



UNIVERSITÉ DE LILLE

FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE

Année de soutenance : 2024

N°:

**THÈSE POUR LE
DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Présentée et soutenue publiquement le 13 NOVEMBRE 2024

Par Elie, Grévin

Né(e) le 17 Octobre 1996 à Douai- France

Impact de la schizophrénie et de ses traitements sur la santé orale

JURY

Président : Professeur Thomas Colard
Asseseurs : Docteur Maxime Bedez
Docteur Mathilde Savignat
Docteur Xavier Coutel

Président de l'Université :	Pr. R. BORDET
Directrice Générale des Services de l'Université :	A.V. CHIRIS FABRE
Doyen UFR3S :	Pr. D. LACROIX
Directrice des Services d'Appui UFR3S :	
Vice doyen département facultaire UFR3S-Odontologie :	Pr. C. DELFOSSE
Responsable des Services :	L. KORAÏCHI
Responsable de la Scolarité :	V MAURIAUCOURT

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTE

PROFESSEUR DES UNIVERSITES EMERITE

E DEVEAUX Département de Dentisterie Restauratrice Endodontie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

K. AGOSSA Parodontologie

P. BOITELLE Responsable du département de Prothèse

T. COLARD Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux

**C. DELFOSSE Vice doyen du département facultaire UFR3S-Odontologie
Odontologie Pédiatrique
Responsable du département d'Orthopédie dento-faciale**

**L ROBBERECHT Responsable du Département de Dentisterie
Restauratrice Endodontie**

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

T. BECAVIN	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
A. BLAIZOT	Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale
F. BOSCHIN	Parodontologie
C. CATTEAU	Responsable du Département de Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie Légale.
X. COUDEL	Biologie Orale
A. de BROUCKER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. DEHURTEVENT	Prothèses
C. DENIS	Prothèses
F. DESCAMP	Prothèses
M. DUBAR	Responsable du Département de Parodontologie
A. GAMBIEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
F. GRAUX	Prothèses
M. LINEZ	Dentisterie Restauratrice Endodontie
T. MARQUILLIER	Odontologie Pédiatrique
G. MAYER	Prothèses
L. NAWROCKI	Responsable du Département de Chirurgie Orale Chef du Service d'Odontologie A. Caumartin - CHU Lille
C. OLEJNIK	Responsable du Département de Biologie Orale
H. PERSOON	Dentisterie Restauratrice Endodontie (maître de conférences des Universités associé)
P. ROCHER	Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
M. SAVIGNAT	Responsable du Département de Fonction-Dysfonction, Imagerie, Biomatériaux
T. TRENTESAUX	Responsable du Département d'Odontologie Pédiatrique
J. VANDOMME	Prothèses
R. WAKAM KOUAM	Prothèses

PRATICIEN HOSPITALIER et UNIVERSITAIRE

M. Bedez	Biologie Orale
----------	----------------

Règlementation 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 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.

Remerciements :

Aux membres du jury,

Monsieur le Professeur Thomas COLARD

Professeur des Universités – Praticien Hospitalier

Section Réhabilitation Orale

*Département Fonction/Dysfonction, **Imagerie** et Biomatériaux*

Docteur en Chirurgie Dentaire (Université de Lille)

Docteur du Muséum National d'Histoire Naturelle en Anthropologie Biologique (MNHN, Paris)

Habilitation à Diriger des Recherches (Université de Lille)

Master 1 - Biologie-Santé (Université de Lille)

Master 2 - Evolution Humaine (MNHN, Paris)

DIU Orthopédie Dento-Cranio-Maxillo-Faciale (Sorbonne Université, Paris)

Chargé de mission Recherche

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse, je vous remercie de l'intérêt que vous avez porté à mon sujet

Je tenais à vous exprimer ma plus profonde gratitude pour la qualité de l'ensemble de vos enseignements durant toute la durée de mes études.

Monsieur le Docteur Xavier COUTEL

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale

Département Biologie Orale

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université de Lille (Biologie Orale)

Master « Sciences, Technologies, Santé mention « Biologie cellulaire, Physiologie et Pathologies » - Spécialité « Biologie, Biomorphologie, Bio ingénierie du squelette » (Paris Descartes)

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter la direction de cette thèse.

J'ai pu apprécier la qualité de votre enseignement aussi bien universitaire qu'hospitalier tout au long de mes études et surtout lors des vacations d'urgence et de chirurgie durant mon externat.

Je tenais à vous remercier pour tout ce que vous m'avez appris au cours de ces années.

Je vous prie de trouver dans ce travail le témoignage de mes sincères remerciements, ainsi que de mon profond respect.

Madame le Docteur Mathilde SAVIGNAT

Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier

Section de Réhabilitation Orale

Département Sciences Anatomiques

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Odontologie de l'Université de Lille2

Master Recherche Biologie Santé - Spécialité Physiopathologie et

Neurosciences

Responsable du Département des Sciences Anatomiques

Chargée de mission PASS - LAS

Vous m'avez fait l'honneur de siéger dans ce jury.

Je vous remercie pour la qualité de votre enseignement et de votre accompagnement aussi bien universitaire qu'hospitalier tout au long de mon cursus. Les vacances d'urgence avec vous au cours de mon externat m'ont permis d'aborder plus sereinement mes débuts en cabinet.

Soyez assurée de ma profonde gratitude.

Monsieur le Docteur Maxime BEDEZ

Praticien Hospitalier Universitaire

*Section Chirurgie Orale, Parodontologie, Biologie Orale
Département Biologie Orale*

Docteur en Chirurgie Dentaire

Spécialiste qualifié en Médecine Bucco-Dentaire

Master II Biologie et Santé – parcours « Immunité, Inflammation, Infection »
Université de Lille

Certificat d'Etudes Supérieures Universitaires de Prothèse Fixée – Université
d'Aix-Marseille

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter de siéger dans ce jury.

*Je vous remercie pour vos enseignements ainsi que pour votre réactivité et
votre accessibilité tout au long de mes études.*

*Pour votre bienveillance et votre sympathie, je vous témoigne toute ma
reconnaissance.*

Table des matières

Introduction	2
Objectifs du travail de thèse.....	9
1. Impact de la schizophrénie sur la santé orale	10
1.1 Alimentation et addictions	10
1.2 Hygiène bucco-dentaire.....	12
1.3 Etat des muqueuses orales	13
1.4 Etat du parodonte	14
1.5 Etat dentaire	17
1.6 Occlusion.....	20
1.7 Etat salivaire	21
Points à retenir.....	23
2 Impact des principaux traitements de la schizophrénie sur la santé orale .	24
2.1 Les antipsychotiques de première génération dit « typique »	24
2.1.1 Mécanisme d'action.....	25
2.1.2 Effets secondaires indésirables généraux.....	26
2.1.3 Les effets indésirables au niveau de la sphère oro-faciale	29
2.2 Les antipsychotiques de seconde génération dits « atypiques »	30
2.2.1 principes et mécanismes d'action	31
2.2.2 effets indésirables généraux	34
2.2.3 effets indésirables oraux.....	36
2.3 Autres traitements associés.....	41
2.3.1 Les anxiolytiques (benzodiazépine principalement).....	41
2.3.2 Les thymorégulateurs ou stabilisateurs de l'humeur.....	44
2.3.3 Les antidépresseurs	47
2.4 Tableau récapitulatif.....	51
Points à retenir.....	53
Conclusion	54
Références Bibliographiques	56
Annexes	61

Introduction

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la schizophrénie est considérée comme un trouble mental qui se caractérise par une altération majeure, sur le plan clinique, de l'état cognitif, de la régulation des émotions ou du comportement d'un individu s'accompagnant généralement d'un sentiment de détresse ou de déficiences fonctionnelles dans des domaines importants. Elle se définit comme « *une pathologie psychiatrique complexe qui se traduit schématiquement par une perception perturbée de la réalité, des manifestations productives, comme des idées délirantes ou des hallucinations, et des manifestations passives comme un isolement social et relationnel* » selon l'institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM).

La schizophrénie concerne 24 millions de personnes soit une sur 300 à travers le monde¹. Ce trouble se caractérise par une distorsion notable de la perception et par des altérations notables du comportement.

Ce trouble est également associé à une plus grande tendance suicidaire observée par le Dr Hjorthøj et son équipe allant de 5 à 10% des sujets atteints (1).

Selon la 5^{ème} édition du manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, qui est la référence actuelle en matière de psychiatrie, la pose du diagnostic de la schizophrénie s'effectue selon 6 critères :

1. Critere A : 2 ou plus des symptômes suivants sont présentés par le patient sur une période de 1 mois ou plus et au moins un des symptômes doit être l'un des 3 premiers de la liste :

-Idées délirantes

-Hallucinations

-Pensée Désorganisée (discours)

-Comportement moteur anormal ou grossièrement désorganisé (incluant la catatonie)

¹ Institute for Health Metrics and Evaluation [Internet]. [consulté 20 avr 2024]. Global Burden of Disease (GBD) Results. Disponible sur: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results>

- Symptômes négatifs

2. Critère B : dysfonction sociale d'une de ces trois catégories à partir de l'apparition des symptômes : relations au travail, relations personnelles et familiales, relation a soi même
3. Critère C : Les signes de perturbations durent pour une période d'au moins six mois
4. Critère D : Exclusion des diagnostics différentiels de trouble schizoaffectif et de trouble dépressif ou bipolaire avec composante psychotique
5. Critère E : Exclusion du diagnostic différentiel de trouble psychotique induit par une substance ou un médicament.
6. Critère F : En présence d'antécédents de troubles du spectre autistique ou d'autres troubles de communication d'apparition précoce de l'enfance, le diagnostic supplémentaire de schizophrénie est établi uniquement si des délires ou des hallucinations prédominants sont également présent pendant au moins un mois.(2,3)

La pose du diagnostic de cette pathologie passe donc en partie par la manifestation de certains symptômes. La schizophrénie est un trouble qui présente sa propre symptomatologie avec une dénomination particulière, ils se décomposent principalement en trois catégories :

1. Les symptômes positifs, ainsi nommés car ils ajoutent quelque chose à l'expérience psychopathologique du patient, dépassant les attentes habituelles, Cette altération se manifeste à travers des délires, des croyances délirantes fermement maintenues malgré des preuves contraires, des hallucinations sensorielles ou perceptuelles, ainsi qu'un discours, une pensée et un comportement désorganisé (4). (cf annexes 2 et 3)
2. Les symptômes négatifs qui se caractérisent par une diminution ou une absence de fonctions et de comportements attendus. On en caractérise souvent 5 :
 - affect plat ou émoussé (expression émotionnelle inapproprié par rapport à la situation) (5)
 - alogie (réduction de la quantité de parole et une pauvreté des pensées exprimées)

- avolition (une diminution de la motivation et de l'initiative à entreprendre des activités quotidiennes)
- retrait social (éloignement progressif des interactions sociales et une réduction de l'implication dans des activités sociales ou professionnelles) (6).
- anhédonie (diminution de la capacité à ressentir du plaisir pour les choses) (7)

L'ensemble de ces symptômes négatifs aboutissant à une diminution de l'expression et de l'expressivité du patient (8) (cf annexe 4).

3. Les symptômes cognitifs ou dissociatifs qui incluent des difficultés affectant souvent la mémoire l'attention le raisonnement et la résolution de situations, on note principalement une altération de la vitesse de traitement, de l'attention, de la concentration, de la mémoire, de la résolution de problèmes et de la cognition sociale (9).

Les symptômes positifs sont appelés ainsi car ils ajoutent des comportements ou des expériences à l'état mental de la personne comme les hallucinations, les délires. En revanche, les symptômes négatifs se caractérisent par une diminution ou une perte des capacités et des fonctions normales, tels que l'apathie, le retrait social, la réduction de l'expression émotionnelle et l'anhédonie. Cette terminologie souligne la présence de comportements additionnels ou nouveaux pour les symptômes positifs et la suppression ou la diminution des capacités normales pour les symptômes négatifs, elle ne sert pas à définir un jugement de valeur par rapport aux symptômes.

La schizophrénie est une pathologie qui se caractérise principalement par des atteintes psychiques et comportementale des patients qui en sont atteints, cependant on peut remarquer qu'elle présente également des manifestations physiques qui, pour la plupart, peuvent être des conséquences des symptômes psychiques de la maladie, on distingue notamment :

- Une prise de poids et l'apparition d'un syndrome métabolique (10).
- La catatonie qui est un syndrome psychomoteur complexe avec beaucoup de répercussions physiques et qui a toujours été associé à la schizophrénie (cf annexe 5)

- La douleur, en effet plusieurs observations sur les patients schizophrènes ont montré que ces derniers avaient un comportement différent de la population générale à la douleur, les études tendent à dire cependant que les patients schizophrènes ressentent la douleur de manière similaire aux autres, mais leur difficulté à exprimer cette douleur, en raison de leur condition, peut donner l'impression d'une indifférence ou d'une hypoalgésie. Leur réaction extérieure semble altérée, mais leur ressenti reste comparable à celui des patients non schizophrènes (11).
- Des troubles du sommeil qui peuvent prendre différentes formes comme l'insomnie, la somnolence excessive, l'apnée du sommeil ou des troubles du rythme circadien (12).
- Une altération de l'hygiène personnelle principalement dû à un retrait social qui induit une négligence des patients quant à l'entretien corporelle.

Les symptômes principaux de la schizophrénie mentionnée ci-dessus captent souvent l'attention principale tandis que certains aspects moins visibles mais tout aussi important de la santé peuvent être relégués au second plan. Parmi ces aspects, la santé buccodentaire émerge comme un domaine méritant une attention accrue, les études sur le sujet remarquent notamment une atteinte de l'intégrité de la sphère orale plus importante chez les patients schizophrènes par rapport à la population générale avec notamment une hygiène buccodentaire de moins bonne qualité et une prévalence accrue de caries, de parodontopathies, de dents manquantes (13).

La schizophrénie étant une pathologie complexe, pour mieux la comprendre en globalité, des fiches récapitulatives, réalisées et mise à la disposition d'un public non familier avec cette pathologie et ses symptômes par le Docteur Igor Thiriez, psychiatre permettront aux lecteurs de cette thèse de mieux saisir certains aspects de cette pathologie (cf. Annexe 1).

Les études génétiques ont révélé que la schizophrénie est largement polygénique, avec de nombreux variants génétiques (les dernières études parlent notamment du chromosome 22q11.2 dont l'effacement de certaines mégabase augmenterait le risque de d'être atteint de schizophrénie de 30 à 40% (14)) de faible effet contribuant au risque. Des études récentes ont montré que

les facteurs génétiques peuvent interagir avec des complications périnatales pour augmenter le risque de schizophrénie (14). Ces facteurs semblent perturber le développement cérébral, en particulier dans certaines régions et types de neurones. Des études post-mortem ont également identifié des anomalies dans les systèmes synaptiques et immunitaires chez les personnes atteintes de schizophrénie (14). En résumé, la schizophrénie résulte d'une combinaison complexe de facteurs génétiques et environnementaux qui perturbent le développement cérébral et augmentent le risque de maladie.

Cette pathologie va suivre une évolution clinique assez similaires d'un patient a un autre, elle se manifeste dans la majeure partie des cas chez les jeunes adultes avec un âge moyen de début se situant à la fin de l'adolescence ou au début de la vingtaine, cependant comme dit au paragraphe précédent même si elle ne se manifeste qu'a cette période la pathologie et ses symptômes ont commencés leurs évolutions plus tôt.(14)

Pour expliciter cette évolution clinique, les études remarquent que les premiers symptômes aussi bien positifs que négatifs vont se développer de manière atténuée au cours d'une première phase prodromique, ce développement va continuer jusqu'à l'apparition d'un premier épisode psychotique qui va correspondre dans la majorité des cas au premier contact des patients avec un service psychiatrique et au diagnostic de la pathologie. On remarque également que les symptômes positifs réagissent assez bien aux traitements mais c'est moins le cas des symptômes négatifs et cognitifs qui continuent de se développer voir même dans certains cas s'accroissent par la prise de traitements antipsychotiques. La plupart des patients vont vivre une rechute à la suite de l'arrêt du traitement. Cependant il reste important de savoir que les facteurs de risque communément admis de la schizophrénie ainsi que les changements neurobiologiques qu'elle induit n'ont pas tous été démontré in vivo (pour l'altération de la synaptogenèse et de la taille synaptique notamment), de plus les timing de ces changements neurobiologiques restent incertains.(14)

Le diagnostic de cette pathologie chez un individu va induire de nombreux changements dans sa vie et entraîner une répercussion aussi bien sur le plan personnel, le plan familial mais aussi sur le plan sociétal.

