle peut avoir, comme effets indésirables, la xérostomie et l'apparition du bruxisme lors d'affections psychiatriques. (23)

2.5.2.5.4. Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

Par leur effet anticholinergique, ces antidépresseurs (la fluoxétine, la paroxétine et la sertraline) peuvent provoquer une hyposialie et une xérostomie de façon moins fréquente que les tricycliques. (19) (31) (66) Ils peuvent induire aussi des ulcérations orales et peuvent être à l'origine d'une hypoguesie ou d'une dysguesie. (25) (26) (38)

2.5.3. Anticholinergiques

2.5.3.1. Traitements contre la maladie de Parkinson

Dans la maladie de Parkinson, les médicaments utilisés sont des médicaments dont les propriétés anticholinergiques représentent l'effet pharmacologique principal. Ils peuvent provoquer une hyposialie et une xérostomie. (13) (15) (17) (18) (24) (31) (63)

La lévodopa, la bromocriptine et la trihexyphénidyle sont susceptibles d'entraîner une hypoguesie et une phantoguesie (goût métallique) qui apparaît 2 à 8 semaines après le début du traitement et disparaît au bout de 1 à 6

semaines d'arrêt. La sélégiline et le pergolide peuvent être à l'origine de dysgueusies. (19) (25) (26)

La lévodopa peut être également responsable d'une modification de la coloration salivaire (rouge à orange). (23)

2.5.3.2. Traitements contre la maladie d'Alzheimer

Pour lutter contre la maladie d'Alzheimer, deux types de traitement existent : les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (donépézil, rivastigmine et galantamine) et un antagoniste des récepteurs NMDA (mémantine).

Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (donépézil, rivastigmine et galantamine) peuvent engendrer une sécheresse buccale, des polycaries, une alvéolyse et une parodontolyse. (13) (66) La rivastigmine peut entraîner également des ulcérations buccales. (67)

La mémantine peut provoquer une xérostomie accompagnée de sensation de brûlure et d'aphtose. (67)



Illustration 23: Parodontite aiguë

(10)

2.6. A visée cardiologique

2.6.1. Antiarythmiques

Les antiarythmiques peuvent induire des dysgueusies, des agueusies et des phantoguesies (goût amer).

Pour l'amiodarone, les troubles (goût salé ou amer) apparaissent en 3 semaines et disparaissent en 1 à 2 semaines alors que pour le flécaïnide (goût anormal) quelques jours suffisent. (18) (24) (25) L'amiodarone, pouvant être aussi à l'origine d'un goût métallique et contenant un fort pourcentage d'iode, s'est avéré cytotoxique in vitro sur des cellules non thyroïdiennes. On ne peut donc exclure un effet cytotoxique direct sur les cellules réceptrices gustatives ou olfactives. (25)

Le disopyramide peut entraîner des sécheresses buccales. (19)

La méxilétine peut être à l'origine d'une dysgueusie tandis que la tocaïnide d'un goût de menthe poivrée ou de menthol. (25)

L'encaïnide, l'adénosine et la procaïnamide peuvent être responsables de dysgueusie métallique. (25)

La propafénone est susceptible d'entraîner des dysgueusies (métallique ou amère). (25) (26)

2.6.2. Antihypertenseurs

2.6.2.1. Antagonistes de l'angiotensine II

Le losartan et le candesartan peuvent provoquer des ulcérations de la muqueuse buccale. (9) (38) Le losartan peut être également responsable d'agueusie. (25)

2.6.2.2. Antihypertenseur d'action centrale

La clonidine, la méthildopa et le rilménidine peuvent provoquer des xérostomies. (17) (63)

La méthildopa peut être responsable d'hypogueusie et de dysgueusie métallique. (25)

2.6.2.3. Antihypertenseur vasodilatateur

La prazosine est un médicament sialoprive. (63)

Le diazoxide peut être responsable d'hypogueusie, d'agueusie et de dysgueusie. (25)

2.6.2.4. Inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques comme l'amlodipine, la nifédipine ou le diltiazem peuvent provoquer des agueusies, des dysgueusies ou des phantoguesies (sucré, salé ou métallique). (18) (25) (26)

2.6.2.4.1. Nifédipine

La nifédipine est l'inhibiteur calcique principalement utilisé pour le traitement de l'hypertension artérielle et de l'angor. Elle peut être responsable d'hyperplasie gingivale, survenant 2 à 4 mois après le début du traitement. Les lésions sont fermes, lobulées, roses, indolores, intéressant les papilles interdentaires puis la gencive attachée et libre. L'hyperplasie peut être localisée ou diffuse, mais prédomine dans les secteurs vestibulaires antérieurs. La gencive recouvre, en général, partiellement les dents. Si le traitement est arrêté, l'hyperplasie régresse totalement en quelques mois. (10) (16) (22) (34) (35)

Le mécanisme exact de cet effet est inconnu bien qu'une altération locale du métabolisme calcique semble jouer un rôle. (16)

L'hyperplasie gingivale est déclenchée en fonction de :

- la dose de médicament ;
- la durée du traitement ;
- la présence de plaque dentaire ou d'autres facteurs locaux.

Dans une étude, une hyperplasie gingivale a été observée chez 51% des transplantés rénaux traités par la nifédipine contre 8% chez ceux qui n'ont pas ce traitement. (16)



Illustration 24: Hypertrophie gingivale due à la nifédipine

(10)



Illustration 25: Hyperplasie gingivale induite par la nifédipine

(16)

Récemment, d'autres inhibiteurs calciques tels que la nitrendipine, la félodipine, le vérapamil et l'exodipine ont aussi paru générer une hyperplasie gingivale. (16)

La nifédipine peut être également responsable d'agueusie, d'hypogueusie et de dysgueusies (goût métallique, sucré ou salé). (25)

2.6.2.5. Bêtabloquants

Une étude a évalué les risques de développer des ulcérations buccales liés aux médicaments. Les résultats ont prouvé qu'il existe un lien entre la prise de bêtabloquants et le développement d'ulcérations buccales. (68)

Les bêtabloquants comme le métoprolol et le tertatolol peuvent être la cause de xérostomie. (63)

Le propanolol, l'esmolol et le labétolol peuvent engendrer des hypogueusies (voire une agueusie pour le propanolol). (25) (26)

2.6.2.6. Diurétiques

Les diurétiques (par exemple la bumétanide) peuvent causer des hyposialies en raison des déshydratations qu'ils peuvent générer. (9) (19) (22) (69)

L'acétazolamide entraîne chez 100% des patients des torquegueusies de type amer. Les effets apparaissent 3 à 8 heures après la prise et disparaissent 24 à 48 heures après l'arrêt. (18)

L'amiloride peut provoquer des hypoguesies apparaissant en 1 à 7 jours et disparaissant en 2 à 10 jours ainsi que des dysguesies de type salé. (18) (25) (26)

La spironolactone peut engendrer une hypoguesie voire une aguesie en quelques heures pour une dose de 100 mg/j. Le retour à la normale se fait en 48 heures maximum. (18) (25)

Le furosémide peut entraîner une sensation de goût sucré en 1 à 2 semaines pour une dose de 80 mg/j. (18)

Le triamtèrene, l'hydrochlorothiazide, le trichlorméthazide, le chlortalidone et l'acide éthacrynique sont impliqués dans une hypoguesie. (25)

2.6.2.7. Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC)

Les IEC (le bénazépril, le captopril, l'énalapril, le fosinopril, le lisinopril, le moexipril, le périndopril, le quinapril, le ramipril et le trandolapril) peuvent entraîner une dysguesie et plus rarement une aguesie ainsi que des ulcérations buccales. (9) (19) (22) (23) (24) (25) (26) (30) Le délai de survenue d'un trouble du goût après introduction d'un IEC, est en moyenne de 62 jours. (70)

La prise des IEC a aussi pour conséquence une hyposialie. (71)

Le captopril peut causer des dysguesies de type métallique, amer, sucré et salé. (25)

Le captopril et l'énalapril peuvent provoquer également des ulcérations orales plus ou moins conséquentes et des glossites entraînant une sensation de brûlure de la langue. (21) (25) (34)

2.6.3. Antiangoreux

2.6.3.1. Nicorandil

Les premiers cas «d'aphtose buccale géante» induite par le nicorandil ont été publiés en 1996. Cet effet secondaire semble très spécifique et est particulièrement invalidant.

Lors d'une étude, sur l'ensemble des patients traités par nicorandil, on observe dans tous les cas des ulcérations buccales hyperalgiques, de grande taille (0,5 à 2 cm) entraînant souvent une dysphagie douloureuse et une perte de poids. D'abord considérées comme des aphtes, ces ulcérations s'en différencient par leur forme allongée (jusqu'à 3 cm), leur fond non nécrotique couleur chair musculaire ou couvert d'un voile fibrineux, et l'absence de halo érythémateux périphérique. Elles peuvent évoluer en abcès. Les lésions se localisent souvent au niveau du bord et de la partie inférieure de la langue. De façon moins fréquente, elles se situent dans les sillons gingivaux et sur la face interne des joues. (9) (31) (38) (72)

Lors de cette étude, tous les patients insistaient sur le fait que ces lésions duraient plusieurs semaines, avec de fréquentes récurrences, voire des poussées subintrantes. (72)

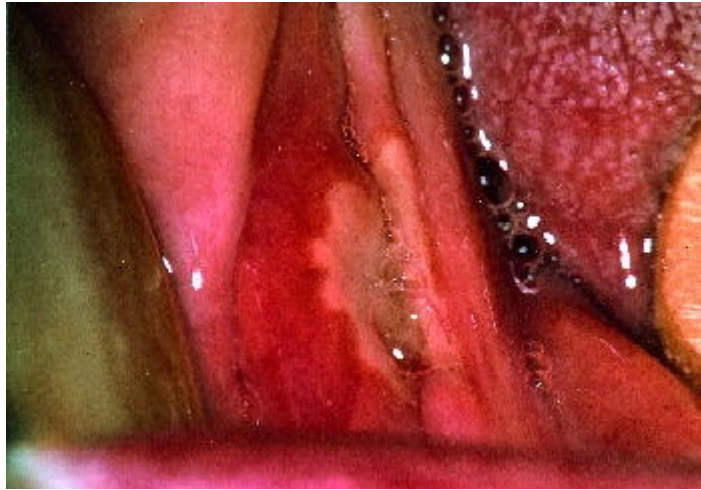


Illustration 26: Grande ulcération chronique de la face interne de la joue

(72)



Illustration 27: Ulcération du nicorandil sur le bord droit de la langue

(9)