Au niveau sociétal, les patients vont avoir tendance à se replier sur eux même et se mettre à l'écart de la société, on retrouve une propension accrue par exemple de personnes sans emploi chez les patients schizophrènes (15), les études montrent également une certaine peur et un rejet des patients atteints de troubles mentaux par la population générale du moment que ces derniers sont catégorisés malades(16). Les symptômes négatifs énoncés précédemment vont également dans ce sens, les patients les présentant rencontrant une difficulté à communiquer mais aussi à exprimer leurs émotions se voient naturellement mis à l'écart des différents groupes sociaux.

Les études montrent la résultante de cette précarité sociale, en effet l'anxiété liée aux troubles mentaux, les préjugés et les obstacles pour accéder au système de santé entraînent de nombreux retard de diagnostic d'autre pathologies ainsi que des retards de traitement (17).

Au niveau familial, les symptômes aussi bien positifs que négatifs décrits précédemment peuvent être perturbateurs pour les patients et leur famille, surtout que, comme dit précédemment, cette pathologie se diagnostique souvent vers l'adolescence des sujets. C'est pourquoi il est crucial que les médecins fournissent un soutien aussi bien aux patients qu'à leurs famille et leurs proches car les interventions familiale peuvent jouer un rôle crucial dans le rétablissement et le bien être des patients schizophrènes (18). Les familles des sujets ayant ce rôle prépondérant vont se retrouver aussi impacté que le patient par le diagnostic de la maladie, l'organisation familiale devant se contraindre à tourner autour du patient pour éviter qu'il ne se replie sur lui-même.

Sur le plan individuel les auteurs de l'étude 11 rapportent une tendance des patients schizophrènes à développer une addiction aussi bien à l'alcool qu'au tabac et aux drogues, cette consommation addictive étant trois fois plus élevé que dans la population générale (19).

Concernant la difficulté d'accès aux soins évoquée précédemment, au niveau personnel, le refus des patients schizophrènes à reconnaître la maladie, l'indifférence et l'anxiété et le stress causées par les hallucinations font que les

patients ne sont pas toujours en mesure de prendre par eux même les bonnes décisions en terme de soins généraux mais aussi en terme de santé buccodentaire, c'est pourquoi on note de nombreux oublis ou retard de rendez-vous chez les patients apathiques (20).

Objectifs du travail de thèse

Dans ce contexte de comportement altéré propice à une altération de l'état de santé bucco-dentaire, ce travail de thèse se propose de rapporter les principales manifestations orales observées chez les patients atteints de schizophrénie et l'impact distinct des principaux traitements sur la santé orale.

Afin d'atteindre ces objectifs, ce travail se propose de réaliser une revue narrative de la littérature. Cette méthodologie permettra de synthétiser les connaissances actuelles en explorant des revues systématiques et articles originaux pertinents.

1. Impact de la schizophrénie sur la santé orale

Il est crucial de se pencher sur les répercussions de cette maladie sur la santé orale. Les patients atteints de schizophrénie présentent souvent des altérations de la cavité buccale, souvent liés aux autres manifestations de la pathologie décrites précédemment. Tout comme les manifestations précédentes, ces dernières peuvent varier que ce soit en quantité, en gravité ou en ordre d'apparition selon les individus.

1.1 Alimentation et addictions

Nous avons déjà observé au cours de la partie précédente les déséquilibres nutritionnels au niveau de l'alimentation des patients schizophrènes induisant une prise de poids chez ces derniers. On peut également rajouter que ces patients en grande majorité vont souffrir d'hypo salivation pour diverses raisons liés à leur condition que nous aborderont dans une partie suivante, la réponse générale des patients à cette hypo salivation va être la consommation de chewing-gum et autres sucreries ou boissons sucrés, cette consommation favorisant l'apparition de carie (21) .

Au niveau des habitudes de consommation on constate à travers une étude réalisée en Allemagne que, comparé à la population générale, le patient schizophrène va avoir une consommation de tabac, d'alcool et de drogue trois fois supérieure (19) .

Le tabagisme, en particulier, est notoirement associé à une détérioration significative de la santé bucco-dentaire. Les fumeurs ont tendance à présenter davantage de poches parodontales, de saignements lors du sondage et de perte d'attache par rapport à ceux qui ne fument pas (22). De plus, le tabac augmente le risque d'échec de l'ostéointégration des implants dentaires, de développement de péri-implantites, et accroît les chances de cancer oral (23). Par ailleurs, la consommation de tabac peut également nécessiter une augmentation de la dose

de neuroleptiques prescrits aux patients schizophrènes, potentialisant ainsi leurs effets secondaires (24).

L'alcoolisme pose également de graves problèmes de santé bucco-dentaire, avec une prévalence accrue de caries, de maladies parodontales et de cancers de la cavité buccale chez les buveurs excessifs. De plus, l'alcool contribue significativement aux chutes et aux accidents, entraînant des traumatismes faciaux et oraux (25).

Quant au cannabis, il induit une xérostomie, une diminution du flux salivaire, favorisant ainsi la carie dentaire et l'accumulation de plaque. Les fumeurs de cannabis présentent une hygiène bucco-dentaire plus déficiente et une prévalence accrue de maladies parodontales et de cancers oraux. Ces données soulignent l'importance cruciale de l'éducation et de la sensibilisation des patients schizophrènes aux effets dévastateurs de leurs habitudes de consommation sur leur santé bucco-dentaire, et la nécessité d'une prise en charge globale intégrant ces aspects dans leur plan de traitement (26).

1.2 Hygiène bucco-dentaire

Ce point est en partie relié à celui de l'hygiène personnelle dans le chapitre précédent sur les manifestations physiques.

L'hygiène buccodentaire des patients schizophrènes est un aspect souvent négligé de leur bien être global. En raison des symptômes de la maladie évoqués précédemment, notamment les symptômes négatifs comme l'avolition ou l'apathie, on va avoir une diminution de la capacité et du désir des patients à maintenir une routine d'hygiène régulière incluant l'entretien buccodentaire comme le brossage (21). De plus les symptômes évoqués précédemment induisant une sédentarité et un replis sur soi-même des patients, on va observer de nombreux oublis et retard de rendez-vous chez le dentiste (20).

Pour illustrer cette hygiène insuffisante, Une étude menée à Rohtak, en Inde, a révélé que seulement 3% des patients schizophrènes se brossent les dents deux fois par jour. De plus, selon cette même étude, la majorité des patients reconnaissent avoir une hygiène bucco-dentaire insuffisante, et qu'elle a un impact sur leur bien-être, mais ils ne la considèrent pas comme une priorité et manquent souvent de motivation pour changer leurs habitudes. Cette constatation souligne l'importance d'interventions ciblées visant à sensibiliser les patients schizophrènes à l'importance de l'hygiène bucco-dentaire et à les motiver à adopter des comportements plus sains pour leur santé buccale (27).

Une autre étude, réalisée elle a Rennes en France, nous montre que parmi les patients hospitalisés et en psychiatrie et en majorité schizophrènes, on retrouve entre 1/3 et 2/3 des surfaces dentaires couvertes de plaque (28).

Pour relier cette parties aux points abordés précédemment, on peut déduire que certaines particularité de la maladie comme par exemple le stress occasionné par les hallucinations qu'elle provoque, l'apathie ou la discordance du corps font que certains choix et certaines décisions prises par les schizophrènes ne sont pas toujours les bons notamment en terme de soins buccodentaire (24).

1.3 Etat des muqueuses orales

L'état des muqueuses orales chez les patients schizophrènes peut être influencé par divers facteurs, notamment les symptômes de la maladie, les effets secondaires des médicaments et les habitudes de vie.

Ce sont surtout les effets secondaires des neuroleptiques utilisés dans le traitement de la schizophrénie (et que nous détailleront plus loin dans ce travail) qui vont influencer sur l'état des muqueuses orales des patients. Ces neuroleptiques peuvent être responsables de mycoses ou d'une fragilité de la muqueuse gingivale (24).

Les antipsychotiques peuvent également entraîner des troubles hématologiques qui eux même peuvent induire des infections des muqueuses buccales (29).

Enfin comme nous l'aborderont un peu plus loin les patients sous traitement antipsychotique sont souvent victimes de sécheresses buccales à la suite d'une diminution de production salivaire. Cette sécheresse des muqueuses entraînant généralement des irritations mais également des ulcérations, stomatites, pharyngites et glossites (30,31).

Il a également été reporté que dans plusieurs cas on pouvait retrouver des blessures que les patients s'étaient infligés eux même au niveau des muqueuses orales suite a des crises de psychoses caractéristiques des symptômes positifs de la pathologie (32).

Enfin de par la consommation de tabac et d'alcool accrue des patients schizophrènes on peut retrouver dans cette population la même situation au niveau des muqueuses que chez les gens en consommant soit une difficulté et un retard de cicatrisation en cas de plaies au niveau des muqueuses, des irritations et lésions et une augmentation du risque de lésions cancéreuse au niveau des muqueuses (22,23,25).

1.4 Etat du parodonte

Plusieurs études ont mis en évidence une prévalence notablement accrue des problèmes parodontaux au sein de la population des patients schizophrènes, par rapport à la population générale. Cette tendance est observée chez les individus ayant déjà vécu des épisodes psychotiques, chez ceux qui suivent un traitement antipsychotique et chez ceux ayant reçu un diagnostic de schizophrénie et peuvent être constatés dans le tableau 1 répertoriant plusieurs études (33–38)

Tableau 1 : études sur la relation entre maladie parodontale et schizophrénie réalisés entre 2005 et 2015

References	Study design	Participants	Periodontal diagnosis	Outcome
Gurbuz O et al, 2011 ¹⁰	Cross-sectional	330 patients examined, 179 were males and 151 females.	CPI (Community Periodontal Index) method.	Poor periodontal health was seen in Schizophrenia patients
Arnaiz et al, 2011 ¹¹	Cross-sectional	66 patients with Schizophrenia and 66 controls	CPITN(Community periodontal index of treatment needs)	Patients with Schizophrenia displayed poor oral health compared with controls
Kebede B et al, 2012 ¹²	Cross-sectional	240 participants	CPI (Community Periodontal Index) method.	Oral health reflected by the CPI scores was poor in psychiatric patients

Eltas A et al, 2013 ¹³	Cross-sectional	53 participants	Plaque index, probing pocket depth(PPD), clinical attachment loss(CAL)	High risk of periodontal disease among patients with schizophrenia
Shetty S et al, 2014 ¹⁴	Cross-sectional	250, 140 men and 110 females	Gingival index, Plaque index, Probing pocket depth	Positive association between CPD and Schizophrenia
Morales-Chavez MC et al, 2014 ¹⁵	Cross-sectional	65 psychiatric pts, 39 are Schizophrenic	Gingival Index (GI) and Ramfjord Periodontal Disease Index.	Psychiatric patients are more frequently involved with oral lesions

En se penchant sur les facteurs favorisant le développement et l'aggravation des maladies parodontales et en les observant en parallèle des manifestations physiques et psychiques de la schizophrénie on observe une corrélation

Tout d'abord, comme vu au point précédent, l'hygiène bucco-dentaire des patients schizophrènes n'est pas optimale, cette joue un rôle essentiel dans le développement des parodontites. Les symptômes associés à la schizophrénie, tels que le retrait social, les pensées désorganisées et les altérations cognitives, rendent souvent difficile pour les patients de maintenir une routine d'hygiène bucco-dentaire efficace. Cette négligence conduit à l'accumulation de biofilm oral, un facteur déclenchant majeur des maladies parodontales.

De plus, le stress chronique, souvent exacerbé par les symptômes positifs de la maladie tels que les hallucinations et les délires, peut aggraver les problèmes parodontaux. Le stress a un impact négatif sur le système immunitaire et peut compromettre la capacité du corps à combattre les infections, augmentant ainsi la susceptibilité aux maladies parodontales (39).

Les maladies systémiques, telles que le diabète, sont également des facteurs de risque importants. Les patients schizophrènes présentent un risque plus élevé (2 à 5 fois plus grand selon les études(40)) de développer un diabète de type 2 que

la population générale, ce qui accroît leur vulnérabilité aux maladies parodontales.

De plus, il est observé une prévalence plus élevée de comportements à risque tels que le tabagisme, la consommation de drogues et d'alcool chez les individus atteints de schizophrénie. Ces comportements sont reconnus pour favoriser tant l'apparition que l'aggravation des maladies parodontales.

L'obésité et le syndrome métabolique sont également des conditions médicales qui ont été identifiées comme des facteurs de risque significatifs dans le développement des maladies parodontales. Le syndrome métabolique est caractérisé par une combinaison de facteurs de risque cardiovasculaires, notamment l'obésité abdominale, l'hypertension, le taux de glucose élevé, et les anomalies lipidiques. Ces conditions sont associées à une inflammation systémique et à une perturbation du métabolisme, qui peuvent contribuer à l'aggravation des maladies parodontales.

Il est important de noter que les personnes atteintes de schizophrénie sont plus susceptibles de développer le syndrome métabolique et l'obésité en raison de plusieurs facteurs vus au cours de la partie précédente. L'inflammation chronique associée au syndrome métabolique, crée un environnement favorable à la progression des maladies parodontales chez ces individus².

Au vu de cette corrélation entre facteurs de risques de développement des maladies parodontales et manifestations orales physiques et psychique de la schizophrénie il est raisonnable de conclure que la prévalence plus élevée de maladie parodontales rapportés par les études dans la population de patients schizophrènes peut être en partie expliquée par les symptômes de la maladie.

² Kang J, Palmier-Claus J, Wu J, Shiers D, Larvin H, Doran T, et al. Periodontal disease in people with a history of psychosis: Results from the UK biobank population-based study. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. [cité 3 déc 2022];n/a(n/a). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cdoe.12798>

1.5 Etat dentaire

Pour cette partie nous allons, à l'aide de plusieurs études réalisées, faire un point sur l'état des dents des patients schizophrènes. Pour cela les études utilisées prennent en compte le score DMFT (decayed missing filled teeth) qui permet une standardisation de l'évaluation des caries avec un score allant de 0 à 32, plus le score étant grand plus l'index carieux est élevé. Ce score prend en compte donc les dents cariées, les dents restaurées, les dents avec une prothèse fixée et les dents manquantes.

L'étude principale ici se déroule en Malaisie où la population générale présente un score DMFT de 11,7 et suite à l'étude, le score des patients schizophrène est évalué à 20,5 soit quasiment deux fois plus élevé. De plus on remarque également que ce score augmente significativement avec l'âge des patients mais aussi entre les patients ayant été diagnostiqué schizophrène récemment et ceux présentant la maladie depuis plus longtemps.

L'analyse en sous-groupe par Age montre que dans chaque catégorie d'âge le score DMFT était plus élevé chez les patients schizophrènes que dans la population générale à âge égal (13).

Tableau 2 : comparaison du score DMFT (decayed-missing-filled tooth) jugeant la quantité et sévérité des caries entre les patients schizophrènes et la population générale par tranche d'Age en Malaisie

Age range (years)	95% CI			95% CI		
	Mean	Lower	Upper	Mean	Lower	Upper
15-19	2.28	2.06	2.51	5.67	4.23	7.10
20-24	3.13	2.83	3.42			
25-29	4.83	4.48	5.17	8.77	5.62	11.92
30-34	7.75	7.31	8.18			
35-44	10.74	10.34	11.14	12.12	10.40	13.83
45-54	16.21	15.71	16.71	18.50	16.93	20.07
55-64	20.76	20.17	21.36	24.24	22.96	25.51
65-74	24.35	23.49	25.21	25.55	24.23	26.87
75+	27.75	26.88	28.61			

DMFT: decayed-missing-filled teeth; CI: confidence interval.
 $p = 0.012$.

L'étude montre ensuite une comparaison de ces résultats avec ceux d'autres pays.

Tableau 3 : comparaison a l'internationale des scores DMFT DMFT (decayed-missing-filled tooth) jugeant la quantité et sévérité des caries

Country	Type of patients	Index DMFT (mean ± SD)	Decayed (mean ± SD)	Missing (mean ± SD)	Filled teeth (mean ± SD)
Malaysia	Inpatients with schizophrenia (n=543)	20.5 ± 9.9	3.48 ± 4.30	16.60 ± 11.00	0.38 ± 1.06
	General population (n=8332)	11.66 ± 0.16	1.70 ± 0.05	8.34 ± 0.15	1.62 ± 0.04
Taiwan (Teng et al., 2011)	Psychiatric inpatients (n=200)	14.92 ± 8.88	3.69 ± 4.66	7.08 ± 6.91	4.16 ± 4.84
Spain (Arnaiz et al., 2011) (Velasco-Ortega et al., 2013)	Outpatients with schizophrenia (n=66)	13.51 ± 7.27	4.39 ± 3.99	5.66 ± 7.13	3.53 ± 3.19
	Psychogeriatric inpatients (n=50)	28.3 ± 6.6	3.1	25.2	0
France (Bertaud-Gounot et al., 2013)	Psychiatric inpatients (n=161)	15.8 ± 8.8	3.7 ± 4.4	7.3 ± 9.4	4.7 ± 4.9
Italy (Angelillo et al., 1995)	Psychiatric inpatients (n=264)	15.5 ± 7.8	1.7	13.6	0.2
Britain (Lewis et al., 2001)	Psychiatric inpatients (n=326)	19.1 ± 7.9	0.9 ± 2.3	15.9 ± 9.3	2.3 ± 3.1
Israel (Ramon et al., 2003) (Zusman et al., 2010)	Psychiatric inpatients (n=254)	23.8 ± 9.1	2.7 ± 4.1	20 ± 11.2	1.1 ± 2.7
	Psychiatric inpatients (n=431)	26.74 ± 7.47	6.22 ± 6.53	19.1 ± 56.6	1.37 ± 3.34
Australia (Laloo et al., 2013)	Psychiatric outpatients (n=50)	17.7 ± 0.91	3.74	9.92	4.04
Ethiopia (Kebede et al., 2012)	Psychiatric outpatients (n=240)	1.94 ± 2.12	1.28 ± 1.69	0.51 ± 1.28	0.14 ± 0.48

DMFT: decayed–missing–filled teeth; SD: standard deviation.

Il est également intéressant de remarquer que la seule statistique dans laquelle le score des patients atteints de schizophrénie est inférieure à la population générale est la catégorie des dents restaurées, ce qui est certainement en lien avec le fait que les patients schizophrènes du fait de l'expression des symptômes de la maladie, se sédentarise et s'isole du système de santé.

Comme pour les maladies parodontales il est aisé ici de faire le lien entre ces résultats et les manifestations de la maladie que nous avons observé précédemment. L'hygiène buccodentaire déficiente et l'accumulation de plaque qu'elle induit va entraîner le développement et l'aggravation de caries. L'alimentation déséquilibrée, notamment l'ingestions d'aliments riches en sucres comme vu dans la sous partie sur l'alimentation, favorise le développement de ces caries.

Pour les dents absentes plus nombreuses chez les patients schizophrènes les études ne nous disent pas si elles sont absentes pour raisons parodontales ou carieuses mais on peut supposer au vu des observations que les deux raisons peuvent être évoquer. Les maladies parodontales comme vu précédemment sont plus présentes chez ces patients et amènent à un déchaussement des dents entraînant la perte de ces dernières. De plus pour expliquer les dents absentes on peut noter qu'au cours de certaines crises de psychose des patients schizophrènes pouvaient s'auto-mutiler et s'extraire eux même les dents (32).

1.6 Occlusion

Il n'existe que très peu d'études et d'articles parlant de problème occlusal chez les patients schizophrènes, on peut cependant noter un bruxisme accru chez ces patients pouvant être expliqué soit par la médication que nous développerons dans la partie suivante soit par le stress causé par les symptômes positifs de la maladie (31).

1.7 Etat salivaire

Au niveau salivaire on remarque chez les patients schizophrènes une salive aussi bien en qualité qu'en quantité inférieure à celle des patients de la population générale.

Une étude menée en « swab method » et ne demandant donc aucune coopération active des patients (ce qui dans le cas de patients schizophrène est la meilleure option à cause des symptômes de leur pathologie) nous montre un débit salivaire plus bas que la moyenne chez ces patients (0,3 mg/min contre 0,5 mg/min pour la population générale). Le pouvoir tampon de la salive était considéré comme insuffisant pour 79% des patients et le nombre de *streptococcus mutans* (agent étiologique majeur dans l'apparition de caries(41)) était considéré élevé pour 5,5 % des patients(28).

Ce bilan peut être en grande partie expliqué par les traitements médicamenteux pris par les patients schizophrènes que nous aborderont au cours de la partie suivante.

Tableau 4: : niveau de macro et micro éléments présents dans les échantillons de salives du groupe test (patients schizophrènes) et du groupe contrôle

Analyte	Test group (mean ± SD, n = 48)	Control group (mean ± SD, n = 50)	p-value
Al ($\mu\text{g L}^{-1}$)	564 ± 327	361 ± 257	0.006 *
As ($\mu\text{g L}^{-1}$)	28 ± 55	20 ± 17	0.313
Ca (mg L ⁻¹)	34 ± 30	38 ± 75	0.725
Co ($\mu\text{g L}^{-1}$)	7 ± 11	8 ± 19	0.676
Cr ($\mu\text{g L}^{-1}$)	76 ± 117	39 ± 30	0.085
Cu ($\mu\text{g L}^{-1}$)	172 ± 345	173 ± 276	0.988
Fe ($\mu\text{g L}^{-1}$)	119 ± 149	61 ± 66	0.034 *
K (mg L ⁻¹)	845 ± 329	783 ± 315	0.348
Li ($\mu\text{g L}^{-1}$)	5 ± 6	2 ± 2	0.002 *
Mg (mg L ⁻¹)	6 ± 5	4 ± 3	0.002 *
Mn ($\mu\text{g L}^{-1}$)	168 ± 417	52 ± 124	0.063
Mo ($\mu\text{g L}^{-1}$)	10 ± 15	9 ± 11	0.813
Na (mg L ⁻¹)	349 ± 261	210 ± 178	0.003 *
Ni ($\mu\text{g L}^{-1}$)	37 ± 57	48 ± 48	0.302
Rb ($\mu\text{g L}^{-1}$)	1290 ± 508	1244 ± 487	0.648
Se ($\mu\text{g L}^{-1}$)	32 ± 45	26 ± 28	0.578
Sr ($\mu\text{g L}^{-1}$)	262 ± 489	277 ± 330	0.865
Ti ($\mu\text{g L}^{-1}$)	157 ± 177	118 ± 221	0.337
V ($\mu\text{g L}^{-1}$)	11 ± 7	7 ± 3	0.001 *
Zn ($\mu\text{g L}^{-1}$)	737 ± 723	890 ± 949	0.425

Standard deviation (SD).

* Statistically significant difference ($p < 0.05$) Student's t-test.

Une autre étude se penche plus spécifiquement sur les différences de composition au niveau des éléments organiques et inorganiques de la salive des patients schizophrènes par rapport aux patients de la population générale, montrant plus spécifiquement la différence de composition de la salive avec notamment chez les schizophrènes une augmentation des niveaux de protéines présentes dans la salive ainsi qu'une plus grande quantité des éléments Fe Al Li Mg Na et V (42) montrant ainsi une vraie différence de composition de salive entre les patients schizophrènes et la population générale.

On peut cependant noter que dans certains cas on peut retrouver une hypersalivation des patients, mais uniquement chez ceux traités par clozapine (un antipsychotique de seconde génération que nous aborderons au cours de la partie suivante) (42).

Points à retenir

-La schizophrénie entraîne un repli sur eux même des patients conduisant à une négligence du maintien de leur hygiène et notamment de leur hygiène buccodentaire.

-le déclin de l'hygiène buccodentaire associée aux addictions plus fréquentes dans cette population cause de nombreux problèmes des muqueuses orales avec principalement une sécheresse et une augmentation d'apparition des lésions cancéreuses ;

-La mauvaise hygiène, le stress chronique, les addictions, les maladies systémiques, l'obésité et le syndrome métabolique conduisent à un risque 2 à 5 fois plus élevé de développer une maladie parodontale chez les patients schizophrènes

-Le score DMFT (decayed missing filled teeth) standardisant l'évaluation des lésions carieuses est 2 fois plus élevé dans une population schizophrène comparé à la population générale

-Les études nous montre un défaut salivaire à la fois quantitatif et qualitatif dans la population de patients schizophrènes

2 Impact des principaux traitements de la schizophrénie sur la santé orale

Les antipsychotiques constituent le traitement principal utilisé dans le traitement de la schizophrénie. Ils se divisent en deux générations distinctes. Les antipsychotiques de première génération, également appelés antipsychotiques typiques, tels que l'halopéridol et la chlorpromazine, ont été introduits dans les années 1950. Ils agissent principalement en bloquant les récepteurs dopaminergiques D2, ce qui permet de réduire les symptômes positifs de la schizophrénie, comme les hallucinations et les délires. Cependant, leur usage est souvent associé à des effets secondaires extrapyramidaux significatifs, tels que la rigidité musculaire et les tremblements.

Les antipsychotiques de deuxième génération, ou antipsychotiques atypiques, tels que la clozapine et la rispéridone, sont apparus dans les années 1990. Ces médicaments ciblent à la fois les récepteurs dopaminergiques et sérotoninergiques, ce qui leur confère une efficacité sur un spectre plus large de symptômes, y compris les symptômes négatifs et cognitifs de la schizophrénie. De plus, ils tendent à provoquer moins d'effets secondaires moteurs, bien que leur utilisation puisse entraîner d'autres effets indésirables, tels que des perturbations métaboliques. Ces distinctions fondamentales entre les deux générations d'antipsychotiques ont des implications importantes pour le traitement des patients schizophrènes.

2.1 Les antipsychotiques de première génération dit « typique »

Les antipsychotiques de première génération ont marqué le début d'une ère révolutionnaire dans le traitement de la schizophrénie. Leur introduction dans les années 1950 a été saluée comme un progrès majeur dans la prise en charge des symptômes de cette maladie. Ces médicaments, également connus sous le nom de neuroleptiques, ont permis de réduire considérablement l'expression des symptômes positifs de la maladie soit principalement les manifestations

psychotiques telles que les hallucinations et les délires, ouvrant ainsi la voie à une amélioration significative de la qualité de vie des patients schizophrènes. Cependant, malgré leurs bienfaits apparents, les antipsychotiques de première génération sont également associés à une série d'effets secondaires indésirables aussi bien généraux qu'oraux, posant ainsi un défi constant dans la gestion clinique de cette affection. Aujourd'hui ces médicaments ne sont plus utilisés qu'en seconde intention après une analyse du rapport bénéfice/risque qu'ils apporteraient au patient (43).

On les distingue généralement en quatre classes :

- Les phénothiazines (avec comme chef de file la chlorpromazine)
- Les butyrophénones (avec comme chef de file l'halopéridol)
- Les thioxanthènes (avec comme chef de file le flupentixol)
- Les benzamides (avec comme chef de file le sulpiride)(44)

Le plus utilisé étant surtout l'halopéridol.

Dans cette section, nous explorerons, le mécanisme d'action, l'efficacité et les effets secondaires généraux et oraux des antipsychotiques de première génération dans le traitement de la schizophrénie (43).

2.1.1 Mécanisme d'action

Les antipsychotiques dits typiques ou de première génération sont utilisés surtout pour le traitement des symptômes positifs de la maladie. Ces symptômes comme vu précédemment sont dus à une perturbation de la voie mésolimbique du cerveau et à un excès de dopamine sur cette voie.

Partant de ce constat, les antipsychotiques typiques, quel que soit leur classe vont avoir le même objectif principal qui est de se lier aux récepteurs de la dopamine, en particulier les récepteurs D2 dopaminergiques et entraîner un blocage de leur activation par la dopamine. Le résultat étant une réduction de l'activité dopaminergique excessive dans les régions cérébrales concernées,

permettant ainsi une diminution de l'expression des symptômes positifs de la maladie. La différence entre les classes vient principalement de leurs structures chimiques différentes leur conférant des profils d'actions légèrement différents mais l'objectif principal reste le même (44,45).

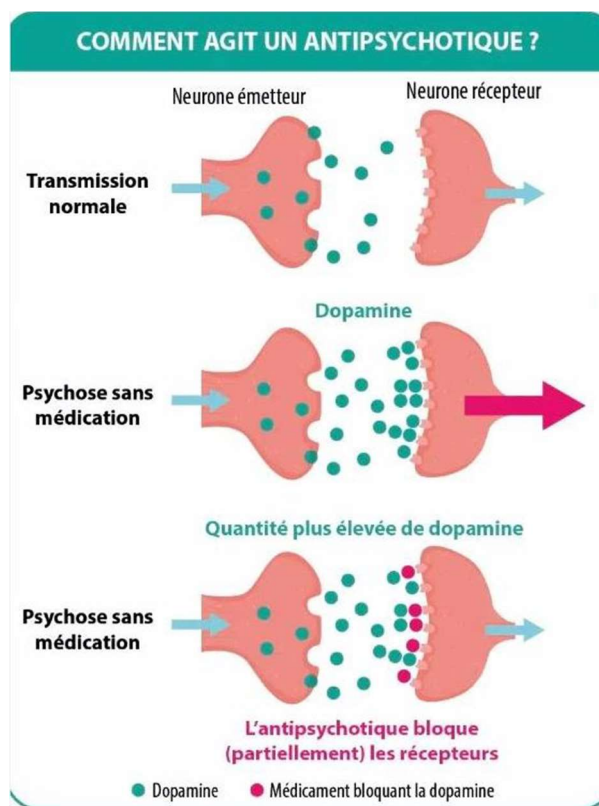


Figure 1 : action des antipsychotiques de première génération³

2.1.2 Effets secondaires indésirables généraux

Les antipsychotiques typiques comme dit précédemment ne sont utilisés aujourd'hui qu'en deuxième intention chez les patients dans le cas d'une résistance des symptômes au traitement de première intention. Ce choix de ne les utiliser qu'en seconde intention, malgré leur action efficace sur les symptômes positifs est due aux nombreux effets secondaires indésirables qu'ils entraînent sur les patients et que nous allons voir dans cette sous partie :

³ Communication S. Comment agit un antipsychotique? | [Internet]. Acteur de ma santé. 2024 [cité 2 mai 2024]. Disponible sur: <https://acteurdemasante.lu/fr/sante-mentale/comment-agit-un-antipsychotique/>

- Des troubles du mouvement : ils sont divisés en deux ; premièrement la dyskinésie tardive qui correspond à des mouvements involontaires souvent au niveau du visage qui vont entraîner une défiguration des patients, ils sont amenés par la prise au long terme d'antipsychotique de première génération (32% de chances d'apparaître après 5 ans de prise et 68% de chances après 25 ans de prises) et sont malheureusement irréversibles dans la majorité des cas.
Deuxièmement nous retrouvons les symptômes extrapyramidaux parmi lesquels l'akathisie chez 25% des patients (agitation intérieure entraînant une incapacité à rester en place et surtout des mouvements agités des jambes en position assise), la dystonie (contractions musculaires involontaires) généralement dans la première semaine de prise du traitement ou à chaque augmentation de dose de ce dernier et l'akinésie dans 50% des cas, c'est un symptôme déjà présents parmi les symptômes négatifs de la maladie et qui va se retrouver accentuer par la prise d'antipsychotique typiques.
- Des effets métaboliques : on observe une prise de poids, une augmentation de l'appétit, une dyslipidémie et une augmentation de la glycémie, entraînant une augmentation du risque de développer un diabète de type 2
- Des effets cardiovasculaires : incluant une hypotension en position debout, des troubles du rythme cardiaque
- Des effets sexuels : avec troubles de l'éjaculation et de l'érection chez l'homme et des baisses de la libido et dysfonctions des orgasmes chez la femme
- Des effets endocriniens : ils sont du a l'atteinte par les antipsychotiques du système endocrinien avec des gynécomasties (prolifération de graisse ou de glandes mammaire chez l'homme), aménorrhée (absence des règles chez la femme), galactorrhée (écoulement anormal de lait en dehors de la période de lactation ou écoulement surabondant de lait pendant la lactation)
- Des effets hématologiques et hépatiques : ils peuvent induire une leucocytose ou une leucopénie le plus souvent au cours des 3 à 6 premières semaines de traitement. Pour les troubles hépatiques ces

derniers sont vraiment rares ne touchant généralement que 1% des patients, indépendamment de la dose, et ce durant les 4 premières semaines de traitement généralement et consiste le plus souvent en une cholestase.

- Des effets allergiques, dermatologiques et oculaires : au niveau allergique on peut observer des éruptions cutanées, de l'érythème et de l'urticaire (ce dernier étant une réaction courante). Ces réactions peuvent aller jusqu'à un gonflement et une dermatite exfoliative.

Au niveau dermatologique, on peut retrouver une photosensibilité et une hyperpigmentation de la peau.

Au niveau oculaire, cela peut aller de changements mineurs de la cornée et du cristallin à des troubles plus graves comme des glaucomes (à angles aigus ou fermés).