Dans une autre étude, les ulcérations apparaissent en moyenne après 2 mois de traitement, surtout en cas de dose élevée, et disparaissent après l'arrêt. Elles laissent alors sur les bords de la langue des plages d'atrophie cicatricielle qui peuvent faire à tort évoquer un état post-lichénien. (9)



Illustration 28: Cicatrices des bords de la langue chez une malade traitée par le nicorandil depuis plusieurs années

(9)

2.6.4. Antiagrégants plaquettaires

Le clopidogrel peut entraîner une dysgueusie. (24)

Le dipyridamole inhibe la phosphodiesterase et peut être la cause d'une hypogueusie ou d'un goût amer. (25)

2.6.5. Anti-thrombotique

La phénindione, un anticoagulant de la famille des anti-vitamines K, a déjà été responsable d'inflammation de la langue accompagnée d'une agueusie. (26)

2.6.6. Anticoagulants oraux directs (AOD) ou nouveaux anticoagulants oraux (NACO)

Depuis 2008, les AOD sont arrivés sur le marché : il s'agit de molécules de petite taille et actives par voie orale. (73)

Ces molécules, comme tout autre anticoagulant, restent associées à un risque hémorragique surtout à dose curative. Elles sont prescrites dans le traitement de la maladie thromboembolique veineuse ou dans la prévention des accidents emboliques chez les patients en fibrillation auriculaire. (74)

Il existe deux familles d'AOD possédant chacune un mécanisme d'action bien spécifique : les inhibiteurs du facteur Xa (rivaroxaban ou apixaban) et l'inhibiteur direct de la thrombine II (dabigatran). (74) (75)

Des effets indésirables de ces AOD ont été décrits :

- diarrhées ;
- nausées ;
- douleurs abdominales ;
- anomalies de la fonction hépatique. (74)

Aucune conséquence bucco-dentaire n'a été constatée jusqu'à ce jour. Ces observations restent à nuancer au vue des données insuffisantes et du manque de recul clinique.

A l'heure actuelle, il n'existe pas encore de test biologique standardisé permettant de mesurer l'effet anticoagulant de ces médicaments. De plus, le dabigatran, le rivaroxaban ou l'apixaban n'ont pas d'antidote spécifique connu. Cela pose de nombreux problèmes en pratique clinique. (74) (76)

2.7. Immunosuppresseurs

Les immunosuppresseurs peuvent induire au niveau buccal :

- des ulcérations ;
- des pétéchies (petites taches cutanées de couleur rouge à violacée) et des ecchymoses ;
- des dysfonctions salivaires ;
- des hyperplasies gingivales (surtout la ciclosporine) ;
- une limitation à l'ouverture buccale ; (77)
- des lésions lichénoïdes à type de lichen plan oral (pouvant être associées à une hyperkératose) ;
- un mucocèle (kyste mucoïde buccal) superficiel due à une extravasation capillaire. (78) (79)

2.7.1. Inhibiteur des cytokines

2.7.1.1. Ciclosporine A

La ciclosporine A est un traitement immunosuppresseur utilisé au long cours dans la prévention des rejets de greffe d'organes (cœur, rein, foie, moelle) et dans certaines pathologies auto-immunes et dermatologiques (par exemple le lupus érythémateux).

Elle peut être responsable d'une hyperplasie gingivale survenant chez 30 à 70% des patients traités. Celle-ci apparaît après 6 à 9 semaines de traitement.

L'hyperplasie est localisée ou diffuse, lobulée, de consistance ferme, de couleur rose pâle et indolore. Quand l'inflammation gingivale est sévère, la gencive devient oedématiée, rouge foncée voire violacée, avec une surface parfois ulcérée et saignant facilement. L'augmentation de volume débute au niveau des papilles interdentaires antérieures puis se développe vers les surfaces dentaires, à la mandibule comme au maxillaire. Dans les cas les plus étendus, la gencive hypertrophique peut recouvrir une partie, voire toute la couronne et les faces occlusales des dents impliquées. Les lésions régressent si le traitement peut être arrêté. (10) (16) (22) (28) (34) (35) (47)



Illustration 29: Hyperplasie gingivale induite par la ciclosporine

(16)



Illustration 30: Hypertrophie gingivale due à la ciclosporine

(10)



Illustration 31: Hypertrophie gingivale due à la ciclosporine A (Sandimmun®)

(10)

Le développement de cette hypertrophie est fonction de la durée du traitement, de la concentration plasmatique en ciclosporine et de l'hygiène bucco-dentaire Elle est plus fréquente chez les enfants et les adolescents que chez les adultes et son intensité est variable. (16)

2.7.2. Chimiothérapies orales

Les chimiothérapies orales font partie des belles avancées scientifiques de la dernière décennie. Elles répondent en effet à une triple exigence :

- améliorer la qualité de vie des patients ;
- donner une plus grande autonomie ;
- garantir une efficacité au moins égale ou supérieure à une chimiothérapie classique.

Cependant, elles nécessitent une observance stricte du patient. (80)

Les antinéoplasiques, en particulier les chimiothérapies cytotoxiques à base d'antimétabolites, sont fréquemment la cause :

- de stomatites ;
- d'ulcérations buccales ;
- d'aphtes ;
- de mucites ;
- de glossites ;
- de surinfection mycosique. (31) (80)

Les traitements impliqués sont : l'afatinib, le busulfan, la capécitabine, le cyclophosphamide, l'estramustine, l'étoposide, l'évérolimus, la fludarabine, le géfitinib, l'hydroxycarbamide, l'idarubicine, l'imatinib, le lapatinib, la lomustine, le melphalan, la mercaptopurine, l'olaparib, la procarbazine, le régorafénib, le sorafénib, le sunitinib et le topotécan. (80)



Illustration 32: Ulcérations buccales médicamenteuses (hydroxycarbamide)

(53)

L'imatinib, premier anti-cancéreux de la famille des anti tyrosine kinases, peut être responsable de lésions lichénoïdes érosives très sévères et d'hyperpigmentation palatine. (9) (79)

L'évérolimus est susceptible de provoquer des ulcérations aphtoïdes arrondies, douloureuses, et de petite taille (< 1 cm) sans la présence systématique d'un halo érythémateux périphérique. (79)

Le maintien d'une bonne hygiène bucco-dentaire est conseillé pour éviter ces risques d'inflammation de la muqueuse buccale. (80)

2.7.3. Antimétabolites

2.7.3.1. Azathioprine

L'azathioprine est un antimétabolite largement utilisé comme immunosuppresseur. Après un traitement long et à fortes doses, des ulcérations

ou érosions peuvent se développer au niveau buccal. Ces lésions sont douloureuses et peuvent être unitaire ou multiples. (16) (35) (38) (47)



Illustration 33: Stomatite à l'azathioprine

(35)



Illustration 34: Ulcération de la langue due à l'azathioprine

(16)

L'azathioprine est également responsable de trouble du goût et de l'apparition de goût fantôme au bout de 1 à 3 mois de traitement. (19) (25) (26)

Des articles ont décrit l'apparition de la maladie de Kaposi chez les transplantés rénaux avec traitement immunosuppresseur. (81) (82) Les manifestations buccales de la maladie de Kaposi sont habituellement bien limitées, surélevées, molles, de couleur pourpre ou rouge bleuâtre. Elles sont majoritairement retrouvées sur le palais, les lèvres et la langue. L'illustration suivante montre une lésion de ce type chez un patient de 40 ans qui a reçu un transplant rénal. Il était traité par l'azathioprine et a développé une gingivostomatite herpétique, qui a été suivie de la maladie de Kaposi dans quatre sites différents de la cavité buccale. (35)



Illustration 35: Maladie de Kaposi à l'azathioprine

(35)

Il est bien établi que l'incidence des tumeurs malignes est augmentée de 2 à 7 % chez les receveurs de greffe rénale traités par immunosuppresseurs. Le nombre de patients atteints augmente avec le temps écoulé depuis la transplantation. Ainsi, l'incidence de cancers chez les receveurs de greffe rénale a

été établi à 11% à 1 an et à 24% à 5 ans. (83) Le cancer le plus fréquent est le lymphome. Avec des périodes de surveillance plus longues, des articles ont relatés un risque plus important de développement de tumeurs malignes épithéliales, en particulier de carcinomes épidermoïdes. Les tumeurs buccales sont rares, il a été décrit quatre carcinomes de la langue et deux du plancher de la bouche. (84) (85)

L'illustration suivante présente la muqueuse jugale droite d'un homme de 38 ans ni fumeur ni buveur ayant subi une greffe rénale 5 ans auparavant. Un diagnostic clinique de leucoplasie nodulaire a été suivi d'une biopsie révélant un carcinome épidermoïde. (35) (86)

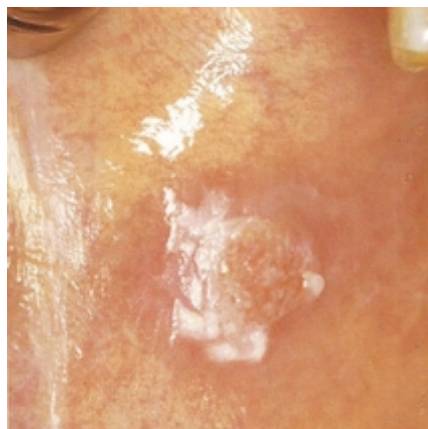


Illustration 36: Carcinome de la muqueuse jugale du à l'azathioprine

(35)

2.7.3.2. Méthotrexate

Le méthotrexate est un antimétabolite couramment utilisé en complément d'une corticothérapie, par exemple dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde ou de certains lupus. C'est un analogue et un antagoniste de l'acide folique. (87)

Les lésions de la muqueuse buccale suite à un traitement au méthotrexate sont fréquentes et apparaissent généralement 2 à 3 semaines après l'initiation du traitement. Elles se caractérisent par des érosions rouges et douloureuses ou des ulcérations. Ces lésions siègent généralement au niveau des lèvres, de la muqueuse jugale ou de la langue. (16) (38) (47)

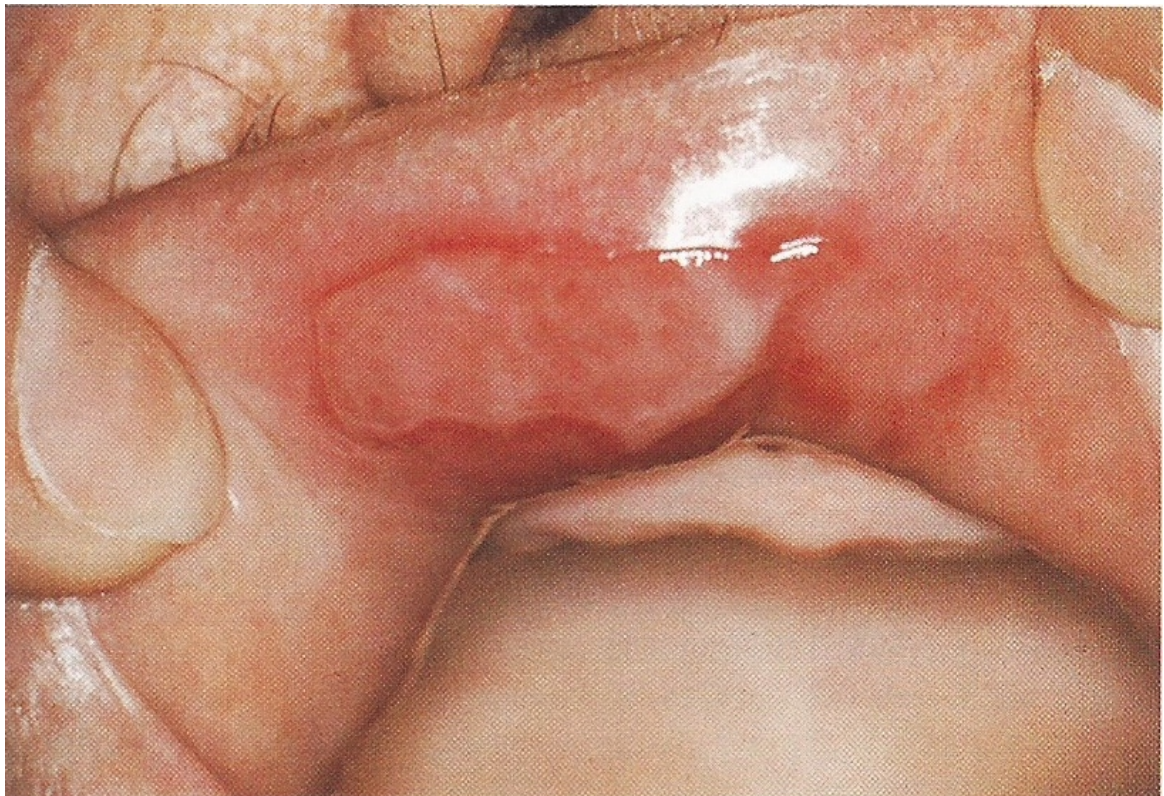


Illustration 37: Ulcération de la lèvre supérieure due au méthotrexate

(16)

2.7.4. Léflunomide

Le léflunomide est un traitement immunosuppresseur et anti-inflammatoire utilisé dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. Ce médicament peut provoquer, au niveau buccal, des dysgueusies. (24) (26)

2.7.5. Inhibiteur de la synthèse d'ADN

L'acide mycophénolique peut être responsable d'ulcérations orales et d'infections fongiques (candidose). (88) (89)

2.8. Traitements hormonaux

2.8.1. Antithyroïdiens de synthèse

Le benzylthiouracil, le carbimazole, la méthylthiouracile, le propylthiouracil, le thiamazole et le thiouracile peuvent causer des hypoguesies voire une agueusie. Ces troubles apparaissent après 4 mois de traitement et persistent 6 semaines après l'arrêt. Ces dysguesies restent néanmoins exceptionnelles. (18) (21) (23) (25)

Les antithyroïdiens peuvent être également responsables de stomatites ulcéreuses. Elles apparaissent en quelques heures sur les papilles interdentaires, la région incisive inférieure, l'espace rétro-molaire et les bords de la langue. La périphérie de ces ulcérations est irrégulière, déchiquetée et bordée d'un halo congestif. (22)

2.8.2. Contraceptifs oraux

L'hypertrophie gingivale sous contraceptifs oraux est connue bien qu'elle reste occasionnelle. La lésion est une gingivite hyperplasique. La plaque dentaire joue un rôle essentiel à cause de son irritation locale. Une bonne hygiène bucco-dentaire permet de poursuivre le traitement oestroprogestatif per os. Ces hormones sont responsables d'une modification de la muqueuse gingivale face à l'inflammation (causée par la plaque). (22)

2.9. Hypoglycémiants

Les biguanides peuvent engendrer des goûts métalliques et des hypoguesies. L'incidence de 3% est assez élevée et les troubles apparaissent en 4 à 6 mois. (18)

Les sulfamides hypoglycémiants peuvent provoquer une altération sévère du goût en 1 à 7 jours. L'incidence de 1% est plus faible. (18)

2.10. Immunothérapie

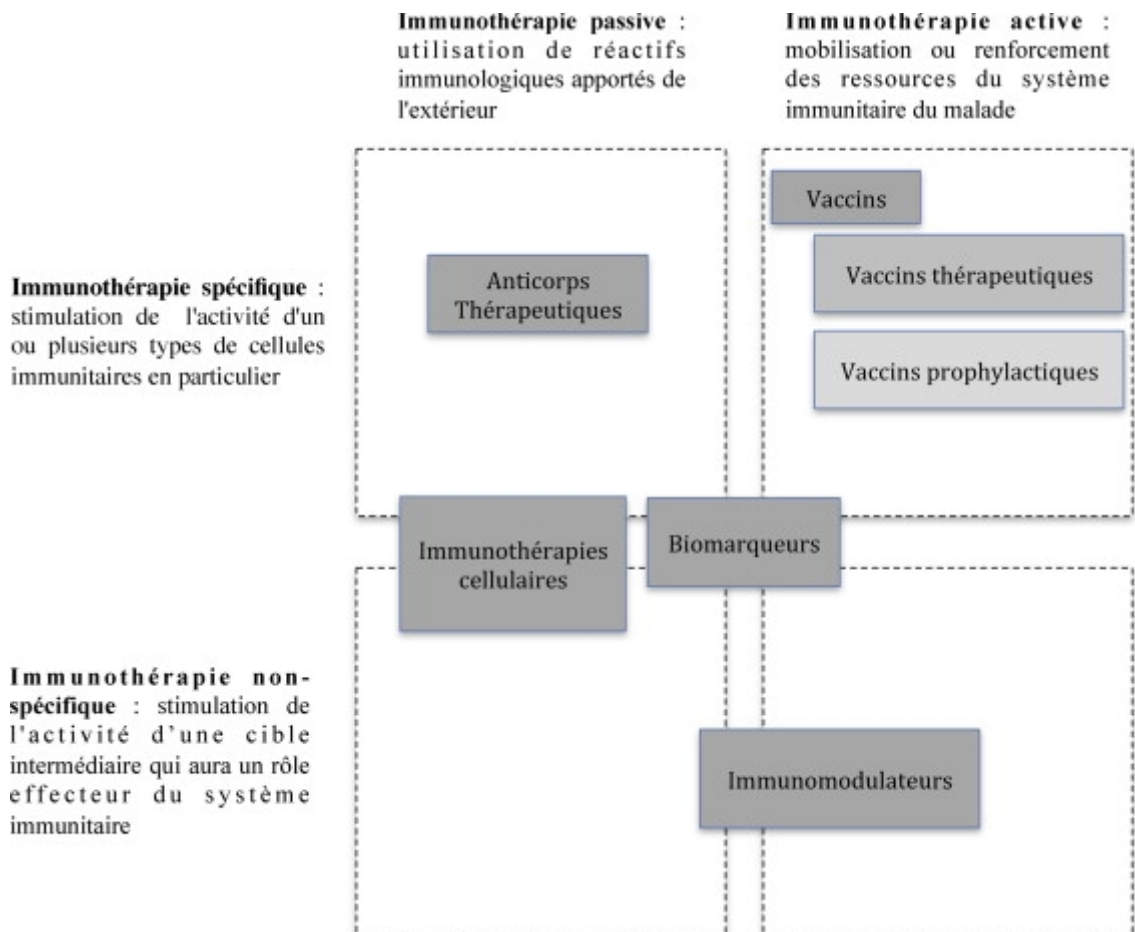


Illustration 38: Différents types d'immunothérapies et domaines thérapeutiques

(90)

2.10.1. Les biomédicaments

On peut classer les biomédicaments (médicaments de l'immunothérapie) en 3 types :

- les anticorps monoclonaux ;
- les protéines de fusion ;
- les inhibiteurs des tyrosines kinases. (91)

Les immunothérapies, notamment les anticorps thérapeutiques, sont de plus en plus utilisées dans de nombreuses maladies auto-immunes ou cancéreuses. (90)

Certains biomédicaments ont des conséquences bucco-dentaires :

- les anti-TNF alpha : augmentation des parodontites et développement d'infection fongique comme la candidose ; (92)
- les anti-EGFR (= Receptor Endothelial Growth Factor) : lésions muqueuses telles que chéilite, glossite, mucite, stomatite, ulcérations aphtoïde et ponctiforme ; (93)
- les anti-VGEF comme le sunitinib : stomatites, dysgueusies et ostéonécrose de la mâchoire ;
- le bévacizumab : ostéonécrose de la mâchoire. (79)

Néanmoins, à ce jour, tous les biomédicaments qui induisent des effets buccaux sont sous forme injectable. (90)

3. LA PHARMACOVIGILANCE

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance des médicaments et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de leur utilisation, que ce risque soit potentiel ou avéré. (94) Elle s'exerce sur les médicaments et les produits à usage humain ayant fait l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ou d'une Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU). (24) (95)

Certains effets délétères des médicaments ne se dévoilent que bien après l'AMM. Au moment de la commercialisation d'un médicament, l'évaluation du rapport bénéfice/risque repose sur une expérience limitée, acquise dans le cadre des essais cliniques. Le suivi des effets secondaires après la mise sur le marché, durant une phase de développement s'étendant parfois sur plusieurs décennies, peut révéler un rapport bénéfice/risque beaucoup moins favorable que le rapport initial. Il doit être réévalué à intervalles réguliers en tenant compte notamment des effets indésirables déclarés au réseau de pharmacovigilance. (31)

3.1. Définitions

Tout médicament possède au moins un effet, c'est-à-dire une modification induite par la substance dans un organisme vivant. On distingue plusieurs effets :

- pharmacodynamiques : ils caractérisent l'effet de la substance à travers son mécanisme d'action ;
- toxiques : ce sont les effets consécutifs à l'absorption d'une dose excessive de médicaments ;
- indésirables proprement-dit : ce sont des manifestations nocives et non voulues se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic, le traitement d'une maladie, la

modification d'une fonction physiologique , ou résultant du mésusage du médicament ou du produit. (22) (23) (95)

Contrairement à la définition internationale, la législation française inclut la notion de mésusage, c'est-à-dire une utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit. (23)

La pharmacovigilance a été définie deux fois par l'OMS :