- Le syndrome neuroleptique malin : probablement l'effet le plus redouté dans la prise d'antipsychotique de première génération car pouvant être fatal pour le patient. Il se caractérise par une hyperthermie, des symptômes extrapyramidaux sévères, une instabilité du système nerveux autonome et une altération de la conscience. Son incidence est faible, mais le risque est plus élevé chez les hommes agités recevant des doses élevées d'antipsychotiques par injection. Un diagnostic précoce et des interventions appropriées sont essentiels pour améliorer le pronostic. Bien que plusieurs facteurs puissent contribuer à son apparition, certains peuvent être temporaires, permettant souvent une réintroduction des médicaments sans récurrence (47).

2.1.3 Les effets indésirables au niveau de la sphère oro-faciale

Un des effets directs les plus courants de ces antipsychotiques de première génération (particulièrement la chlorpromazine et la thioridazine) est une hyposialie causée par une action anticholinergique des traitements qui va bloquer la stimulation des glandes salivaires du système parasympathique. L'hypo salivation du patient va entraîner tout d'abord un inconfort pour ce dernier de par la sensation de bouche sèche (xérostomie), mais aussi une augmentation de l'apparition de maladies parodontale ainsi que de l'apparition et de la sévérité des caries dentaires (34,48).

Beaucoup d'effets secondaires oraux sont induits par les effets secondaires généraux décrits auparavant et surtout les symptômes extrapyramidaux, ces derniers entraînant comme dit précédemment une agitation du patient et des mouvements involontaires qui peuvent être associés à des spasmes des muscles de la mâchoire, pouvant entraîner une dislocation de l'articulation temporo-mandibulaire, un réflexe nauséux altéré, du bruxisme et une augmentation du risque de décès par asphyxie obstructive. Les mouvements continus de la mâchoire associés à la dyskinésie tardive peuvent entraîner le déplacement de prothèses dentaires amovibles entraînant une difficulté d'adaptation à ces dernières, des douleurs orofaciales dues à des ulcères muqueux une fatigue des muscles de la mastication.

On retrouve une forme de dyskinésie spécifique qui est la dystonie aiguë oro-faciale, entraînant une contracture des muscles du cou, de la face de la gorge et des yeux et pouvant surtout bloquer la mandibule soit en position fermée soit ouverte avec une langue protrusive (30,48).

On a une répercussion également de ces troubles du mouvement de par le fait qu'ils vont entraîner des dyskinésies, des myasthénies des trismus ou des akathisie influant sur la motricité et la dextérité des patients et les empêchant de réaliser un brossage dentaire efficace (24).

De plus, les problèmes sanguins induits par ces médicaments peuvent entraîner des troubles tels que l'agranulocytose et la leucopénie, se manifestant par des ulcères buccaux et des candidoses. Mais aussi des leucocytose qui peuvent venir troubler la pose de diagnostic dentaire (48).

Un effets secondaire typique de ces antipsychotique au niveau oral est un type d'effet extrapyramidal assez rare : le syndrome du lapin qui consiste en des tremblements involontaires verticaux de la région peri-orale a une fréquence de 5 fois par seconde sans mouvements de la langue associés donnant cette impression de macher comme un lapin (30,49).

2.2 Les antipsychotiques de seconde génération dits « atypiques »

Les antipsychotiques de deuxième génération ont révolutionné le traitement de la schizophrénie depuis leur introduction. Aussi connus sous le nom d'antipsychotiques atypiques, ces médicaments offrent une alternative importante aux traitements antérieurs, avec une efficacité et une tolérance améliorée entraînant leur utilisation en première intention dans le traitement de la schizophrénie. Leur développement a été motivé par la nécessité de réduire les effets secondaires sévères associés aux antipsychotiques de première génération que nous avons vu précédemment. Cette nouvelle classe de médicaments a ouvert la voie à des approches plus individualisées dans la gestion de la schizophrénie, mettant l'accent sur la réduction des symptômes psychotiques tout en minimisant les effets indésirables.

On les distingue généralement en trois classes :

-Les dibenzodiazépines et dérivés comprenant principalement l'Olanzapine, la Clozapine et la Quétiapine

- Les benzisoxazoles comprenant principalement la Risperidone et la Paliperidone
- Les dérivés de la quinolinone comprenant principalement l'Aripiprazole(44)

Les plus communs et utilisés étant la clozapine, la quétiapine, la rispéridone et l'olanzapine (30). Dans cette section, nous explorerons les mécanismes d'action et les effets secondaires généraux et oraux des antipsychotiques de deuxième génération.

2.2.1 principes et mécanismes d'action

Les antipsychotiques de deuxième génération, aussi appelés antipsychotiques atypiques, marquent une avancée majeure par rapport à leurs prédécesseurs de première génération. Leur mécanisme d'action plus complexe englobe non seulement le blocage des récepteurs D2 dopaminergiques, mais également une action sur les récepteurs 5-HT_{2A} de la sérotonine. Cette dualité d'action permet de moduler l'activité des neurotransmetteurs glutamate et GABA, corrigeant ainsi le déficit dopaminergique observé dans les voies motrices. En conséquence, cela contribue à atténuer les effets secondaires souvent associés aux antipsychotiques de première génération, tels que les mouvements involontaires et la dystonie. De plus, les antipsychotiques atypiques visent à maintenir une activité modérée au niveau de la voie mésolimbique en bloquant les récepteurs D2 dopaminergiques. Cette approche réduit efficacement les symptômes positifs de la schizophrénie tout en minimisant les effets secondaires grâce à une affinité réduite pour ces récepteurs. Outre leur action pharmacologique, ces médicaments ont également été associés à des effets bénéfiques sur les symptômes négatifs de la maladie, bien que cette relation soit encore sujette à débat.

Les différences de structures chimiques entre les trois classes leur confèrent des profils d'actions légèrement différents pouvant influencer leur efficacité et leurs effets secondaires mais en somme ils partagent tous le même objectif principal de modulation des récepteurs de la dopamine et de la sérotonine. Les antipsychotiques atypiques offrent une prise en charge plus complète et adaptée

de la schizophrénie, répondant ainsi aux besoins des patients pour une thérapie plus efficace et mieux tolérée (50).

What Makes an Antipsychotic Atypical?
Adding 5HT_{2A} Antagonist / Inverse Agonist Actions

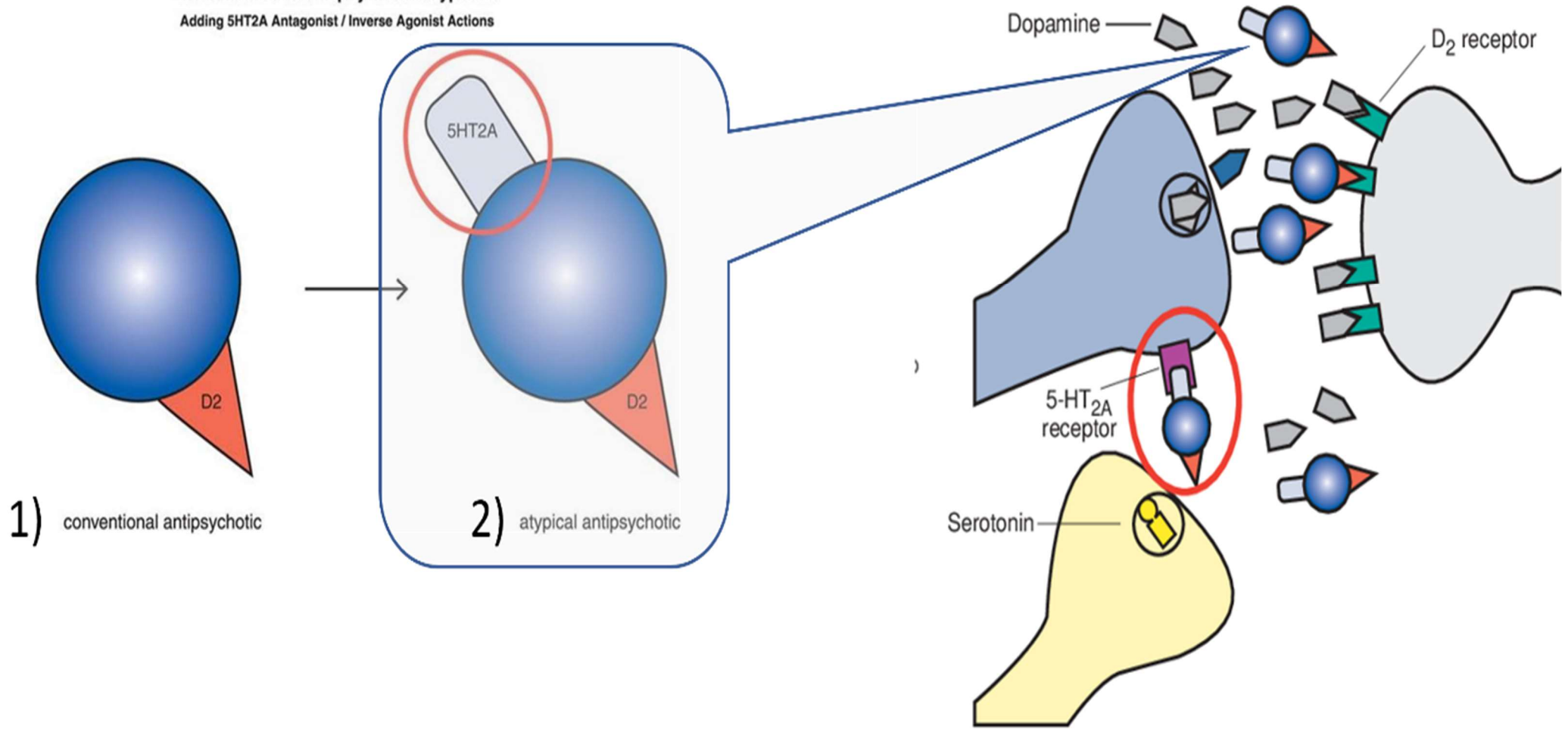


Figure 2 : différence entre antipsychotiques typiques et atypiques et actions et antipsychotiques atypiques⁴

⁴ Stahl S. Psychopharmacologie essentielle : Bases neuroscientifiques et applications pratiques. 2010. (Médecine Sciences Publication).

2.2.2 effets indésirables généraux

L'introduction des antipsychotique de seconde génération a permis comme dit précédemment de fortement réduire les effets indésirée constatés avec ceux de première génération, notamment au niveau des symptômes extra pyramidaux, permettant aux patients d'avoir moins de troubles au niveau des mouvements. Cependant malgré l'amélioration notable, il reste à noter des effets indésirables induits par ce traitement qui en généralité restent les même que les antipsychotiques de première génération mais avec moins d'intensité.

Le principal effet indésirable et le plus reconnu de ce traitement est au niveau métabolique, de par leur situation les patients schizophrènes ont plus de chance de développer des pathologies métaboliques comme des diabètes de type 2 ou des dyslipidémies et les antipsychotique de seconde génération accentuent ces risques.

On retrouve principalement parmi les effets métaboliques associés à ces médicaments :

- Une prise de poids : La prise de poids est l'un des effets secondaires les plus courants des antipsychotiques atypiques. Elle peut survenir relativement rapidement après le début du traitement et peut être significative chez certains patients. La prise de poids peut augmenter le risque de complications métaboliques telles que le diabète de type 2 et les maladies cardiovasculaires.
- Une hyperglycémie : Certains antipsychotiques atypiques peuvent entraîner une augmentation de la glycémie chez certains patients. Cela peut être dû à des mécanismes variés, y compris une résistance à l'insuline et des changements dans le métabolisme des glucides. Une hyperglycémie non contrôlée peut augmenter le risque de développer un diabète de type 2.

- Une dyslipidémie : Les antipsychotiques atypiques peuvent également perturber les niveaux de lipides dans le sang, augmentant les taux de cholestérol total. Cette dyslipidémie peut contribuer au développement de maladies cardiovasculaires telles que les maladies coronariennes.

Ces effets métaboliques peuvent être particulièrement préoccupants car ils augmentent le risque de développer des maladies cardiovasculaires et d'autres complications métaboliques graves (51).

Ensuite, bien que les effets indésirables moteurs soient réduits par rapport aux antipsychotiques de première génération on en retrouve quand même quelques-uns avec toujours une dystonie, une dyskinésie tardive et une akathisie. On retrouve également un Parkinsonisme induit par ce traitement caractérisé par une rigidité du patient, des tremblements au repos, un visage figé et un ralentissement général des mouvements (51).

Les effets secondaires de ces antipsychotiques atypique sont également différent en fonction de ceux utilisés.

On retrouve par exemple un abaissement du seuil épileptogène avec la clozapine et l'olanzapine.

Une sédation des patients avec la clozapine, la rispéridone, l'olanzapine la loxapine et la quétiapine.

Des problèmes hépatiques liés a une élévation transitoire des enzymes au début du traitement par clozapine ou olanzapine mais qui va diminuer dans le temps avec la prise du traitement.

On retrouve aussi certains problèmes d'hypotensions orthostatique induite par la clozapine, la rispéridone, l'olanzapine et la quétiapine.

Pour finir nous allons aborder le cas de la clozapine et de l'agranulocytose, de tous les antipsychotiques que ça soit de première ou de seconde génération, la clozapine est considérée comme le traitement de choix car le plus efficace, cependant elle présente de gros risques d'agranulocytose qui correspond à une chute des polynucléaires neutrophiles dans le sang exposant le patient aux infections. En raison de ce gros risque, la clozapine n'est utilisée qu'en troisième intention si il y a résistance du patient a deux autres antipsychotiques (les plus

couramment utilisés étant, comme dit précédemment l'olanzapine la rispéridone et la quétiapine) et toujours sous surveillance avec des prises de sang régulière (50).

Au niveau générale on retrouve donc les mêmes effets indésirables que les antipsychotiques de première génération mais de manière diminuer sauf pour les problèmes métaboliques qui sont les plus notables et les plus importants du traitement par antipsychotiques de seconde génération (44).

2.2.3 effets indésirables oraux

Les effets indésirables oraux des antipsychotiques atypiques peuvent tout d'abord être liés aux effets secondaires généraux comme vu pour les antipsychotiques de première génération et notamment avec les symptômes extrapyramidaux qui, bien qu'atténués avec les antipsychotiques de seconde génération vont toujours entraînés les mêmes problèmes que ceux vus au cours de la partie précédente sur les neuroleptiques typiques.

Cependant, les antipsychotiques de secondes générations sont nombreux et peuvent avoir des effets oraux spécifiques pas toujours liés aux effets indésirables généraux. Les plus utilisés de ces antipsychotiques restent de loin la clozapine, l'olanzapine, la rispéridone et la quetiapine, et bien qu'ils aient de nombreux effets secondaires oraux en commun, nous allons nous focaliser sur ce qu'ils apportent spécifiquement comme effets secondaires oraux.

2.2.3.1 la clozapine

La clozapine est considérée comme l'antipsychotique de choix dans le traitement de la schizophrénie bien qu'utilisé uniquement en troisième intention en raison des gros risques d'agranulocytose qu'elle entraîne, nous allons voir ici quelles sont ses impacts sur la santé orale :

- atteinte salivaire :

La clozapine peut entraîner une diminution de la production de salive, ce qui peut conduire à une sensation de bouche sèche (xérostomie). La sécheresse buccale peut rendre la mastication et la déglutition difficiles, ainsi que causer une gêne et une sensation de soif persistante.

Il est à noter que cette sécheresse buccale cependant n'intervient pas dès le début du traitement, en effet il a été remarqué qu'au cours des deux premières semaines de traitement à la clozapine la plupart des patients développe une sialorrhée soit une production de salive excessive, si intense que certains patients n'arrivent pas à gérer le flux salivaire et peuvent saliver sur leurs vêtements, généralement cette sialorrhée dure deux semaines et laisse place ensuite à une sécheresse buccale. Cette sialorrhée s'explique par la stimulation des récepteurs muscariniques M4 qu'induit la clozapine mais que n'induit pas les autres antipsychotiques (50).

- Inflammation de la muqueuse buccale (stomatite) :

Certains patients sous clozapine peuvent développer une inflammation de la muqueuse buccale, caractérisée par une rougeur, un gonflement et une douleur dans la bouche. Cette inflammation peut rendre les activités quotidiennes telles que manger et parler inconfortables.

- Augmentation du risque d'infections buccales :

En raison de la diminution de la salivation et surtout du risque d'agranulocytose, diminuant l'immunité des patients, les patients sous clozapine peuvent être plus susceptibles de développer des infections buccales telles que les candidoses buccales (infections à levures) ou les infections bactériennes. Ces infections peuvent provoquer des symptômes tels que des douleurs, des plaies ou des ulcères dans la bouche.

- Sialadénite ou inflammation des glandes salivaires :

Elle correspond à un gonflement et une douleur au niveau des glandes salivaires et surtout au niveau de la glande parotide

-Dysphagie :

Elle correspond à une difficulté à avaler en rendant la déglutition des aliments et des liquides difficiles, elle peut être liée à la diminution du flux salivaire.