- en 1969 : comme la notification, l'enregistrement et l'évaluation systématique des réactions adverses aux médicaments délivrés avec ou sans ordonnance ;
- en 1972 : comme toute activité tendant à obtenir des indications systématiques sur les liens de causalité probable entre médicaments et réactions adverses dans une population. (96)

3.2. Réglementation

La réglementation est issue du décret du 13 mars 1995 précisant que « tout médecin, chirurgien-dentiste, pharmacien ou sage-femme, ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu, susceptible d'être dû à un médicament, qu'il l'ait ou non prescrit doit le déclarer au centre de pharmacovigilance de la région dont il dépend ». (23) (24) (32)

3.3. Objectifs

Les objectifs sont :

- de détecter, aussi précocement que possible, les effets indésirables des médicaments nouveaux et anciens ;
- de recueillir et de regrouper les informations ;

- d'étudier et de compléter les données recueillies ;
- d'informer le plus largement possible au moyen de données validées. (22)

Ces trois activités : signalement, évaluation et transmission des effets indésirables, permettent d'identifier les risques médicamenteux. Si nécessaire, des études complémentaires sont réalisées et le cas échéant des mesures correctives sont mises en place afin de réduire ces risques. (95)

Tout le système repose donc sur une circulation permanente d'informations entre :

- le praticien (médecin, pharmacien, odontologiste ou sage-femme) qui diagnostique un effet indésirable et le notifie à une structure de pharmacovigilance (centre régional de pharmacovigilance) ;
- le centre régional de pharmacovigilance qui regroupe toutes les informations du même type et analyse en permanence ce médicament pour fournir en retour des informations aux professionnels de santé et/ou aux autorités sanitaires sur l'incidence, les circonstances d'apparition, les mécanismes ou les modes de prévention de tel ou tel effet indésirable. (22)

3.4. Organisation de la pharmacovigilance

3.4.1. L'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM)

L'ANSM est l'autorité compétente en matière de pharmacovigilance:

- elle veille à la sécurité de l'emploi des médicaments et contribue à leur bon usage ;
- elle assure la mise en œuvre et coordonne le système national de pharmacovigilance. (97)

Le système national s'intègre dans une organisation européenne pour l'autorisation et la surveillance des médicaments.

Le rôle de l'ANSM consiste notamment à :

- évaluer toutes les déclarations d'effets indésirables qui lui parviennent ;
- informer les professionnels de santé des procédures et des recommandations établies ;
- coordonner l'activité des centres régionaux de pharmacovigilance ;
- mettre en place des groupes de réflexion scientifique et méthodologique.

(97)

3.4.2. Les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV)

La mission des CRPV comporte :

- le recueil systématique des informations sur tous les accidents graves apparemment liés à l'emploi des produits pharmaceutiques ;
- la mise en place et le suivi local des enquêtes de pharmacovigilance décidées sur le plan national ;
- l'information des professionnels de la santé et de la recherche sur le médicament (décret ministériel du 30 Juillet 1982). (24) (32) (97) (98)

La France compte 31 CRPV dont les responsables se réunissent une fois par mois dans le cadre du Comité technique de pharmacovigilance ou de l'Association Française des centres de pharmacovigilance. (32)

Les villes où se situent les CRPV ont été regroupées par région sanitaire :

- interrégion Est : Alsace (Strasbourg), Bourgogne (Dijon), Champagne-Ardenne (Reims), Franche-Comté (Besançon) et Lorraine (Nancy) ;
- interrégion Nord-Ouest : Basse-Normandie (Caen), Haute-Normandie (Rouen), Nord-Pas-de-Calais (Lille), Picardie (Amiens) ;
- interrégion Ouest : Bretagne (Brest, Rennes), Centre (Tours), Pays de la Loire (Nantes, Angers) et Poitou-Charentes (Poitiers) ;
- interrégion Sud-Est : Auvergne (Clermont-Ferrand) et Rhône-Alpes (Lyon, Saint-Etienne, Grenoble) ;
- interrégion Sud-Méditerranée : Provence-Alpes-Côte d'Azur (Marseille, Nice) et Languedoc-Roussillon (Montpellier) ;
- interrégion Sud-Ouest : Aquitaine (Bordeaux), Limousin (Limoges) et Midi-Pyrénées (Toulouse) ;
- Ile de France : Paris. (24)

3.4.3. Le Comité technique de pharmacovigilance

Il sert en quelque sorte d'intermédiaire entre la Commission nationale et l'ensemble des centres régionaux. Il réunit périodiquement le responsable de chaque centre, le président de la Commission nationale et les représentants des autorités sanitaires. (22)

Son rôle est de coordonner le travail de base, d'étayer et de sélectionner les dossiers qui seront présentés en Commission Nationale. (22)

3.4.4. La Commission nationale de pharmacovigilance

Les échanges d'informations permettent d'attirer l'attention sur les problèmes nouveaux ou graves et dans certains cas de mettre en œuvre une

enquête dont les conclusions seront rapportées devant la Commission nationale de pharmacovigilance. Ainsi, cette commission ministérielle propose aux instances décisionnelles (directeur de l'Agence du Médicament, Ministre de la Santé) les mesures de Santé Publique à prendre en matière de médicament. (22) (32)

Au niveau mondial, la pharmacovigilance est organisée autour du programme de l'Organisation mondiale de la santé (*WHO International Drug Monitoring Programme*) dont l'objectif principal est l'alerte, grâce à une centralisation de toutes les notifications spontanées de réactions adverses recueillies sur le territoire des pays participants. (32)

3.4.5. Rôle des professionnels de santé

Les professionnels de santé jouent un rôle fondamental dans le système national de pharmacovigilance. Ils sont habilités à prescrire les médicaments, les administrer ou les délivrer et assurer d'autre part le suivi médical des patients. (97)

Dès qu'ils soupçonnent un effet indésirable, ils doivent effectuer une déclaration auprès du centre régional de pharmacovigilance. (97)

**DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE
SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÙ À UN MÉDICAMENT OU
PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5121-150 du
Code de la Santé Publique**

cerfa
N° 10011*05

Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (Ansm). Conformément aux articles 34 et 38 à 43 de la loi n° 78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, le CRPV veillera à assurer la confidentialité des données mentionnées sur cette déclaration. Par ailleurs, le patient dispose d'un droit d'accès auprès du CRPV, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques.

DÉCLARATION À ADRESSER AU
CRPV DONT VOUS DÉPENDEZ
GÉOGRAPHIQUEMENT

Saisir les deux chiffres du département (ex : 01)

<p>Patient traité</p> <p>Nom (3 premières lettres) [][][]</p> <p>Prénom (première lettre) []</p> <p>Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M</p> <p>Poids [] kg <input type="checkbox"/> m</p> <p>Taille [] m <input type="checkbox"/> kg</p>	<p>Date de Naissance</p> <p>Jour [] mois [] année []</p> <p>Ou</p> <p>Age [] ans <input type="checkbox"/></p>	<p><i>Si la déclaration concerne un nouveau-né, les médicaments ont été reçus :</i></p> <p><input type="checkbox"/> par le nouveau-né</p> <p><input type="checkbox"/> directement</p> <p><input type="checkbox"/> via l'allaitement</p> <p><input type="checkbox"/> par la mère durant la grossesse lors du [] trimestre(s)</p> <p><small>si disponible, indiquer la date des dernières règles</small></p> <p><input type="checkbox"/> par le père</p>	<p>Identification du professionnel de santé et coordonnées (code postal)</p>
--	--	---	--

Antécédents du patient / Facteurs ayant pu favoriser la survenue de l'effet indésirable

Médicament	Voie d'administration	Posologie	Début d'utilisation	Fin d'utilisation	Indication <small>Préciser si ATU ou RTU le cas échéant</small>
1	<input checked="" type="checkbox"/>				
2	<input checked="" type="checkbox"/>				
3	<input checked="" type="checkbox"/>				
4	<input checked="" type="checkbox"/>				
5	<input checked="" type="checkbox"/>				
6	<input checked="" type="checkbox"/>				

En cas d'administration de médicament(s) biologique(s) par exemple **médicament dérivé du sang ou vaccin**, indiquer leurs numéros de lot

Service hospitalier dans lequel le produit a été administré _____ Pharmacie qui a délivré le produit _____

En cas d'administration associée de **produits sanguins labiles** préciser leurs dénominations ainsi que leurs numéros de lot

Déclaration d'hémovigilance : oui non

<p>Effet</p> <p>Département de survenue [][]</p> <p>Date de survenue</p> <p>Jour [] mois [] année []</p> <p>Durée de l'effet [] ans <input type="checkbox"/></p> <p>Nature et description de l'effet : <i>Utiliser le cadre ci-après</i></p>	<p>Gravité</p> <p><input type="checkbox"/> Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation</p> <p><input type="checkbox"/> Incapacité ou invalidité permanente</p> <p><input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital</p> <p><input type="checkbox"/> Décès</p> <p><input type="checkbox"/> Anomalie ou malformation congénitale</p> <p><input type="checkbox"/> Autre situation médicale grave</p> <p><input type="checkbox"/> Non grave</p>	<p>Evolution</p> <p><input type="checkbox"/> Guérison</p> <p><input type="checkbox"/> sans séquelle</p> <p><input type="checkbox"/> avec séquelles</p> <p><input type="checkbox"/> en cours</p> <p><input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli</p> <p><input type="checkbox"/> Décès</p> <p><input type="checkbox"/> dû à l'effet</p> <p><input type="checkbox"/> auquel l'effet a pu contribuer</p> <p><input type="checkbox"/> sans rapport avec l'effet</p> <p><input type="checkbox"/> Inconnue</p>
---	--	--

Illustration 39: Déclaration d'effet indésirable page 1

Description de l'effet indésirable

Bien préciser la chronologie et l'évolution des troubles cliniques et biologiques avec les dates, par exemple :

- après la survenue de l'effet indésirable, si un (ou plusieurs) médicament(s) ont été arrêtés (préciser lesquels)
- s'il y a eu disparition de l'effet après arrêt du (ou des) médicament(s) (préciser lesquels)
- si un ou plusieurs médicaments ont été réintroduit(s) (préciser lesquels) avec l'évolution de l'effet indésirable après réintroduction.

Joindre une copie des pièces médicales disponibles (résultats d'examens biologiques, comptes rendus d'hospitalisation etc ...)

Le cas échéant, préciser les conditions de survenue de l'effet indésirable (conditions normales d'utilisation, erreur médicamenteuse, surdosage, mésusage, abus, effet indésirable lié à une exposition professionnelle).

Les 31 Centres régionaux de pharmacovigilance sont à votre disposition pour toutes informations complémentaires sur le médicament, ses effets indésirables, son utilisation et son bon usage.

Illustration 40: Déclaration d'effet indésirable page 2

(97)

Plus spécifiquement, le chirurgien-dentiste est confronté au risque médicamenteux de deux manières :

- directe, à son cabinet, en présence d'accidents aigus ou secondaires (par exemple une anesthésie locale) ;
- indirecte, du fait des médicaments qu'il a prescrits. C'est notamment le risque d'accidents graves (cutanés, hépatiques, rénaux, hématologiques...) que l'on peut observer avec plusieurs médicaments, dans des classes thérapeutiques très prescrites. (32)

La réduction des effets iatrogènes des médicaments repose sur l'acquisition de trois réflexes par les professionnels de santé : le réflexe iatrogénique, le réflexe pharmacologique et le réflexe de pharmacovigilance.

Le réflexe iatrogénique consiste, devant l'apparition de tout nouveau symptôme, à rechercher parmi les médicaments utilisés par le patient (sur prescription ou auto-médication), lequel pourrait être responsable de ce symptôme. Cette attitude peut paraître excessive mais elle débouche bien souvent sur une solution simple pour traiter le symptôme : réduire une posologie, interrompre un traitement ou changer de principe actif.

Le réflexe pharmacologique consiste à prédire et à anticiper les effets indésirables connus des médicaments et des associations médicamenteuses sur la base de connaissances indispensables en pharmacocinétique et en pharmacodynamie.

Restent les effets mal connus ou inattendus, qui apparaissent parfois plusieurs années après leur mise sur le marché. C'est souligner l'importance

cruciale du troisième réflexe consistant à signaler tout effet médicamenteux suspect au réseau de pharmacovigilance. Malheureusement de nombreux professionnels de santé sont peu enclins à effectuer ces signalements qu'ils jugent chronophages. (31)

3.5. Vers une prévention des effets indésirables

La prévention des effets indésirables repose :

- sur la « bonne utilisation du médicament » : le respect des indications de l'AMM (posologies et contre-indications) et la bonne connaissance des effets indésirables (leur nature, les facteurs favorisants, les moyens de les prévenir ou de les limiter) ;
- sur la constante évaluation, même si elle n'est pas toujours facile, du rapport bénéfice escompté/risque encouru. (22)

Les médicaments sont indispensables contre de nombreuses pathologies mais pourtant ils sont responsables d'effets indésirables parfois graves : plus de 15 000 morts chaque année leur seraient imputables dans notre pays. (31)

Le réflexe de pharmacovigilance est donc primordial pour minimiser les conséquences néfastes des médicaments.

CONCLUSION

De nombreux médicaments pris per os au long cours peuvent être responsables d'effets indésirables au niveau de la cavité buccale. Les manifestations de ces effets sont diverses et peuvent atteindre tous les tissus : la muqueuse, les glandes salivaires, l'os et les dents. On considère que les trois effets indésirables les plus fréquents sont la xérostomie, les dysgueusies et les stomatites. (23)

En l'absence d'une cause dentaire évidente et lors de la survenue d'ulcérations aphtoïdes, de stomatite ou de dysgueusies, nous devons évoquer une étiologie médicamenteuse. (38)

Quand un médicament est en cause, le chirurgien-dentiste devra prendre contact avec le médecin traitant afin de discuter des différentes possibilités de changement ou de réduction des thérapeutiques médicamenteuses. (22)

Il est important de déclarer au centre régional de pharmacovigilance les effets indésirables graves et les effets inattendus, même si le lien avec le médicament n'est pas certain. (38)

Les répercussions des médicaments pris per os sur la cavité buccale ne sont pas encore toutes connues à ce jour. La liste de ces effets n'est pas figée dans le temps. Avec l'apparition de nouveaux médicaments et de leurs effets indésirables tels que les AOD ou les biomédicaments, la formation continue montre tout son intérêt. Les praticiens sont donc tenus de s'informer des dernières avancées médicales afin de maintenir une pratique conforme aux données actuelles de la science.

ANNEXE :

**TABLEAU RÉCAPITULATIF DES MÉDICAMENTS EN DCI ET DE LEURS
EFFETS BUCCAUX PRINCIPAUX**

TYPES DE TRAITEMENT	SOUS-CLASSES	MEDICAMENTS EN DCI	EFFETS BUCCAUX PRINCIPAUX																				
			TROUBLES DU GOUT	STOMATITES	XÉROSTOMIE	CANDIDOSE	GLOSSITES	DYSCHROMIE DENTAIRE	COULEUR SALIVAIRE	PIGMENTATION BUCCALE	CANCERS BUCCAUX	LÉSIONS PARODONTALES	LICHEN PLAN BUCCAL	DYSPHONIE LARYNGÉE	CARIES	ONM	FLUOROSE	PEMPHIGUS	HYPERPLASIE GINGIVALE	HYPERSIALIE	APHTOSE BUCCALE GÉANTE	MALADIE DE KAPOSI	
ANTIBIOTIQUES	AMINOSIDES	STREPTOMYCINE	X	X																			
	CÉPHALOSPORINES	CÉFADROXIL	X																				
		CÉFALEXINE	X																				
		CÉFAMANDOL	X																				
		CEFPODOXINE	X																				
		CEFTRIAXONE	X																				
	FLUOROQUINOLONES	CIPROFLOXACINE	X																				
		ÉNOXACINE	X																				
		LÉVOFLOXACINE	X																				
		MOXIFLOXACINE	X																				
	MACROLIDES	OFLOXACINE	X																				
		CLARYTHROMYCINE	X																				
		LINCOMYCINE	X																				
	NITRO-5-IMIDAZOLÉS	SPIRAMYCINE	X																				
MÉTRONIDAZOLE		X	X	X			X																
PÉNICILLINES		X			X																		
TÉTRACYCLINES	DOXYCYCLINE	X							X														
	MINOCYCLINE	X							X	X													
ANTITUBERCULEUX	ÉTHAMBUTOL	X																					
	ISONIAZIDE	X			X																		
	RIFABUTINE	X								X													
ANTILEPREUX	CLOFAZIMINE	X							X														
ANTISEPTIQUES	CHLORHEXIDINE	X	X		X					X	X												
	PEROXYDE D'HYDROGÈNE	X	X																				
ANTIVIRAUX	HÉPATITE C	RIBAVIRINE										X											
	VIH	AZIDOTHYIMIDINE								X													
		DIDANOSINE				X																	
		INDINAVIR	X																				
		RITONAVIR	X																				
		SAQUINAVIR	X																				
		ZALCITABINE		X								X											

TYPES DE TRAITEMENT	SOUS-CLASSES	MÉDICAMENTS EN DCI	EFFETS BUCCAUX PRINCIPAUX																				
			TROUBLES DU GOUT	STOMATITES	XÉROSTOMIE	CANDIDOSE	GLOSSITES	DYSCHROMIE DENTAIRE	COULEUR SALIVAIRE	PIGMENTATION BUCCALE	CANCERS BUCCAUX	LÉSIONS PARODONTALES	LICHEN PLAN BUCCAL	DYSPHONIE LARYNGÉE	CARIES	ONM	FLUOROSE	PEMPHIGUS	HYPERPLASIE GINGIVALE	HYPERSIALIE	APHTOSE BUCCALE GÉANTE	MALADIE DE KAPOSI	
ANTIPARASITAIRES	ANTIPALUDÉENS	CHLOROQUINE								X													
		HYDROXYCHLOROQUINE								X													
ANTIFONGIQUES		AMPHOTÉRICINE B	X																				
		GRISÉOFULVINE	X																				
		KÉTOCONAZOLE	X								X												
		TERBINAFINE	X								X												
ANTI-INFLAMMATOIRES	NON STÉROÏDIENS	ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE	X																				
		ACIDE MÉFÉNAMIQUE	X																				
		DICLOFÉNAC	X																				
		ÉTODOLAC	X																				
		FLURBIPROFÈNE	X																				
		IBUPROFÈNE	X																				
		INDOMÉTACINE	X																				
		KÉTOPROFÈNE	X																				
		KÉTOROLAC	X																				
		NAPROXÈNE	X											X									
		OXOPROZINE	X																				
		PHÉNYLBUTAZONE	X	X	X																		
		PIROXICAM	X																				
	SULINDAC	X																					
		STÉROÏDIENS	CORTICOÏDES INHALÉS				X							X									
GLUCOCORTICOÏDES					X	X																	
ANTALGIQUES	NON OPIOÏDES	PARACÉTAMOL	X																				
	OPIOÏDES	FENTANYL	X	X									X				X						
		TRAMADOL	X		X																		
A VISEE DU SYSTEME MUSCULO-SQUELETTIQUE	ANTIGOUTTEUX	ALLOPURINOL	X																				
		COLCHICINE	X																				
	BIPHOSPHONATES	ALENDRONATE		X													X						
		ÉTIDRONATE	X														X						
		IBANDRONATE															X						
		RISEDRONATE													X								

TYPES DE TRAITEMENT	SOUS-CLASSES	MÉDICAMENTS EN DCI	EFFETS BUCCAUX PRINCIPAUX																			
			TROUBLES DU GOÛT	STOMATITES	XÉROSTOMIE	CANDIDOSE	GLOSSITES	DYSCHROMIE DENTAIRE	COULEUR SALIVAIRE	PIGMENTATION BUCCALE	CANCERS BUCCAUX	LÉSIONS PARODONTALES	LICHEN PLAN BUCCAL	DYSPHONIE LARYNGÉE	CARIES	ONM	FLUOROSE	PEMPHIGUS	HYPERPLASIE GINGIVALE	HYPERSALIE	APHTOSE BUCCALE GÉANTE	MALADIE DE KAPOSI
A VISEE DU SYSTEME MUSCULO-SQUELETTIQUE	BRONCHODILATEURS	BAMIFYLLINE	X																			
	FUORATION DENTAIRE															X						
	PÉNICILLAMINE		X	X													X					
ANTIEPILEPTIQUES	BARBITURIQUES		X	X																		
	BENZODIAZÉPINES	CARBAMAZÉPINE	X		X																	
		DIPHÉNYLHYDANTOÏNE	X																X			
		PHÉNYTOÏNE	X																X			
	PRÉGABALINE			X																		
PSYCHOTROPES	ANTIDÉPRESSEURS	AMITRIPTYLINE			X	X										X						
		CLOMIPRAMINE	X		X	X										X						
		DÉSIPRAMINE	X			X										X						
		DULOXÉTINE																				
		FLUOXÉTINE	X	X	X																	
		IMIPRAMINE	X		X	X										X						
		PAROXÉTINE	X	X	X																	
		SERTRALINE	X	X	X																	
		TIANEPTINE	X																			
	TRIMIPRAMINE	X																				
	ANXIOLYTIQUES	ALPRAZOLAM	X		X							X				X						
		CHLORMÉZANONE	X		X							X				X						
		DIAZÉPAM	X		X							X				X						
		FLUNITAZÉPAM	X		X							X				X						
		OXAZÉPAM	X		X							X				X						
	HYPNOTIQUES	BROMPHÉNIRAMINE			X																	
		BUCLIZINE			X																	
		CÉTIRIZINE			X																	
		CYPROHEPTADINE			X																	
		DEXCHLORPHÉNIRAMINE			X																	
DOXYLAMINE				X																		
HYDROXYSINE				X																		
PROMÉTHAZINE				X																		