-Dysgueusie :

Un changement dans la perception du goût des aliments et des liquides.

En conclusion, bien que la clozapine soit un médicament efficace dans le traitement de la schizophrénie, elle peut entraîner des effets secondaires bucco-dentaires tels que la sécheresse buccale, l'inflammation de la muqueuse buccale et un risque accru d'infections buccales. Les patients sous clozapine doivent être surveillés étroitement pour détecter et traiter ces complications, et des mesures préventives doivent être prises pour maintenir une bonne santé bucco-dentaire (32,48).

2.2.3.2 l'olanzapine

L'Olanzapine, un médicament semblable à la clozapine, présente moins d'effets indésirables autonomes et n'entraîne pas de risque d'agranulocytose donc pouvant être utilisé avant cette dernière. Son action principale consiste à augmenter la sérotonine et à bloquer plusieurs récepteurs comme les récepteurs D3 et D4 dopaminergique en plus des récepteurs D2, ce qui le rend efficace pour traiter les symptômes négatifs de la schizophrénie. Comparativement à l'halopéridol (antipsychotique de première génération), il réduit aussi efficacement les symptômes positifs tout en causant moins d'effets secondaires, bien qu'au niveau des effets secondaires généraux, la sédation et la prise de poids soient fréquemment observées (50). Nous allons voir ici les effets secondaires au niveau oral de ce traitement car bien que certains soient semblable a ceux de la clozapine certains autres peuvent être développés :

-atteinte salivaire :

L'olanzapine induit une diminution du flux salivaire comme la clozapine entraînant les mêmes problèmes.

-Dysphagie

-Stomatite (inflammation des muqueuses buccales)

-problèmes parodontaux :

L'olanzapine peut entraîner une inflammation de la gencive (gingivite) mais aussi on a remarqué une plus grande proportion d'apparition d'abcès parodontaux avec cet antipsychotique

-glossite (inflammation de la langue)

-œdème linguaux

-atteinte de la face et du cou :

On remarque chez les patients sous olanzapine une rigidité de la nuque et des œdèmes faciaux qui peuvent apparaître

(48)

2.2.3.3 la rispéridone

La rispéridone est le premier antipsychotique atypique introduit sur le marché dans les années 1990, venant après la clozapine. Ses effets pharmacologiques sont similaires à ceux de l'olanzapine, mais il est associé à moins de sédation et plus fréquemment à une hypotension orthostatique(50). Nous allons voir ici les effets secondaires oraux associés à ce traitement :

-Une diminution du flux salivaire

-Une Dysphagie

-Une dysgueusie

-Des stomatites

-Une gingivite

-atteinte linguale :

On note chez les patients sous rispéridone des œdèmes linguaux des colorations de la langue ainsi que des paralysies linguales.

2.2.3.4 la quétiapine

La quétiapine n'agit pas que sur la schizophrénie mais peut également agir sur les troubles bipolaires et les troubles dépressifs qui sont deux atteintes pouvant apparaître chez les patients schizophrènes, la quétiapine étant donc l'antipsychotique de référence pour les patients souffrants de ces troubles en plus de la schizophrénie. Les effets indésirables oraux de ce traitement sont :

-Une diminution du flux salivaire

-Une dysphagie

-Une dysgueusie

-une stomatite

-Une gingivite

-une glossite

-des œdèmes linguaux

-du bruxisme

2.3 Autres traitements associés

Les antipsychotiques décrits précédemment sont la base du traitement de la schizophrénie, on peut cependant retrouver d'autres traitements associés à ces derniers. Tout d'abord la condition de schizophrènes n'empêche pas d'avoir d'autres problèmes de santé donc tous les médicaments existants peuvent se retrouver chez ces patients en plus des antipsychotiques, cependant dans la plupart des cas ce que nous allons voir des psychotropes en plus du traitement par neuroleptiques, nous verrons au cours de cette sous partie ces psychotropes retrouvés en complément des antipsychotiques ainsi que leurs effets secondaires généraux et oraux.

2.3.1 Les anxiolytiques (benzodiazépine principalement)

2.3.1.1 *Utilisation des benzodiazépines*

Les benzodiazépines sont des anxiolytiques soit des médicaments cherchant à lutter contre l'anxiété en agissant en tant qu'agoniste des récepteurs GABA-A dans le cerveau (récepteurs impliqués dans le contrôle du sommeil et de l'anxiété), ils sont souvent retrouvés dans les prescriptions des patients schizophrènes en bithérapie associés à des antipsychotiques.

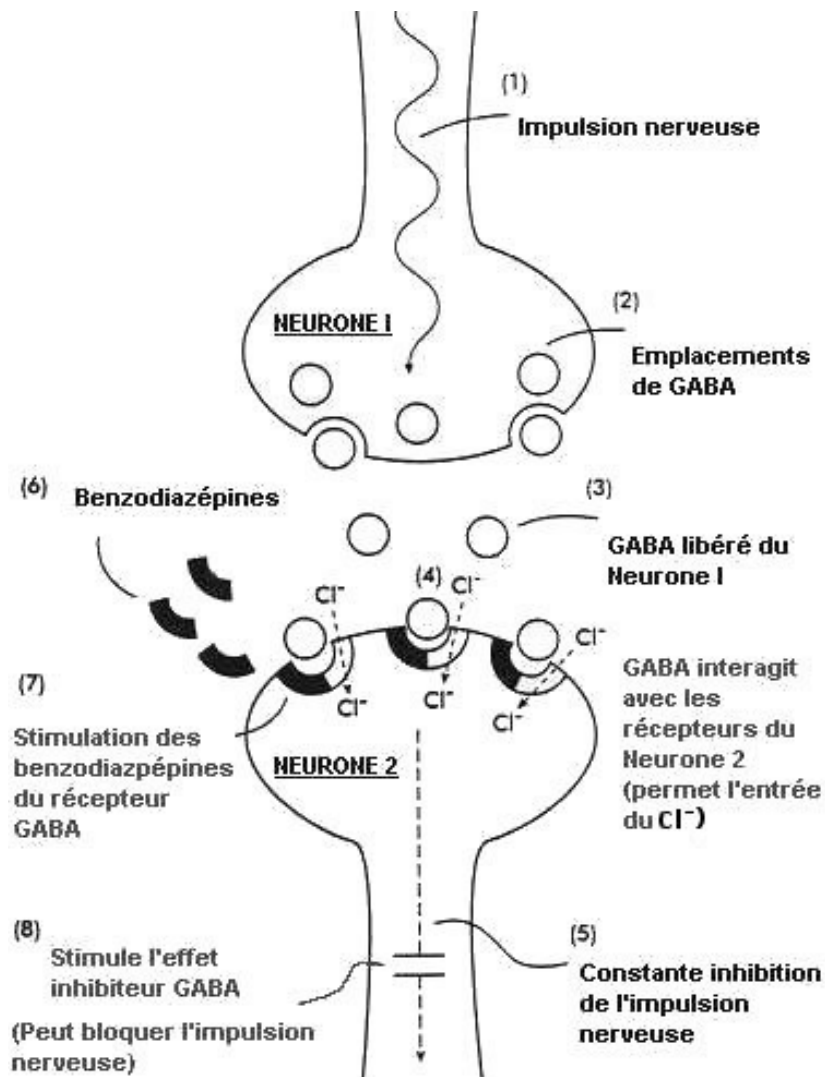


Figure 3 : fonctionnement des Benzodiazépines⁵

Cette association des benzodiazépines avec les antipsychotiques dans le traitement de la schizophrénie représente souvent une stratégie thérapeutique précieuse, surtout pour les patients qui montrent une résistance aux traitements ou qui présentent des niveaux élevés d'anxiété. Ces médicaments sont utilisés en complément des antipsychotiques pour aider à atténuer une gamme variée de symptômes schizophréniques, y compris les manifestations anxieuses souvent induites par les symptômes positifs (tels que les hallucinations et les délires) mais ils peuvent aussi aider dans une moindre mesure à atténuer les symptômes négatifs (comme le retrait social et l'émoussement affectif).

⁵ <https://benzo.org.uk/freman/bzcha01.htm>

Bien que l'efficacité des benzodiazépines puisse varier selon les individus et les études, plusieurs d'entre elles ont montré une amélioration significative des symptômes chez certains patients. La spécificité de l'effet des différents types de benzodiazépines reste encore à déterminer, mais certains médicaments comme le diazépam ont été suggérés comme pouvant offrir des avantages dans le traitement de la schizophrénie.

On peut également les retrouver pour lutter contre les effets secondaires des antipsychotiques et notamment l'akathisie (44).

En outre, les benzodiazépines peuvent également être utilisées pour traiter la catatonie, avec des résultats prometteurs chez certains patients. Cependant, leur utilisation doit être accompagnée d'une surveillance étroite et d'une évaluation individualisée, en raison des risques potentiels de dépendance et des réactions indésirables qui peuvent survenir et que nous allons observer (52,53).

2.3.1.2 Effets indésirables des benzodiazépines

Les effets indésirables généraux communs des benzodiazépines comprennent la somnolence, la fatigue, la faiblesse musculaire et la perte de coordination, lesquels peuvent entraver les activités quotidiennes et la qualité de vie des patients. De plus, leur utilisation prolongée peut conduire à une dépendance et à une tolérance, rendant difficile l'arrêt du traitement. Par conséquent, une surveillance attentive de l'utilisation des benzodiazépines est essentielle, et il est recommandé de limiter leur utilisation à des périodes aussi courtes que possible, tout en évaluant les bénéfices thérapeutiques pour chaque patient. En outre, ces médicaments peuvent également avoir des effets néfastes sur les fonctions cognitives, tels que les problèmes de mémoire, les insomnies, les céphalées, l'anxiété, l'irritabilité, l'agressivité, la diminution de la vigilance, les changements de libido et les douleurs musculaires. Le sevrage des benzodiazépines est un processus progressif, souvent étalé sur plusieurs mois et impliquant parfois un changement de médication.

Au niveau oral, les benzodiazépines ayant des effets anticholinergiques ces derniers engendrent souvent des diminutions du flux salivaire aboutissant à une sécheresse buccale, cette dernière pouvant en plus être accentuée par les effets anticholinergiques des antipsychotiques associés qui induisent la même chose. Cette sécheresse buccale peut entraîner chez les patients sous benzodiazépine :

- des candidose orale (infection fongique de la cavité orale)
- des perlèches (inflammation de la commissure labiale due à la sécheresse)
- chez les porteurs de prothèses dentaire, on peut retrouver des infections fongiques également (ou stomatite prothétique) et des difficultés à porter la prothèse
- des caries dites « serpiginieuses » qui sont des caries situées au niveau du collet des dents et à progression très rapide
- des halitoses
- des difficultés à manger et à parler

Enfin les benzodiazépines ayant des propriétés sédatives, la prise de ces derniers peut induire un manque de motivation à l'hygiène chez les consommateurs y compris l'hygiène buccodentaire (53).

2.3.2 Les thymorégulateurs ou stabilisateurs de l'humeur

2.3.2.1 *Utilisation des thymorégulateurs*

Les thymorégulateurs ou stabilisateurs de l'humeur sont des médicaments dont le but principal est de lutter contre les troubles bipolaires. On les retrouve dans certaines situations en bithérapie chez les patients schizophrènes en association avec des antipsychotiques souvent dans un deuxième temps dans le but de potentialiser certains effets antipsychotiques ou alors lorsque les patients schizophrènes développent des troubles bipolaires en plus de leurs conditions,

ces troubles bipolaires et la schizophrénie étant considérés par certains auteurs comme étant un même continuum (54,55). Les anticonvulsifs peuvent également aider en plus à palier aux troubles moteurs induits par les effets secondaires des antipsychotiques.

Les principaux médicaments thymorégulateurs utilisés en bithérapie dans la schizophrénie sont le lithium et certains anticonvulsifs comme l'acide valproïque, la carbamazépine ou le lamotrigine (56).

2.3.2.2 Effets indésirables des thymorégulateurs

2.3.2.2.1 Lithium

Pour commencer nous allons nous pencher sur le lithium car ayant un profil différent des anticonvulsifs il n'entraîne pas les mêmes effets indésirables que ces derniers chez les patients.

Au niveau général le lithium peut entraîner divers effets secondaires généraux. Parmi ceux-ci, on compte des symptômes gastro-intestinaux tels que des nausées, des vomissements et une diarrhée. Il peut également provoquer une augmentation de la soif et de la miction, ainsi qu'une prise de poids. Des tremblements des mains (tremblements), de la fatigue entraînant elle-même des somnolences et une faiblesse musculaire peuvent également survenir. Par ailleurs, le lithium peut affecter la fonction thyroïdienne, entraînant parfois une hypothyroïdie. Des effets sur les reins sont également possibles, notamment une polyurie et une polydipsie, ainsi qu'une réduction de la capacité des reins à concentrer l'urine (57).

Au niveau oral le lithium a été associé à plusieurs effets indésirables bucco-dentaires, notamment la sécheresse buccale, la dyskinésie oro-linguale à fortes doses, des réactions médicamenteuses lichénoïdes orales et des ulcérations buccales. De plus, des cas occasionnels de sialorrhée, de stomatite et une prévalence accrue de caries dentaires ont été signalés, ainsi que des cas de langue géographique, une affection inflammatoire de la muqueuse buccale de la langue (30).

2.3.2.2.2 Anticonvulsifs

Intéressons-nous maintenant aux effets secondaires généraux et oraux des anticonvulsifs comme l'acide valproïque, la carbamazépine et le lamotrigine qui sont les plus retrouvés.

-L'acide valproïque peut provoquer des effets secondaires comme des nausées des vomissements, des maux de tête, une somnolence, une prise de poids, des tremblements. Il peut également entraîner des troubles de la fonction sanguine comme des anémies ou des leucopénies, des troubles de la fonction hépatique en entraînant une augmentation des enzymes hépatiques (57).

Au niveau oral ce traitement peut entraîner des dysgueusies, des hypertrophies gingivales et des stomatites notamment chez les enfants ainsi qu'une hypo salivation (30).

-La carbamazépine peut causer des effets indésirables tels que des vertiges, de la somnolence, des maux de tête, des nausées des vomissements, des troubles de la vision, une légère déminéralisation osseuse ou des éruptions cutanées. Des troubles sanguins du même ordre que ceux de l'acide valproïque peuvent apparaître. On peut retrouver également des troubles hématologiques mais moindre que ceux provoqués par l'acide valproïque. Ce traitement peut également entraîner des réactions allergiques graves, des troubles psychotiques qui peuvent être semblables aux symptômes de la schizophrénie comme des psychoses (57).

Au niveau oral, ce traitement peut entraîner des hypo salivations, des dysgueusies, des pertes d'os alvéolaire qui sont généralement liés à la déminéralisation osseuse et des ulcères au niveau de la muqueuse buccale (30).

-Le lamotrigine peut induire des effets indésirables comme des maux de tête, des étourdissements, une somnolence, des nausées, des vomissements et des éruptions cutanées. Ce traitement peut aussi induire chez les patients le syndrome de Stevens Johnson qui est assez rare et caractérisé par des éruptions cutanées graves pouvant atteindre la muqueuse buccale (57).

Au niveau oral, le lamotrigine peut induire des leucoplasies orales chevelues et des ulcères de la muqueuse orale (30).

2.3.3 Les antidépresseurs

2.3.3.1 *Utilisation des antidépresseurs*

L'utilisation des antidépresseurs en association avec des antipsychotiques dans le traitement de la schizophrénie est un sujet complexe. Bien que les antipsychotiques soient généralement considérés comme le traitement de première ligne pour les symptômes psychotiques de la schizophrénie, les patients schizophrènes présentent souvent des symptômes dépressifs comorbides qui peuvent contribuer à une détérioration de leur qualité de vie. Dans certains cas, l'ajout d'un antidépresseur peut être envisagé pour traiter ces symptômes dépressifs, améliorer l'humeur et le fonctionnement global du patient. Cependant, il existe des préoccupations quant à l'efficacité et à la sécurité de cette approche, en particulier en raison du risque accru de complications, telles que l'induction de symptômes maniaques ou hypomaniaques chez les patients vulnérables à ces épisodes. De plus, certains antidépresseurs peuvent avoir des interactions médicamenteuses avec les antipsychotiques, ce qui nécessite une surveillance étroite et une adaptation des doses pour éviter les effets indésirables (56).

2.3.3.2 *Effets indésirables dans antidépresseurs*

Il existe plusieurs types d'antidépresseur, nous nous concentrerons ici sur les plus utilisés soit les antidépresseurs tricycliques et les antidépresseurs sélectifs de recapture de la sérotonine

2.3.3.2.1 Les antidépresseurs tricycliques

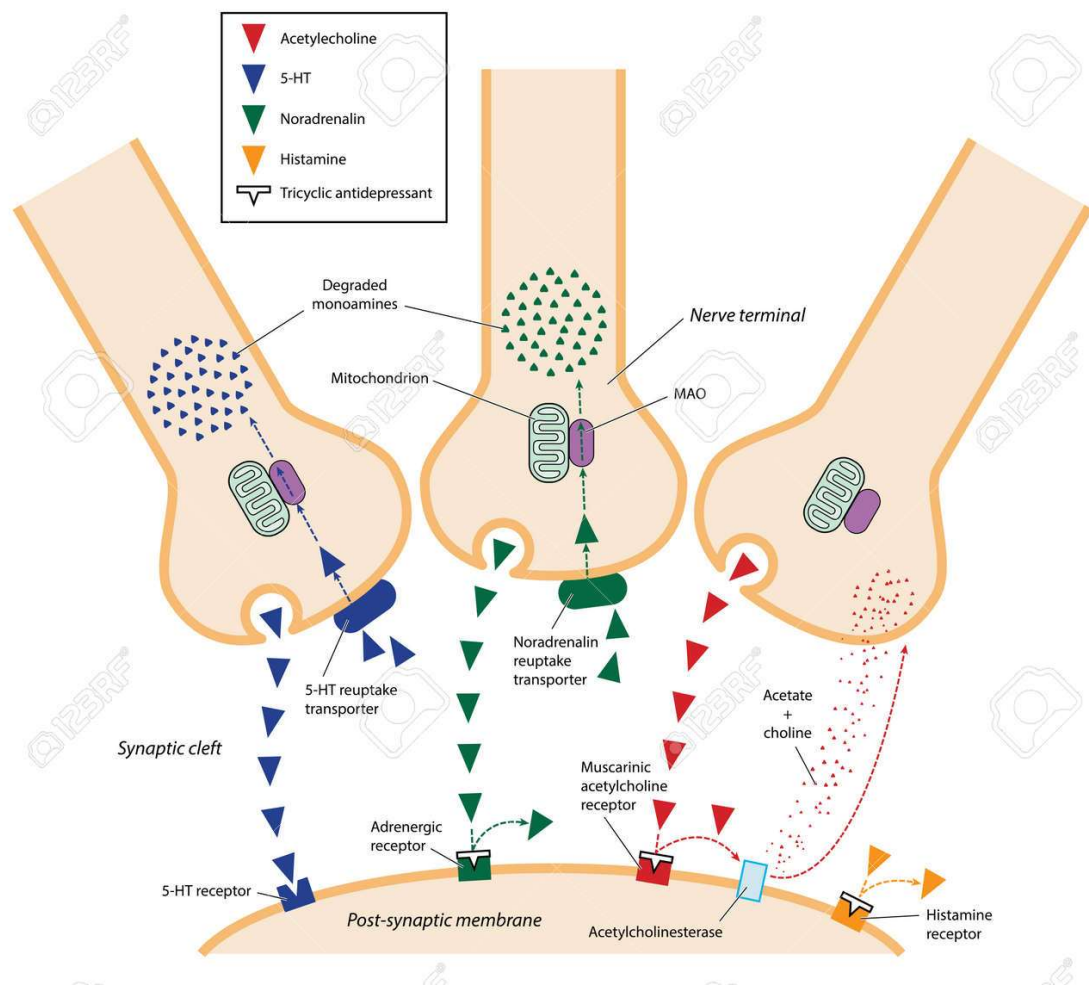


Figure 4 : fonctionnement des antidépresseurs tricycliques ⁶

Les antidépresseurs tricycliques sont des médicaments qui agissent en bloquant de manière non sélective le transporteur sérotoninergique et noradrénergique. Leur utilisation peut entraîner divers effets indésirables généraux, parmi lesquels on compte une toxicité cardiaque, une constipation, une rétention urinaire, une hypotension et une prise de poids. Ces effets secondaires peuvent affecter le bien-être général du patient et nécessitent une surveillance attentive lors de l'utilisation de ce type de médicaments (58).

Au niveau oral, les antidépresseurs tricycliques sont souvent associés à une diminution de la production de salive en raison de leur impact sur les récepteurs cholinergiques et adrénérgiques. Cette réduction du flux salivaire peut conduire

⁶ https://fr.123rf.com/photo_92954579_l-action-des-antid%C3%A9presseurs-tricycliques-dans-la-fente-synaptique-entre-neurones.html

à une sécheresse buccale, créant un environnement propice à l'apparition d'infections orales telles que la candidose. De plus, la sécheresse buccale peut également augmenter le risque de développer des maladies parodontales, telles que la gingivite et la parodontite, ainsi que des caries dentaires. Ces conditions dentaires peuvent entraîner divers problèmes de santé bucco-dentaire, nécessitant une surveillance étroite et une prise en charge appropriée chez les patients prenant des antidépresseurs tricycliques (30).

2.3.3.2.2 Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine (ISRS)

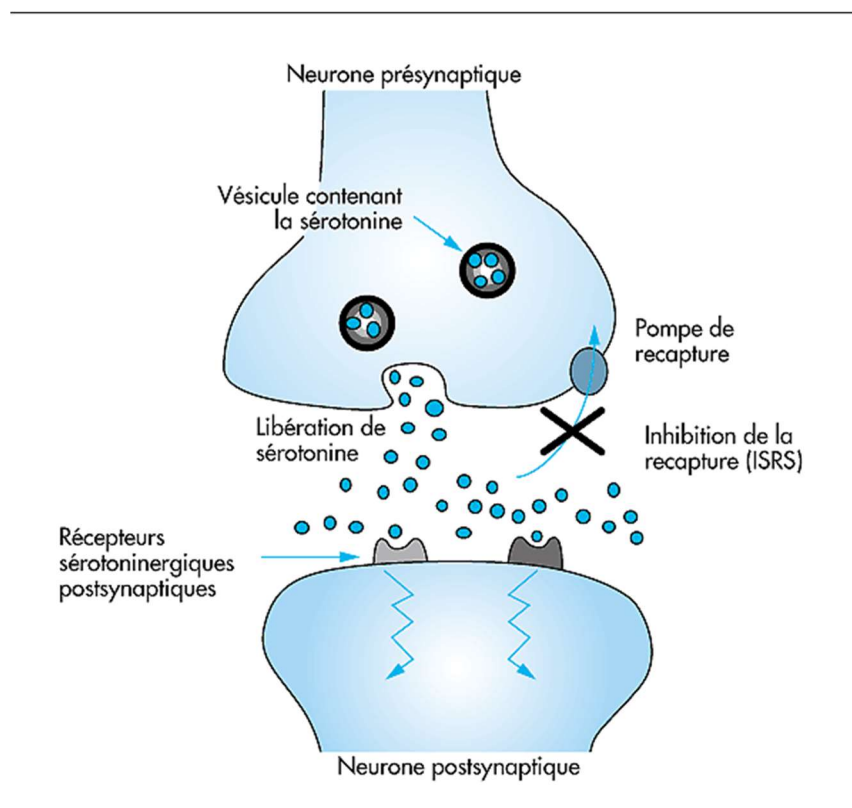


Figure 5 : fonctionnement des ISRS (antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine) ⁷

Les antidépresseurs ISRS agissent en bloquant sélectivement le transporteur sérotoninergique, similaire à l'action des antipsychotiques de deuxième génération. Ils sont associés à divers effets indésirables, tels que la somnolence,

⁷ <https://technoplus.org/actualites/1062-le-syndrome-serotoninergique-comprendre-eviter-et-reconnaitre/>

les nausées, les vertiges et une perte de libido. Ces effets secondaires peuvent avoir un impact significatif sur la qualité de vie des patients et nécessitent une gestion appropriée pour assurer une utilisation sûre et efficace de ces médicaments (58).

Au niveau oral les ISRS peuvent entraîner divers problèmes. Ils peuvent causer une sécheresse buccale induite par une réduction de la production de salive, des caries dentaires, du bruxisme et le syndrome de la bouche brûlante qui est une sensation de brûlure intra orale impliquant souvent la langue. De plus, l'escitalopram qui est un de ces ISRS a été associé à une pigmentation foncée des lèvres et à des réactions lichénoïdes dans la bouche (30).

2.4 Tableau récapitulatif

Tableau : récapitulatif des principaux traitements de la schizophrénie et de leurs effets indésirables. (30,32,34,44,47–51,53,57,58)

traitement	Effets secondaires généraux	Effets secondaires oraux
Antipsychotiques de première génération	Dyskinésie tardive, Symptômes extrapyramidaux, Akathisie, Dystonie, Akinésie, Prise de poids, Augmentation de l'appétit, Dyslipidémie, Augmentation de la glycémie, Diabète de type 2, Hypotension orthostatique, Troubles du rythme cardiaque, Troubles de l'éjaculation, Troubles de l'érection, Baisse de la libido, Dysfonctions des orgasmes, Gynécomastie, Aménorrhée, Galactorrhée, Leucocytose, Leucopénie, Cholestase, Réactions allergiques, Éruptions cutanées, Érythème, Urticaire, Gonflement, Dermatite exfoliative, Photosensibilité, Hyperpigmentation de la peau, Changements oculaires mineurs, Glaucomes, Syndrome neuroleptique malin (47,50)	Hyposialie, Xérostomie, Maladies parodontales, Caries dentaires, Spasmes des muscles de la mâchoire, Dislocation de l'articulation temporomandibulaire, Réflexe nauséux altéré, Bruxisme, Asphyxie obstructive, Dystonie aiguë oro-faciale, Contracture des muscles du cou, Ulcères muqueux, Fatigue des muscles de la mastication, Dyskinésies, Myasthénies, Trismus, Ulcères buccaux, Candidoses, Syndrome du lapin, Tremblements involontaires verticaux (30,49)
Clozapine (antipsychotique de seconde génération)	Syndrome métabolique, Prise de poids, Hyperglycémie, Dyslipidémie, Dystonie, Dyskinésie tardive, Akathisie, Parkinsonisme, Abaissement du seuil épileptogène, Sédation, Problèmes hépatiques, Hypotension orthostatique, Agranulocytose (50,51)	Atteinte salivaire, Xérostomie, Sialorrhée, Inflammation de la muqueuse buccale, Augmentation du risque d'infections buccales, Candidoses buccales, Sialadénite, Dysphagie, Dysgueusie (30,48)
Olanzapine (antipsychotique de seconde génération)	Syndrome métabolique, Prise de poids, Hyperglycémie, Dyslipidémie, Dystonie, Dyskinésie tardive, Akathisie, Parkinsonisme, Abaissement du seuil épileptogène, Sédation, Problèmes hépatiques, Hypotension orthostatique (50,51)	Atteinte salivaire, Dysphagie, Stomatite, Problèmes parodontaux, Gingivite, Abscesses parodontaux, Glossite, Œdème lingual, Atteinte de la face et du cou (30,48)
Quétiapine (antipsychotique de seconde génération)	Syndrome métabolique, Prise de poids, Hyperglycémie, Dyslipidémie, Dystonie, Dyskinésie tardive, Akathisie, Parkinsonisme, Abaissement du seuil épileptogène, Sédation, Problèmes hépatiques, Hypotension orthostatique (50,51)	Diminution du flux salivaire, Dysphagie, Dysgueusie, Stomatite, Gingivite, Glossite, Œdèmes linguaux, Bruxisme (30,48)

Rispéridone (antipsychotique de seconde génération)	Syndrome métabolique, Prise de poids, Hyperglycémie, Dyslipidémie, Dystonie, Dyskinésie tardive, Akathisie, Parkinsonisme, Abaissement du seuil épileptogène, Sédation, Problèmes hépatiques, Hypotension orthostatique (50,51)	Diminution du flux salivaire, Dysphagie, Dysgueusie, Stomatites, Gingivite, Atteinte linguale, Œdèmes linguaux, Colorations de la langue, Paralysies linguales (30,48)
Benzodiazépine (Anxiolytique)	Somnolence, Fatigue, Faiblesse musculaire, Perte de coordination, Dépendance, Tolérance, Problèmes de mémoire, Insomnies, Céphalées, Anxiété, Irritabilité, Agressivité, Diminution de la vigilance, Changements de libido, Douleurs musculaires (53)	Diminution du flux salivaire, Sécheresse buccale, Candidose orale, Perlèches, Infections fongiques chez les porteurs de prothèses dentaires, Caries serpigineuses, Halitose, Difficultés à manger et à parler, Manque de motivation à l'hygiène buccodentaire (53)
Lithium (thymorégulateur)	Symptômes gastro-intestinaux, Nausées, Vomissements, Diarrhée, Augmentation de la soif, Augmentation de la miction, Prise de poids, Tremblements des mains, Fatigue, Somnolence, Faiblesse musculaire, Altération de la fonction thyroïdienne, Hypothyroïdie, Effets sur les reins, Polyurie, Polydipsie, Réduction de la capacité des reins à concentrer l'urine (57)	Sécheresse buccale, Dyskinésie oro-linguale, Réactions médicamenteuses lichénoïdes orales, Ulcérations buccales, Sialorrhée, Stomatite, Prévalence accrue de caries dentaires, Langue géographique (57)
Acide Valproïque (Anticonvulsifs thymorégulateurs)	Nausées, Vomissements, Maux de tête, Somnolence, Prise de poids, Tremblements, Anémies, Leucopénies, Augmentation des enzymes hépatiques (57)	Dysgueusies, Hypertrophies gingivales, Stomatites, Hyposalivation (57)
Carbamazépine (Anticonvulsifs thymorégulateurs)	Vertiges, Somnolence, Maux de tête, Nausées, Vomissements, Troubles de la vision, Déminéralisation osseuse légère, Éruptions cutanées, Troubles sanguins, Réactions allergiques graves, Troubles psychotique (57)	Hyposalivation, Dysgueusies, Pertes d'os alvéolaire, Ulcères au niveau de la muqueuse buccale (30,57)
Lamotrigine (Anticonvulsifs thymorégulateurs)	Maux de tête, Étourdissements, Somnolence, Nausées, Vomissements, Éruptions cutanées, Syndrome de Stevens Johnson (57)	Leucoplasies orales chevelues, Ulcères de la muqueuse orale (57)
Antidépresseurs tricycliques	Toxicité cardiaque, constipation, rétention urinaire, hypotension, gain de poids (58)	Hyposalivation, xérostomie, candidose, maladies parodontales, caries (30,58)
Antidépresseurs ISRS	Nausées, somnolence, vertiges, perte de libido (58)	Hyposalivation, xérostomie, caries, bruxisme, syndrome de bouche brûlante (30,58)

Points à retenir

-Les antipsychotiques de seconde génération constituent le principal traitement de la schizophrénie et peuvent être associés à ceux de première génération en cas de résistance des patients au traitement

-On retrouve d'autres traitements associés à ces antipsychotiques, les plus souvent retrouvés étant les thymorégulateur, les antidépresseurs et les anxiolytiques mais on peut retrouver tous les traitements existants, la schizophrénie n'empêchant pas le développement d'autres pathologies et au contraire en favorise certaines.

-Ces nombreux traitements ont de nombreuses répercussions orales direct mais également des répercussions au niveau de la santé générale entraînant elles même par la suite des répercussions orales.

-Le tableau finale de cette partie permet de répertorier les points précédents, donnant pour chaque traitement pouvant être retrouvé chez les patients schizophrènes la liste des effets secondaires oraux que ces derniers engendrent, permettant une meilleure prise en charge de ces derniers par les chirurgiens dentiste se retrouvant face à ces individus à la condition désavantageuse pour leur santé orale.

Conclusion

La schizophrénie est une maladie psychiatrique complexe qui affecte non seulement la santé mentale, mais aussi la santé physique des individus qui en souffrent. Ces manifestations physiques et psychiques de la schizophrénie ont une influence néfaste sur la santé bucco-dentaire des patients.

Les effets secondaires des médicaments antipsychotiques utilisés dans le traitement de la schizophrénie, ainsi que l'expression des symptômes de la maladie elle-même, ont un impact direct sur la santé bucco-dentaire. Les antipsychotiques et autres traitements, bien qu'essentiels à la gestion des symptômes et au bien-être des patients, peuvent causer une variété d'effets secondaires bucco-dentaires.

L'expression des symptômes de la schizophrénie, tels que la négligence de l'hygiène personnelle et les troubles cognitifs, peut également exacerber les problèmes bucco-dentaires. La diminution de la motivation, l'anxiété, et la désorganisation peuvent rendre difficile le maintien d'une routine de soins bucco-dentaires, augmentant ainsi le risque de caries, de maladies parodontales, et d'autres affections buccales.