TYPES DE TRAITEMENT	SOUS-CLASSES	MEDICAMENTS EN DCI	EFFETS BUCCAUX PRINCIPAUX																				
			TROUBLES DU GOÛT	STOMATITES	XÉROSTOME	CANDIDOSE	GLOSSITES	DYSCHROME DENTAIRE	COULEUR SALIVAIRE	PIGMENTATION BUCCALE	CANCERS BUCCAUX	LÉSIONS PARODONTALES	LICHEN PLAN BUCCAL	DYSPHONIE LARYNGÉE	CARIES	ONM	FLUROSE	PEMPHIGUS	HYPERPLASIE GINGIVALE	HYPERSIALIE	APHTOSE BUCCALE GÉANTE	MALADIE DE KAPOSI	
PSYCHOTROPES	HYPNOTIQUES	TRIPOLIDINE			X																		
		ZOPICLONE	X		X																		
	NEUROLEPTIQUES	ALIMÉMAZINE		X	X	X										X							
		CHLORPROMAZINE		X	X	X										X							
		CLOZAPINE														X				X			
		HALOPÉRIDOL			X											X							
		LÉVOMÉPROMAZINE		X	X	X										X							
	NORMOTHYMIQUES	LITHIUM	X		X		X																
ANTICHOLINERGIQUES	CONTRE LA MALADIE D'ALZHEIMER	DONÉZÉPIL			X							X			X								
		GALANTAMINE			X							X			X								
		MÉMANTINE		X	X							X			X								
		RIVASTIGMINE		X	X							X			X								
	CONTRE LA MALADIE DE PARKINSON	BROMOCRIPTINE	X		X																		
		LÉVODOPA	X		X					X													
		PERGOLIDE	X		X																		
		SÉLÉGLINE	X		X																		
		TRIHÉXYPHÉNIDYLE	X		X																		
ANTIARYTHMIQUES		ADÉNOSINE	X																				
		AMODARONE	X																				
		DISOPYRAMIDE	X		X																		
		ENCAÏNIDE	X																				
		FLÉCAÏNIDE	X																				
		MÉXILÉTINE	X																				
		PROCAÏNAMIDE	X																				
		PROPAFÉNONE	X																				
		TOCAÏNIDE	X																				
ANTIHYPERTENSEURS	ANTAGONISTES DE L'ANGIOTENSINE II	CANDESARTAN		X																			
		LOSARTAN	X	X																			
	ANTIHYPERTENSEURS CENTRAUX ET VASODILATEURS	CLONIDINE			X																		
		DIAZOXIDE	X																				
		MÉTHYLDOPA	X																				
		PRAZOSINE	X																				
		RILMÉNIDINE			X																		

TYPES DE TRAITEMENT	SOUS-CLASSES	MÉDICAMENTS EN DCI	EFFETS BUCCAUX PRINCIPAUX																				
			TROUBLES DU GÔUT	STOMATITES	XÉROSTOMIE	CANDIDOSE	GLOSSITES	DYSCHROMIE DENTAIRE	COULEUR SALIVAIRE	PIGMENTATION BUCCALE	CANCERS BUCCAUX	LÉSIONS PARODONTALES	LICHEN PLAN BUCCAL	DYSPHONIE LARYNGÉE	CARIES	ONM	FLUROSE	PEMPHIGUS	HYPERPLASIE GINGIVALE	HYPERSIALIE	APHTOSE BUCCALE GÉANTE	MALADIE DE KAPOSI	
ANTIHYPERTENSEURS	BÉTABLOQUANTS	ESMOLOL	X	X																			
		LABÉTOLOL	X	X																			
		MÉTOPROLOL	X	X	X																		
		PROPANOLOL	X	X	X																		
		TERTATOLOL	X	X	X																		
	DIURÉTIQUES	ACÉTAZOLAMIDE	X	X																			
		ACIDE ÉTHACRYNIQUE	X	X																			
		AMILORIDE	X	X																			
		BUMÉTANIDE	X	X	X																		
		CHLORTALIDONE	X	X																			
		FUROSÉMIDE	X	X																			
		HYDROCHLOROTHIAZIDE	X	X																			
		SPIRONOLACTONE	X	X																			
		TRIAMTÉRÈNE	X	X																			
	TRICHLORMÉTHAZIDE	X	X																				
	INHIBITEURS CALCIFIQUES	AMLODIPINE	X	X																			
		DILTIAZEM	X	X																			
		EXODIPINE	X	X																			
		FÉLODIPINE	X	X															X	X	X	X	X
		NIFÉDIPINE	X	X															X	X	X	X	X
		NITRENDIPINE	X	X															X	X	X	X	X
	VÉRAPAMIL	X	X															X	X	X	X	X	
	INHIBITEURS DE L'ENZYME DE LA CONVERSION DE L'ANGIOTENSINE	BÉNAZÉPIL	X	X	X				X	X													
		CAPTOPRIL	X	X	X				X	X													
		ÉNALAPRIL	X	X	X				X	X													
		FOSINOPRIL	X	X	X				X	X													
		LISINOPRIL	X	X	X				X	X													
		MOEXIPRIL	X	X	X				X	X													
		PÉRINDOPRIL	X	X	X				X	X													
		QUINAPRIL	X	X	X				X	X													
		RAMIPRIL	X	X	X				X	X													
	TRANDOLAPRIL	X	X	X				X	X														
	ANTIANGOREUX		NICORANDIL	X	X																	X	

TYPES DE TRAITEMENT	SOUS-CLASSES	MÉDICAMENTS EN DCI	EFFETS BUCCAUX PRINCIPAUX																				
			TROUBLES DU GOÛT	STOMATITES	XÉROSTOME	CANDIDOSE	GLOSSITES	DYSCHROMIE DENTAIRE	COULEUR SALIVAIRE	PIGMENTATION BUCCALE	CANCERS BUCCAUX	LÉSIONS PARODONTALES	LICHEN PLAN BUCCAL	DYSPHONIE LARYNGÉE	CARIES	ONM	FLUOROSE	PEMPHIGUS	HYPERPLASIE GINGIVALE	HYPERSALIE	APHTOSE BUCCALE GEANTE	MALADIE DE KAPOSI	
ANTIAGREGANTS PLAQUETTAIRES		CLOPIDOGREL	X																				
		DIPYRIDAMOLE	X																				
ANTITHROMBOTIQUE		PHÉNINDIONE	X				X																
IMMUNOSUPPESSEURS	ANTIMÉTABOLITES	AZATHIOPRINE	X	X						X												X	
		MÉTHOTREXATE	X	X																			
	CHIMIOTHÉRAPIES ORALES	AFATINIB	X	X		X	X	X	X														
		BUSULFAN	X	X		X	X	X	X														
		CAPÉCITABINE	X	X		X	X	X	X														
		CYCLOPHOSPHAMIDE	X	X		X	X	X	X														
		ESTRAMUSTINE	X	X		X	X	X	X														
		ÉTOPOSIDE	X	X		X	X	X	X														
		ÉVÉROLIMUS	X	X		X	X	X	X														
		FLUDARABINE	X	X		X	X	X	X														
		GÉFITINIB	X	X		X	X	X	X														
		HYDROXYCARBAMIDE	X	X		X	X	X	X														
		IDARUBICINE	X	X		X	X	X	X														
		IMATINIB	X	X		X	X	X	X		X												
		LAPATINIB	X	X		X	X	X	X														
		LOMUSTINE	X	X		X	X	X	X														
		MELPHALAN	X	X		X	X	X	X														
		MERCAPTOPYRINE	X	X		X	X	X	X														
		OLAPARIB	X	X		X	X	X	X														
		PROCARBAZINE	X	X		X	X	X	X														
		RÉGORAFÉNIB	X	X		X	X	X	X														
	SORAFÉNIB	X	X		X	X	X	X															
	SUNITINIB	X	X		X	X	X	X															
	TOPOTÉCAN	X	X		X	X	X	X															
	INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE D'ADN	ACIDE MYCOPHÉNOLIQUE	X	X		X	X	X															
	INHIBITEURS DES CYTOKINES	CICLOSPORINE A																	X				
		LÉFLUNOMIDE	X																				

TYPES DE TRAITEMENT	SOUS-CLASSES	MÉDICAMENTS EN DCI	EFFETS BUCCAUX PRINCIPAUX																				
			TROUBLES DU GOÛT	STOMATITES	XÉROSTOMIE	CANDIDOSE	GLOSSITES	DYSCHROMIE DENTAIRE	COULEUR SALIVAIRE	PIGMENTATION BUCCALE	CANCERS BUCCAUX	LÉSIONS PARODONTALES	LICHEN PLAN BUCCAL	DYSPHONIE LARYNGÉE	CARIES	ONM	FLUOROSE	PEMPHIGUS	HYPERPLASIE GINGIVALE	HYPERSIALIE	APHTOSE BUCCALE GÉANTE	MALADIE DE KAPOSÍ	
TRAITEMENTS HORMONAUX	ANTITHYROÏDIENS DE SYNTHÈSE	BENZYLTHIURACIL	X	X																			
		CARBIMAZOLE	X	X																			
		MÉTHYLTHIURACILE	X	X																			
		PROPYLTHIURACILE	X	X																			
		THIAMAZOLE	X	X																			
		THIURACILE	X	X																			
	CONTRACEPTIFS ORAUX																		X				
HYPOGLYCEMIANTS		BIGUANIDES	X																				
		SULFAMIDES	X																				