L'influence de la pathologie et de ses traitements est donc double, on va retrouver des effets directs au niveau de la santé orale mais aussi et surtout des effets indirects, la pathologie et les effets secondaires des traitements qui lui sont associés vont modifier aussi bien le comportement que le mode de vie des patients, ces modifications entraînant une négligence de la part des patients de l'intégrité de la sphère buccale.

Pour faire face à ces défis, une approche multidisciplinaire est nécessaire. Les psychiatres doivent être conscients des implications bucco-dentaires des médicaments qu'ils prescrivent et inclure la surveillance régulière de la santé bucco-dentaire dans le suivi des patients. Les dentistes, de leur côté, doivent être formés pour reconnaître et traiter les problèmes bucco-dentaires spécifiques aux patients schizophrènes, tout en travaillant en étroite collaboration avec les équipes de soins de santé mentale.

En outre, l'éducation des patients sur l'importance de l'hygiène bucco-dentaire et des habitudes alimentaires saines est essentielle. Des programmes de promotion de la santé bucco-dentaire adaptés aux besoins des patients schizophrènes peuvent aider à renforcer ces connaissances et à encourager des comportements positifs en matière de santé bucco-dentaire.

En adoptant une approche intégrée de la santé physique et mentale, les professionnels de la santé peuvent améliorer la qualité de vie des patients schizophrènes et atténuer les complications bucco-dentaires associées à cette maladie. Cela nécessite une collaboration étroite, une sensibilisation accrue et un engagement envers des soins centrés sur le patient.

Références Bibliographiques

1. Hjorthøj C, Stürup AE, McGrath JJ, Nordentoft M. Years of potential life lost and life expectancy in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 1 avr 2017;4(4):295-301.
2. Crocq MA, Guelfi JD. DSM-5: manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. 5e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2015.
3. Tandon R, Gaebel W, Barch DM, Bustillo J, Gur RE, Heckers S, et al. Definition and description of schizophrenia in the DSM-5. *Schizophr Res*. oct 2013;150(1):3-10.
4. Kahn RS, Sommer IE, Murray RM, Meyer-Lindenberg A, Weinberger DR, Cannon TD, et al. Schizophrenia. *Nat Rev Dis Primer*. 12 nov 2015;1:15067.
5. Kring AM, Moran EK. Emotional response deficits in schizophrenia: insights from affective science. *Schizophr Bull*. sept 2008;34(5):819-34.
6. Blanchard JJ, Cohen AS. The structure of negative symptoms within schizophrenia: implications for assessment. *Schizophr Bull*. avr 2006;32(2):238-45.
7. Strauss GP, Gold JM. A new perspective on anhedonia in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. avr 2012;169(4):364-73.
8. Correll CU, Schooler NR. Negative Symptoms in Schizophrenia: A Review and Clinical Guide for Recognition, Assessment, and Treatment. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2020;16:519-34.
9. Gebreegziabhere Y, Habatmu K, Mihretu A, Cella M, Alem A. Cognitive impairment in people with schizophrenia: an umbrella review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. oct 2022;272(7):1139-55.
10. Bou Khalil R. Syndrome métabolique chez les patients atteints de schizophrénie indépendamment de la prise d'antipsychotiques atypiques. *Presse Médicale*. 1 mai 2012;41(5):e238-43.
11. Autié A, Montreuil M, Moulier V, Braha S, Wojakiewicz A, Januel D. Douleur et schizophrénie : mythe et réalité. *L'Encéphale*. 1 sept 2009;35(4):297-303.
12. Kaskie RE, Graziano B, Ferrarelli F. Schizophrenia and sleep disorders: links, risks, and management challenges. *Nat Sci Sleep*. 2017;9:227-39.
13. Wey MC, Loh S, Doss JG, Abu Bakar AK, Kisely S. The oral health of people with chronic schizophrenia: A neglected public health burden. *Aust N Z J Psychiatry*. 1 juill 2016;50(7):685-94.
14. McCutcheon RA, Reis Marques T, Howes OD. Schizophrenia-An Overview. *JAMA Psychiatry*. 1 févr 2020;77(2):201-10.

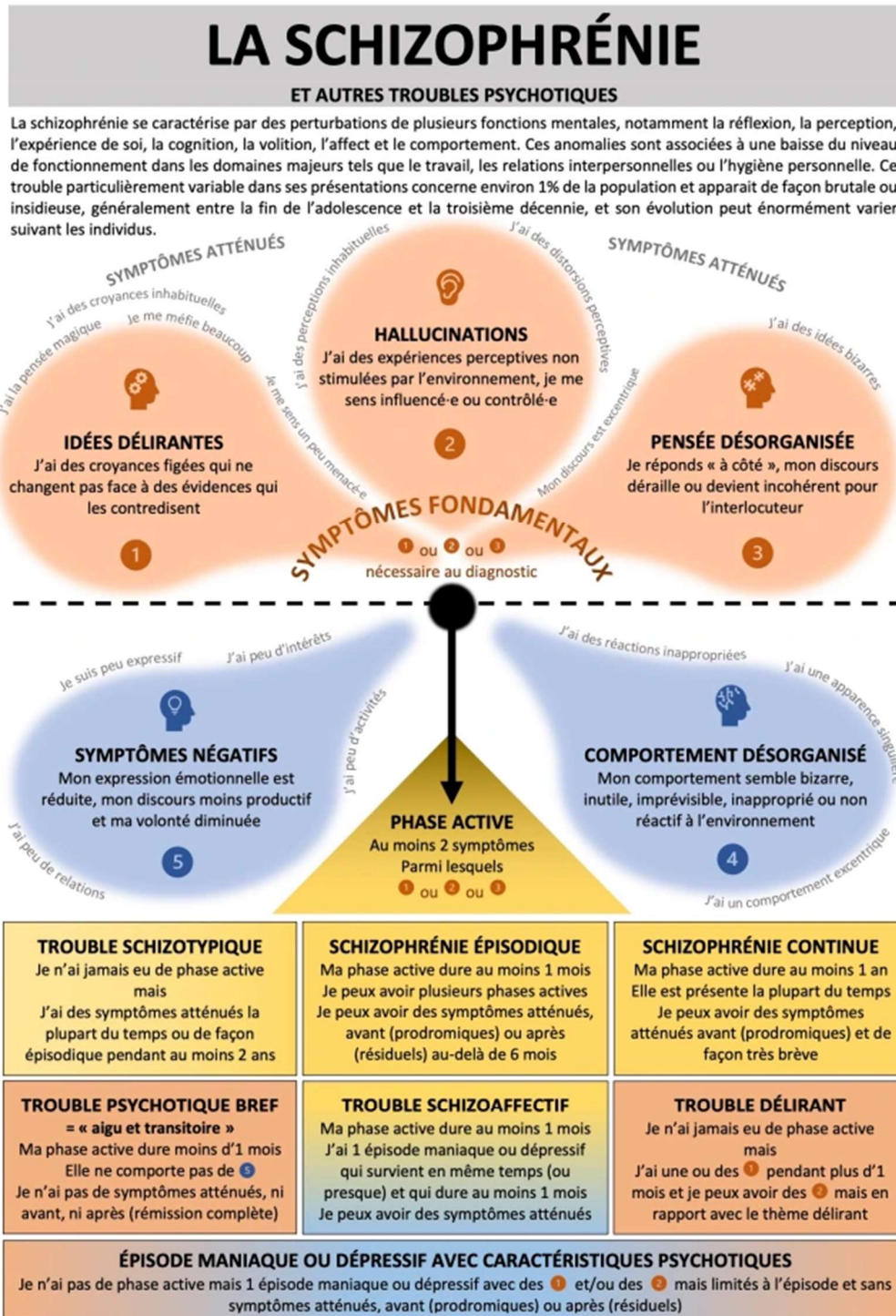
15. Marwaha S, Johnson S. Schizophrenia and employment - a review. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* mai 2004;39(5):337-49.
16. Angermeyer MC, Dietrich S. Public beliefs about and attitudes towards people with mental illness: a review of population studies. *Acta Psychiatr Scand.* 2006;113(3):163-79.
17. Sokal J, Messias E, Dickerson FB, Kreyenbuhl J, Brown CH, Goldberg RW, et al. Comorbidity of medical illnesses among adults with serious mental illness who are receiving community psychiatric services. *J Nerv Ment Dis.* juin 2004;192(6):421-7.
18. Schultz SH, North SW, Shields CG. Schizophrenia: a review. *Am Fam Physician.* 15 juin 2007;75(12):1821-9.
19. Roick C, Fritz-Wieacker A, Matschinger H, Heider D, Schindler J, Riedel-Heller S, et al. Health habits of patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 1 avr 2007;42(4):268-76.
20. Kisely S, Smith M, Lawrence D, Cox M, Campbell LA, Maaten S. Inequitable access for mentally ill patients to some medically necessary procedures. *CMAJ.* 13 mars 2007;176(6):779-84.
21. Almomani F, Brown C, Williams KB. The effect of an oral health promotion program for people with psychiatric disabilities. *Psychiatr Rehabil J.* 2006;29(4):274-81.
22. Bhattarai R, Adhikari S. Tobacco Users among the Patients who Visited Dental Outpatient Department of a Tertiary Care Hospital: A Descriptive Cross-sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* oct 2021;59(242):1008-11.
23. Sham ASK, Cheung LK, Jin LJ, Corbet EF. The effects of tobacco use on oral health. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi.* août 2003;9(4):271-7.
24. Moullan M, Denis F. [Schizophrenia and oral health]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* avr 2017;118(2):115-8.
25. FDI World Dental Federation. Alcohol as a Risk for Oral Health. *Int Dent J.* févr 2024;74(1):165-6.
26. Bellocchio L, Inchingolo AD, Inchingolo AM, Lorusso F, Malcangi G, Santacroce L, et al. Cannabinoids Drugs and Oral Health-From Recreational Side-Effects to Medicinal Purposes: A Systematic Review. *Int J Mol Sci.* 3 août 2021;22(15):8329.
27. Agarwal D, Kumar A, B C M, Kumar V, Sethi S. Oral health perception and plight of patients of schizophrenia. *Int J Dent Hyg.* févr 2021;19(1):121-6.
28. Bertaud-Gounot V, Kovess-Masfety V, Perrus C, Trohel G, Richard F. Oral health status and treatment needs among psychiatric inpatients in Rennes, France: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry.* 21 sept 2013;13:227.

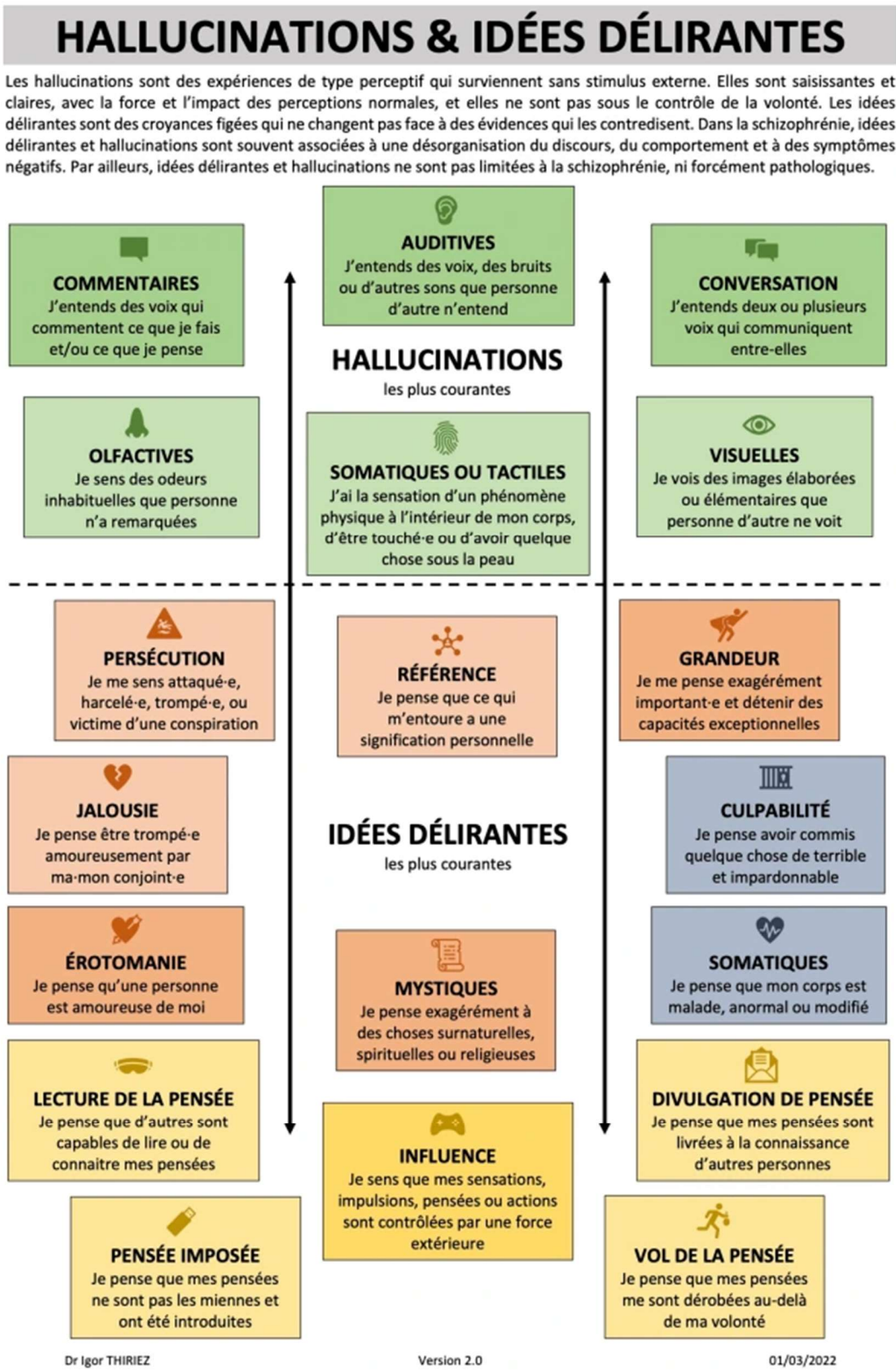
29. Flanagan RJ, Dunk L. Haematological toxicity of drugs used in psychiatry. *Hum Psychopharmacol.* janv 2008;23 Suppl 1:27-41.
30. Fratto G, Manzon L. Use of psychotropic drugs and associated dental diseases. *Int J Psychiatry Med.* 2014;48(3):185-97.
31. Dangore-Khasbage S, Khaikar PH, Degwekar SS, Bhowate RR, Bhake AS, Singh A, et al. Prevalence of oral mucosal disorders in institutionalized and non-institutionalized psychiatric patients: a study from AVBR Hospital in central India. *J Oral Sci.* mars 2012;54(1):85-91.
32. Urien L, Jauregizar N, Lertxundi U, Fernández U, Morera-Herreras T. Medication impact on oral health in schizophrenia. *Med Oral Patol Oral Cirugia Bucal.* 1 janv 2024;29(1):e51-7.
33. Arnaiz A, Zumárraga M, Díez-Altuna I, Uriarte JJ, Moro J, Pérez-Ansorena MA. Oral health and the symptoms of schizophrenia. *Psychiatry Res.* 30 juin 2011;188(1):24-8.
34. Eltas A, Kartalçı Ş, Eltas Ş, DüNDAR S, Uslu M. An assessment of periodontal health in patients with schizophrenia and taking antipsychotic medication. *Int J Dent Hyg.* 2013;11(2):78-83.
35. Gurbuz O, Alatas G, Kurt E, Dogan F, Issever H. Periodontal health and treatment needs among hospitalized chronic psychiatric patients in Istanbul, Turkey. *Community Dent Health.* mars 2011;28(1):69-74.
36. Kebede B, Kemal T, Abera S. Oral health status of patients with mental disorders in southwest Ethiopia. *PloS One.* 2012;7(6):e39142.
37. Shetty S, Bose A. Schizophrenia and periodontal disease: An oro-neural connection? A cross-sectional epidemiological study. *J Indian Soc Periodontol.* févr 2014;18(1):69.
38. Morales-Chávez MC, Rueda-Delgado YM, Peña-Orozco DA. Prevalence of bucco-dental pathologies in patients with psychiatric disorders. *J Clin Exp Dent.* févr 2014;6(1):e7-11.
39. Genco RJ, Borgnakke WS. Risk factors for periodontal disease. *Periodontol 2000.* juin 2013;62(1):59-94.
40. Suvisaari J, Keinänen J, Eskelinen S, Mantere O. Diabetes and Schizophrenia. *Curr Diab Rep.* févr 2016;16(2):16.
41. Lemos JA, Palmer SR, Zeng L, Wen ZT, Kajfasz JK, Freires IA, et al. The Biology of *Streptococcus mutans*. *Microbiol Spectr.* janv 2019;7(1).
42. Rosa LK, Costa FS, Hauagge CM, Mobile RZ, de Lima AAS, Amaral CDB, et al. Oral health, organic and inorganic saliva composition of men with Schizophrenia: Case-control study. *J Trace Elem Med Biol.* 1 juill 2021;66:126743.