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Haute Autorité de Santé - Maladies Chroniques - Parcours de soins [Internet]. [cité 18 mars 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1501098/fr/maladies-chroniques-parcours-de-soins
2. Haute Autorité de Santé - Certification des Logiciels d'Aide à la Prescription (LAP) [Internet]. [cité 18 mars 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_671889/fr/certification-des-logiciels-d-aide-a-la-prescription-lap
3. Haute Autorité de Santé - Affections de longue durée [Internet]. [cité 18 mars 2016]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1501105/fr/affections-de-longue-duree
4. ameli.fr - Prévalence [Internet]. [cité 18 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/donnees-statistiques/affection-de-longue-duree-ald/prevalence/prevalence-des-ald-en-2014.php>
5. OMS | Maladies chroniques [Internet]. WHO. [cité 18 mars 2016]. Disponible sur: http://www.who.int/topics/chronic_diseases/fr/
6. Goldberg M. Histologie de la muqueuse buccale. EMC; 2014.
7. Maladière E, Vacher C. Examen clinique en stomatologie. Elsevier Masson; 2008.
8. Le Charpentier Y, Auriol M. Histopathologie bucco-dentaire et maxillo-faciale. Paris, France: Masson; 1998. 221 p.
9. Kuffer R, Lombardi T, Husson-Bui C, Courrier B, Samson J. La muqueuse buccale, de la clinique au traitement. Med'Com. 2009.
10. Szpirglas H, Ben Slama L. Pathologie de la muqueuse buccale. EMC. Elsevier; 1999.
11. S Séguier, A Bodineau, A Giacobbi, JC Tavernier, M Folliguet. Pathologies bucco-dentaire du sujet âgé: répercussions sur la nutrition et la qualité de vie. Commission de Santé publique; 2009.
12. Lorimier S, Kemoun P. Histophysiologie du parodonte. EMC; 2012.
13. Zunzarren R. Guide clinique d'odontologie. Elsevier Masson; 2011.
14. Boisramé-Gastrin S, Legens M, Roche Y. Pathologie des glandes salivaires : lithiases et tumeurs. EMC - Traité Médecine AKOS. janv 2011;6(3):1-8.
15. Wong DT. Salivary Diagnostics. Wiley-Blackwell; 2008.
16. Laskaris G. Atlas des maladies buccales. Médecine-Sciences. Flammarion; 1997.
17. Ardébol S. Xérostomies d'origine métabolique et médicamenteuse: thérapeutiques actuelles [Thèse d'exercice]. [1970-2011, France]: Université d'Aix-Marseille II. Faculté d'Odontologie; 1992.

18. Idier E. Troubles du goût d'origine iatrogène [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Nantes. Unité de Formation et de Recherche de Sciences Pharmaceutiques et Biologiques; 2004.
19. Deleau V, Zawadzki E. Dysgueusies iatrogènes. *Journal de Pharmacie Clinique*. 18 oct 1999;18(3):203-12.
20. Kettaneh A, Fain O, Stirnemann J, Thomas M. Les troubles du goût. *La revue de médecine interne*. Editions scientifiques et médicales Elsevier; 2002. [Internet]. [cité 1 avr 2016]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/10061#N10565>
21. Martel J, Gagnon J. Altération du goût d'origine médicamenteuse. *Pharmactuel* [Internet]. 2002 [cité 27 mars 2016];35(3). Disponible sur: <http://www.pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/article/view/416>
22. Muscat M. Les effets iatrogéniques médicamenteux au niveau de la cavité buccale [Thèse d'exercice]. [France]; 1997.
23. Descroix V, éditeur. *Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgie orale*. Malakoff, France: Éditions CDP, une marque d'Initiatives santé; 2015.
24. Ferry J. Les troubles du goût et de l'odorat d'origine médicamenteuse: analyse de la Base Nationale de Pharmacovigilance et revue de la littérature [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Franche-Comté. Faculté de médecine et de pharmacie; 2009.
25. Cot C. Le goût, l'odorat et leurs troubles d'origine médicamenteuse [Thèse d'exercice]. [1968-2014, France]: Université de Montpellier I. UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques; 2000.
26. Thiers N. Dysgueusie et anosmie: les troubles du goût et de l'odorat d'origine médicamenteuse chez les personnes de plus de 65 ans [Thèse d'exercice]. [1968-2014, France]: Université de Montpellier I. UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques; 2005.
27. Hoffmann Ratrema M. Troubles du goût d'origine médicamenteuse: analyse de la banque nationale de pharmacovigilance et revue de la littérature [Thèse d'exercice]. [France]; 2000.
28. Henkin RI. Drug-induced taste and smell disorders. Incidence, mechanisms and management related primarily to treatment of sensory receptor dysfunction. *Drug Safety*. nov 1994;11(5):318-77.
29. Cabrera F, Vial T, Grosset-Grange I, Descotes J. Effets indésirables et interactions médicamenteuses des fluoroquinolones. Elsevier Masson; 1998.
30. Goldberg M. *Histologie de l'émail*. EMC; 2007.
31. Barriot P, Montastruc J-L. *Le guide: médicaments et iatrogénèse*. Paris, France: Lavoisier; 2015.
32. Timour Q. *Odonto-pharmacologie clinique, Thérapeutique et urgence médicale en pratique quotidienne*. CdP; 1999.

33. Bergogne-Bérézin E, Dellamonica P. Antibiothérapie en pratique clinique. Masson; 1999.
34. Le Charpentier Y, Auriol M. Histopathologie bucco-dentaire et maxillo-faciale. Masson; 1998.
35. Pindborg JJ. Atlas des maladies de la muqueuse buccale. Paris, France: Flammarion; 1995. 397 p.
36. Flötra L, Gjermo P, Rölla G, Waerhaug J. Side effects of chlorhexidine mouth washes. *European Journal of Oral Sciences*; 1971;79(2):119-25.
37. Gupta A, Epstein JB, Sroussi H. Hyposalivation in elderly patients. *Journal Canadian Dental Association*; 2006;72(9):841-6.
38. Madinier I, Berry N, Chichmanian R-M. Les ulcérations orales d'origine médicamenteuse. Elsevier Masson; 2000. [Internet]. [cité 19 mars 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/74403/resultatrecherche/1>
39. Mseddi M, Ayadi H, Amouri M, Bahloul E, Boudaya S, Ayoub A, et al. Effets secondaires de la corticothérapie en inhalation. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*. déc 2013;140(12):S521.
40. Timour Q. Anti-inflammatoires: avantages et inconvénients des AINS versus corticoïdes. EMC; 2007.
41. Aubert JD. Inhalation treatment: glucocorticoids. *Revue Médicale de la Suisse Romande*. mai 1996;116(5):329-33.
42. Lacronique J. Primum non nocere: les corticoïdes inhalés. *Revue de Pneumologie clinique*. 1996;52(2):137-43 [cité 2 avr 2016]. Disponible sur: <http://ethicshare.org/node/505357>
43. Cacheux-Massri M. Les glucocorticoïdes: effets systémiques et locaux [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2004.
44. O'Sullivan EA, Curzon MEJ. Drug treatments for asthma may cause erosive tooth damage. *British Medical Journal*. 19 sept 1998;317(7161):820.
45. Jacob A-L. La corticothérapie orale prolongée chez l'adulte: rôle du pharmacien d'officine dans la prévention des effets secondaires cortico-induits [Thèse d'exercice]. [Strasbourg, France]: Université Louis Pasteur; 2008.
46. Da Silva JAP, Jacobs JWG, Kirwan JR, Boers M, Saag KG, Inês LBS, et al. Safety of low dose glucocorticoid treatment in rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data. *Annales of the Rheumatic Diseases*. mars 2006;65(3):285-93.
47. Giot J-M, Orti V. Manifestations générales et oro-faciales des maladies auto-immunes et de leurs traitements: conséquences sur la prise en charge en odontologie. S.I., France; 2015. 269 p.

48. Richard D, Senon J-L, Roblot P. Corticoïdes et corticothérapie. Paris, France: Hermann; 1997.
49. Marx RE. Oral and Intravenous Bisphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaws. Quintessence Books; 2011.
50. Laguilliez C. Risque d'ostéonécrose des maxillaires chez le patient traité par bisphosphonates: bilan des connaissances en 2014 et perspectives d'avenir [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2014.
51. Marx RE, Sawatari Y, Fortin M, Broumand V. Bisphosphonate-induced exposed bone (osteonecrosis/osteopetrosis) of the jaws: risk factors, recognition, prevention, and treatment. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery: Official Journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*. nov 2005;63(11):1567-75.
52. Magremanne M, Vervaet C, Dufrasne L, Declercq I, Legrand W, Daelemans P. Bisphosphonates et ostéo(chimio)nécrose maxillo-mandibulaire. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale*. déc 2006;107(6):423-8.
53. Parent D, Vaillant L. Aptes, aphtoses, maladie de Behçet. *EMC - Dermatologie*. janv 2008;3(1):1-19.
54. Hay KD, Muller HK, Reade PC. D-penicillamine-induced mucocutaneous lesions with features of pemphigus. *Oral Surgery, Oral Medicine and Oral Pathology*. mars 1978;45(3):385-95.
55. Griffin JP. Drug-induced disorders of taste. *Adverse Drug Reactions and Toxicological Reviews*. 1992;11(4):229-39.
56. OMS | Maladies liées à l'eau [Internet]. WHO. [cité 11 avr 2016]. Disponible sur: http://www.who.int/water_sanitation_health/diseases/fluorosis/fr/
57. Wong MC, Glenny A-M, Tsang BW, Lo EC, Worthington HV, Marinho VC. Topical fluoride as a cause of dental fluorosis in children. In: *The Cochrane Collaboration, éditeur. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2010 [cité 1 avr 2015]. Disponible sur: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007693.pub2>
58. Roye P. L'observance et les effets secondaires des médicaments anti-épileptiques en traitement chronique [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2004.
59. Harden CL. Therapeutic safety monitoring: what to look for and when to look for it. *Epilepsia*. 2000;41 Suppl 8:S37-44.
60. Dreyer WP, Thomas CJ. Hyperplasia caused by diphenylhydantoin in patients with and without teeth. *Médecine Hygiène*. 3 mars 1982;40(1460):835-7.
61. Muster D, Valfrey J, Kuntzmann H. Médicaments psychotropes en stomatologie et en odontologie. *Médecine Buccale EMC*; 2010.

62. Cornebise C. Recherche de l'influence des psychotropes sur le milieu bucco-dentaire. Bulletin de l'Académie nationale de chirurgie dentaire; 1985.
63. Desoutter A. Sécheresse buccale et médicaments: étude épidémiologique chez les résidents d'EHPAD du CHU de Reims [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Reims Champagne-Ardenne; 2010.
64. Petillon H. A propos du traitement de l'insomnie: les effets indésirables des benzodiazépines [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2001.
65. Verdoux H. Les thymorégulateurs. Lavoisier. 2014.
66. Corruble E. Les antidépresseurs. Lavoisier. 2013.
67. Joseph-Reinette Sanctussy D. Effets indésirables des traitements de la maladie d'Alzheimer: données de pharmacovigilance [Mémoire de DES]. [France]: Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2009.
68. Boulinguez S, Reix S, Bedane C, Debrock C, Bouyssou-Gauthier ML, Sparsa A, et al. Role of drug exposure in aphthous ulcers: a case-control study. The British Journal of Dermatology. déc 2000;143(6):1261-5.
69. Sreebny LM, Schwartz SS. A reference guide to drugs and dry mouth--2nd edition. Gerodontology. juill 1997;14(1):33-47.
70. Brogden RN, Todd PA, Sorkin EM. Captopril. An update of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic use in hypertension and congestive heart failure. Drugs. nov 1988;36(5):540-600.
71. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. Oral Diseases. juill 2003;9(4):165-76.
72. Marquart-Elbaz C, Lipsker D, Grosshans E, Cribier B. Ulcérations buccales induites par le nicorandil : prévalence et aspects clinicopathologiques. Elsevier Masson; 1999. [Internet]. [cité 24 nov 2015]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/152960/resultatrecherche/23>
73. Lafuente-Lafuente C, Oasi C, Belmin J. Les nouveaux anticoagulants oraux. NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie. juin 2012;12(69):144-50.
74. Maatouk M. Soins dentaires chez les patients recevant un traitement par les nouveaux anticoagulants oraux: données actuelles. [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2014.
75. Dael J, Fino A. Les nouveaux anticoagulants oraux dans le traitement de la maladie thrombo-embolique veineuse: états des lieux et perspectives [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2012.
76. Masson E. Influence des nouveaux anticoagulants sur les examens de la coagulation [Internet]. EM-Consulte. [cité 23 avr 2016]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/835987/influence-des-nouveaux-anticoagulants-sur-les-exam>

77. Imanguli M, Alevizos I, Brown R, Pavletic S, Atkinson J. Oral graft-versus-host disease. *Oral Disease*. juill 2008;14(5):396-412.
78. Mays JW, Fassil H, Edwards DA, Pavletic SZ, Bassim CW. Oral chronic graft-versus-host disease: current pathogenesis, therapy, and research. *Oral Disease*. mai 2013;19(4):327-46.
79. Donnet S. Immunodéficience pharmaco-induite [Thèse d'exercice]. [Lille, France]: Université du droit et de la santé; 2015.
80. Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique (OMÉDIT). Chimiothérapies orales; 2010.
81. Stribling J, Weitzner S, Smith GV. Kaposi's sarcoma in renal allograft recipients. *Cancer*. août 1978;42(2):442-6.
82. Iversen OH, Wetteland P, Jervell JA, Westlie LO. Kaposi's sarcoma in a renal allograft recipient under longterm immunosuppressive therapy. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 1980;14(1):125-8.
83. Sheil AG. Cancer in renal allograft recipients in Australia and New Zealand. *Transplantation Proceedings*. mars 1977;9(1):1133-6.
84. Malleshappa P, Aghariya M, Tampi C, Shah BV. Squamous cell carcinoma of tongue in a renal transplant recipient. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology: Official Journal of Indian Society of Medical and Paediatric Oncology*. 2009;30(4):136-7.
85. Penn I. Tumor incidence in human allograft recipients. *Transplant Proceedings*. 1979;11(1):1047-51.
86. Pindborg JJ, Hillerup S. Carcinoma of the buccal mucosa in a 38-year renal transplant survivor. *Tandlaegebladet*. 1 juill 1984;88(11):402-4.
87. Homberg J-C. Immunologie médicale: 2e cycle des études de médecine, de pharmacie et d'odontologie. Paris, France: Estem; 2001. 289 p.
88. Semhoun-Ducloux S, Ducloux D, Miguet JP. Mycophenolate mofetil-induced dyshidrotic eczema. *Annals of Internal Medicine*. 7 mars 2000;132(5):417.
89. Taylor DO, Ensley RD, Olsen SL, Dunn D, Renlund DG. Mycophenolate mofetil: preclinical, clinical, and three-year experience in heart transplantation. *Journal of Heart and Lung Transplantation: The Official Publication of the International Society for Heart Transplantation*. août 1994;13(4):571-82.
90. Demoersman J, Soueidan A, Corre P, Pers JO. Prise en charge des patients sous anticorps thérapeutiques en odontostomatologie. *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-Faciale et de Chirurgie Orale*. juin 2014;115(3):152-63.
91. Duquesnoy M. Prise en charge par le chirurgien-dentiste des patients sous biomédicaments [Thèse d'exercice]. [France]: Université du droit et de la santé (Lille). Faculté de chirurgie dentaire; 2012.

92. Marie I, Guglielmino E. Infections opportunistes non tuberculeuses au cours des traitements par les anti-TNF α . *La Revue de Médecine Interne*. mai 2010;31(5):353-60.
93. Robert C, Sibaud V, éditeurs. Une nouvelle dermatologie: manifestations cutanées des thérapies ciblées anticancéreuses. Toulouse, France: Éd. Privat; 2010. 161 p.
94. Organisation de la pharmacovigilance nationale - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 26 mars 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Organisation-de-la-pharmacovigilance-nationale/(offset)/0)
95. Champ d'application - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 26 mars 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Champ-d-application/\(offset\)/2](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Champ-d-application/(offset)/2)
96. Bégaud B, Péré J-C, Godin M-H. Pharmacovigilance: détecter pour mieux informer. Paris, France : Laboratoires Sarget; 1983. 64 p.
97. Rôle des différents acteurs - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 29 avr 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Role-des-differents-acteurs/\(offset\)/3](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Role-des-differents-acteurs/(offset)/3)
98. Centres régionaux de pharmacovigilance - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 29 avr 2016]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/\(offset\)/4](http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Pharmacovigilance/Centres-regionaux-de-pharmacovigilance/(offset)/4)

Index des illustrations

Illustration 1: Cavité buccale, vue antérieure.....	16
Illustration 2: Cavité buccale et pharynx, coupe sagittale médiane.....	17
Illustration 3: Dos de la langue et partie antérieure de l'oropharynx.....	19
Illustration 4: Région pelvilinguale, vue antérieure.....	20
Illustration 5: Structures parodontales.....	22
Illustration 6: Stomatite induite par les antibiotiques, érythème diffus et desquamation des papilles filiformes de la langue.....	27
Illustration 7: Lésion gingivale due à la chlorhexidine.....	32
Illustration 8: Candidose rétrocommissurale.....	33
Illustration 9: Taches mélaniques de la muqueuse jugale provoquées par l'azidothymidine.....	35
Illustration 10: Pigmentation de la muqueuse buccale due à la chloroquine.....	37
Illustration 11: Pigmentation palatine apparue au cours du traitement d'un lupus érythémateux par l'hydroxychloroquine.....	37
Illustration 12: Muguet chronique.....	39
Illustration 13: Os exposé chez un patient sous alendronate pendant 4 ans.....	45
Illustration 14: Os exposé d'un patient ayant reçu une thérapie d'alendronate pendant 5 ans.....	45
Illustration 15: Torus mandibulaire plurilobé présentant un os exposé chez un patient ayant reçu de l'alendronate pendant 6 ans.....	47
Illustration 16: Os exposé représentant une ostéonécrose induite par les bisphosphonates oraux.....	48
Illustration 17: Ulcérations linguales aux bisphosphonates (alendronate).....	49
Illustration 18: Pemphigus buccal induit par la pénicillamine, érosion palatine.....	50
Illustration 19: Hyperplasie gingivale fibreuse induite par l'hydantoïne.....	53
Illustration 20: Hypertrophie gingivale inférieure due à la diphénylhydantoïne.....	54
Illustration 21: Hypertrophie gingivale médicamenteuse chez une enfant, due à un traitement par la phénytoïne	55
Illustration 22: Sécheresse buccale médicamenteuse.....	60

Illustration 23: Parodontite aiguë.....	66
Illustration 24: Hypertrophie gingivale due à la nifédipine.....	69
Illustration 25: Hyperplasie gingivale induite par la nifédipine.....	69
Illustration 26: Grande ulcération chronique de la face interne de la joue.....	73
Illustration 27: Ulcération du nicorandil sur le bord droit de la langue.....	73
Illustration 28: Cicatrices des bords de la langue chez une malade traitée par le nicorandil depuis plusieurs années.....	74
Illustration 29: Hyperplasie gingivale induite par la ciclosporine	77
Illustration 30: Hypertrophie gingivale due à la ciclosporine	78
Illustration 31: Hypertrophie gingivale due à la ciclosporine A (Sandimmun®).....	78
Illustration 32: Ulcérations buccales médicamenteuses (hydroxycarbamide).....	80
Illustration 33: Stomatite à l'azathioprine.....	81
Illustration 34: Ulcération de la langue due à l'azathioprine.....	81
Illustration 35: Maladie de Kaposi à l'azathioprine.....	82
Illustration 36: Carcinome de la muqueuse jugale du à l'azathioprine.....	83
Illustration 37: Ulcération de la lèvre supérieure due au méthotrexate.....	84
Illustration 38: Différents types d'immunothérapies et domaines thérapeutiques.....	86
Illustration 39: Déclaration d'effet indésirable page 1.....	94
Illustration 40: Déclaration d'effet indésirable page 2.....	95

Répercussions des médicaments pris per os au long cours sur la cavité buccale

Pauline PAYEN.- f. 115 ; ill. 40 ; réf. 98.

Domaine : Chirurgie buccale

Mots clés RAMEAU : médicaments-administration par voie orale ; bouche-effets des médicaments ; médicaments-effets secondaires ; pharmacovigilance.

Mots clés FMeSH : administration par voie buccale ; bouche-effets des médicaments et substances chimiques ; effets secondaires indésirables des médicaments ; pharmacovigilance.

Résumé de la thèse :

Les traitements au long cours sont de plus en plus fréquents vu le nombre croissant de maladies chroniques. Ils impliquent souvent une prise per os de médicaments susceptibles d'avoir des effets secondaires sur la cavité buccale.

De nombreuses structures bucco-dentaires sont alors touchées : les muqueuses, les glandes salivaires, l'os et les dents.

Les conséquences bucco-dentaires sont multiples dont les principales sont : la xérostomie, les troubles du goût et les stomatites. Elles sont provoquées par diverses classes médicamenteuses comme les anti-infectieux, les anti-inflammatoires, les anti-hypertenseurs ou les immunosuppresseurs.

Le chirurgien-dentiste a un rôle primordial pour identifier les répercussions non connues. Il doit les déclarer au centre de pharmacovigilance dont il dépend afin que tous les effets indésirables soient répertoriés.

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Guillaume PENEL

Assesseurs : Monsieur le Docteur Laurent NAWROCKI

Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Madame le Docteur Sarah LHOMME