43. Stroup TS, A Lieberman J, S Swartz M, McEvoy JP. Comparative effectiveness of antipsychotic drugs in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci.* déc 2000;2(4):373-9.
44. Pissot L. Effets indésirables des antipsychotiques: cas particuliers du syndrome métabolique.
45. Correll CU. Current Treatment Options and Emerging Agents for Schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 14 avr 2020;81(3):MS19053BR3C.
46. Communication S. Comment agit un antipsychotique? | [Internet]. Acteur de ma santé. 2024 [cité 2 mai 2024]. Disponible sur: <https://acteurdemasante.lu/fr/sante-mentale/comment-agit-un-antipsychotique/>
47. Arana GW. An overview of side effects caused by typical antipsychotics. *J Clin Psychiatry.* 2000;61 Suppl 8:5-11; discussion 12-13.
48. Friedlander AH, Marder SR. The psychopathology, medical management and dental implications of schizophrenia. *J Am Dent Assoc* 1939. mai 2002;133(5):603-10; quiz 624-5.
49. Schwartz M, Hocherman S. Antipsychotic-induced rabbit syndrome: epidemiology, management and pathophysiology. *CNS Drugs.* 2004;18(4):213-20.
50. Stępnicki P, Kondej M, Kaczor AA. Current Concepts and Treatments of Schizophrenia. *Mol J Synth Chem Nat Prod Chem.* 20 août 2018;23(8):2087.
51. Shirzadi AA, Ghaemi SN. Side effects of atypical antipsychotics: extrapyramidal symptoms and the metabolic syndrome. *Harv Rev Psychiatry.* 2006;14(3):152-64.
52. Gaillard R, Ouanas A, Spadone C, Llorca PM, Lôo H, Baylé FJ. [Benzodiazepines and schizophrenia, a review of the literature]. *L'Encephale.* 2006;32(6 Pt 1):1003-10.
53. Pesci-Bardon C, Prêcheur I. Conduites addictives : tabac, alcool, psychotropes et drogues illicites. Impacts sur la santé buccodentaire.
54. Yamada Y, Matsumoto M, Iijima K, Sumiyoshi T. Specificity and Continuity of Schizophrenia and Bipolar Disorder: Relation to Biomarkers. *Curr Pharm Des.* 2020;26(2):191-200.
55. Vanelle JM, Ciudin D, Loirat JC. Association de neuroleptiques dans le traitement des schizophrènes : pratiques et pertinence. *Ann Méd-Psychol Rev Psychiatr.* 1 août 2003;161(6):458-63.
56. Puranen A, Koponen M, Tanskanen A, Tiihonen J, Taipale H. Use of antidepressants and mood stabilizers in persons with first-episode schizophrenia. *Eur J Clin Pharmacol.* mai 2020;76(5):711-8.

57. Orsolini L, Pompili S, Volpe U. The « collateral side » of mood stabilizers: safety and evidence-based strategies for managing side effects. *Expert Opin Drug Saf.* nov 2020;19(11):1461-95.
58. David DJ, Gourion D. [Antidepressant and tolerance: Determinants and management of major side effects]. *L'Encephale.* déc 2016;42(6):553-61.

Annexe 1: Récapitulatif Générale sur la Schizophrénie






















Annexe 3 : récapitulatif sur les troubles de la pensée du langage et de la communication

TROUBLES DE LA PENSÉE, DU LANGAGE ET DE LA COMMUNICATION

Les troubles de la pensée, du langage et de la communication sont déduits du discours de l'individu. Ils peuvent être liés à une augmentation ou une diminution (alogie) de la production de son discours ainsi qu'à une désorganisation des pensées. Ces manifestations ne sont ni systématiques, ni limitées aux troubles psychiatriques. Elles peuvent ainsi se produire dans la schizophrénie, dans certains troubles de l'humeur mais également chez des individus fatigués ou stressés.

 <p>DISCOURS EMPHATIQUE Mon discours est maniéré, caricatural, fantaisiste, désuet, pompeux, distant ou obséquieux</p>	 <p>PENSÉE ILLOGIQUE J'aboutis à des conclusions erronées ou aberrantes sans forcément me baser sur des idées délirantes</p>	 <p>NÉOLOGISME J'utilise un mot nouveau dont le sens et l'étymologie sont peu ou pas compréhensibles</p>
 <p>PERTE DU BUT Je digresse en enchainant les idées sans jamais revenir au sujet initial</p>	 <p>DÉRAILEMENT <small>Relâchement des associations, fuite des idées</small> J'abandonne une idée au profit d'une autre qui n'a que des rapports lointains avec la première</p>	 <p>APPROXIMATION DE MOTS Je procure à un mot existant un sens inhabituel plus ou moins proche de celui d'origine</p>
 <p>DISCOURS CIRCONLOCUTOIRE Je me détourne vers des détails superflus et je tarde à atteindre mon objectif</p>	 <p>LOGORRHÉE Mon débit verbal augmente, mon discours s'accélère et je suis difficile à interrompre</p>	 <p>DISTRACTIBILITÉ J'interromps mon discours et je change de sujet en réponse à un détail de l'environnement</p>
 <p>PERSÉVÉRATION Je persiste à répéter un mot ou je reviens systématiquement sur une idée ou un sujet</p>	 <p>ASSOCIATION PAR ASSONANCE Le choix des mots dans mon discours semble gouverné par leur sonorité</p>	 <p>DISCOURS AUTORÉFÉRENTIEL Je ramène systématiquement à moi les sujets de discussion y compris neutres et sans rapport</p>
 <p>INCOHÉRENCE <small>Salade de mots, schizophrasie, jargonophasie</small> Mon discours est peu voire non compréhensible avec des phrases déformées qui ne semblent pas avoir de sens</p>	 <p>BARRAGE <small>Rupture ou blocage de la pensée</small> Mon discours s'interrompt avant qu'une pensée ou une idée n'aient pu être menées à leur terme</p>	 <p>TANGENTIALITÉ <small>Réponse « à côté »</small> Ma réponse est indirecte ou inappropriée et ses rapports avec la question sont lointains ou inexistantes</p>
 <p>ÉCHOLALIE Je persiste à répéter en écho un mot ou une phrase de mon interlocutrice</p>	 <p>PAUVRETÉ DU CONTENU <small>Alogie, trouble négatif de la pensée formelle</small> Mon discours contient peu d'informations sans être réduit quantitativement parlant</p>	 <p>PAUVRETÉ DU DISCOURS <small>Discours laconique</small> Mon discours est réduit quantitativement avec des réponses brèves, concrètes et non ou peu élaborées</p>

Dr Igor THIRIEZ

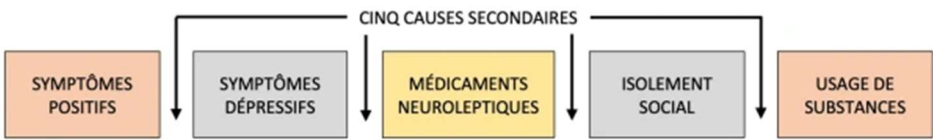
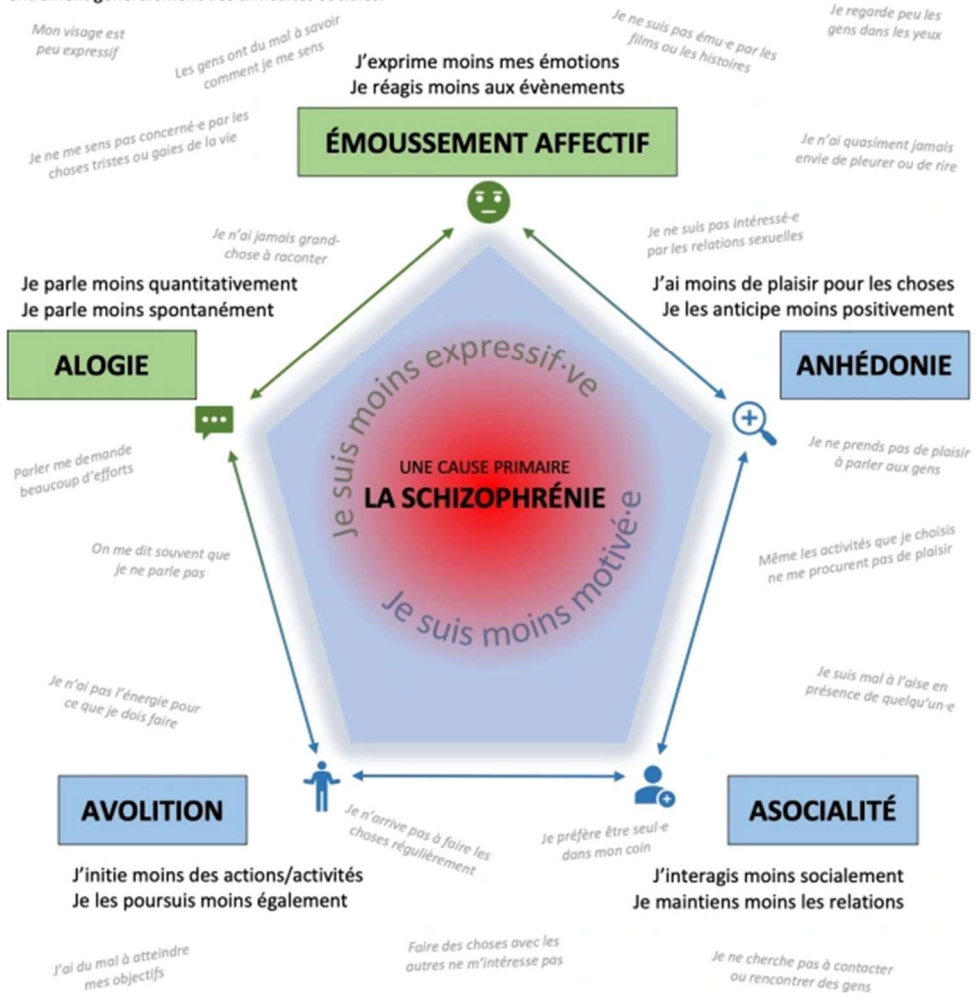
Version 2.0

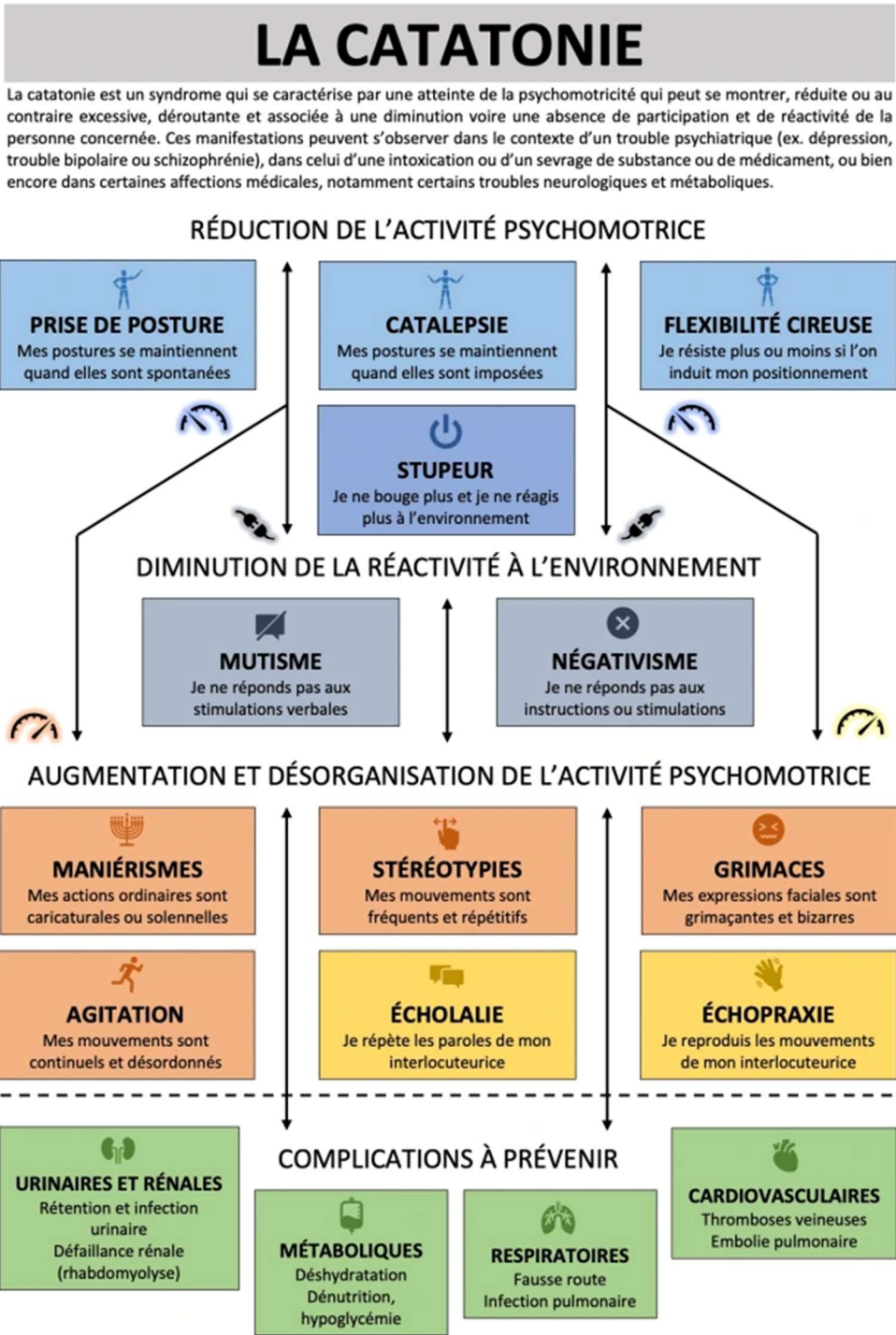
02/03/2022

Annexe 4: présentation des symptômes négatifs de la Schizophrénie

LES SYMPTÔMES NÉGATIFS

Par opposition aux symptômes positifs qui représentent quelque chose en plus de ce qui est attendu (ex. idées délirantes et hallucinations), les symptômes négatifs, plus discrets, sont caractérisés par l'absence, la perte ou la diminution de certaines fonctions et comportements. Ils sont qualifiés de primaires lorsqu'associés directement à la schizophrénie, et de secondaires lorsque d'autres causes peuvent être envisagées. Les symptômes négatifs influent très négativement sur la qualité de vie et entraînent généralement des difficultés sociales.





Thèse d'exercice : Chir. Dent. : Lille : Année 2024 –2025

Impact de la schizophrénie et de ses traitements sur la santé orale/ **Elie**

Grevin. - p. (76) : ill. (10) ; réf. (58).

Domaines : Psychologie ; Pathologie générale ; Pharmacologie ;
Parodontologie ; Odontologie Conservatrice - endodontie

Mots clés Libres : Schizophrénie ; santé orale ; antipsychotiques

Résumé de la thèse en français

La Schizophrénie est un trouble mental touchant une personne sur 300 à travers le monde. C'est une pathologie qui va principalement altérer le comportement des patients qui en sont atteints et ce, de multiples manières mais on note également plusieurs atteintes orales.

Les études nous rapportent 2 fois plus d'atteintes carieuses chez les patients schizophrènes par rapport à la population générale ou encore 2 à 5 fois plus de maladies parodontales enregistrés dans cette population.

Dans ce contexte de comportement altéré propice à une altération de l'état de santé bucco-dentaire, ce travail de thèse se propose de rapporter les principales manifestations orales observées chez les patients atteints de schizophrénie et l'impact distinct des principaux traitements sur la santé orale.

La première partie de l'étude se concentrera sur la répercussion au niveau de la santé orale des symptômes et répercussion physique et psychique de la pathologie.

La seconde partie examine les traitements antipsychotiques couramment utilisés pour gérer la schizophrénie mais également les principaux traitements qui leur sont le plus souvent associés ainsi que leurs effets secondaires non seulement généraux mais aussi sur la santé orale que ces derniers soient directs ou indirects.

JURY :

Président : Professeur Thomas Colard

Assesseurs : Docteur Xavier Coutel

Docteur Maxime Bedez

Docteur Mathilde Savignat

Membres invités