

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 15 Mars 2022
Par Monsieur Moussaïde Oussama**

**Prise en charge des affections bucco-dentaires : état des lieux et rôle de la
forme galénique innovante dans le traitement**

Membres du jury :

Président : Monsieur Karrout Youness, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités, HDR, Pharmacotechnie Industrielle, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Monsieur Karrout Youness, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités, HDR, Pharmacotechnie Industrielle, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Assesseur(s) : Monsieur Tagzirt Madjid, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités, HDR, Hématologie, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Membre extérieur : Monsieur Tassi Soulaïmane, Docteur en Pharmacie, Pharmacie Afkir Tourcoing

Faculté de Pharmacie de Lille
3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille
03 20 96 40 40
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

Université de Lille

Président	Régis BORDET
Premier Vice-président	Etienne PEYRAT
Vice-présidente Formation	Christel BEAUCOURT
Vice-président Recherche	Olivier COLOT
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens	Kathleen O'CONNOR
Vice-président Ressources humaines	Jérôme FONCEL
Directrice Générale des Services	Marie-Dominique SAVINA

UFR3S

Doyen	Dominique LACROIX
Premier Vice-Doyen	Guillaume PENEL
Vice-Doyen Recherche	Éric BOULANGER
Vice-Doyen Finances et Patrimoine	Damien CUNY
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires	Sébastien D'HARANCY
Vice-Doyen RH, SI et Qualité	Hervé HUBERT
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie	Caroline LANIER
Vice-Doyen Territoires-Partenariats	Thomas MORGENROTH
Vice-Doyenne Vie de Campus	Claire PINÇON
Vice-Doyen International et Communication	Vincent SOBANSKI
Vice-Doyen étudiant	Dorian QUINZAIN

Faculté de Pharmacie

Doyen	Delphine ALLORGE
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études	Benjamin BERTIN
Assesseur aux Ressources et Personnels	Stéphanie DELBAERE
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement	Anne GARAT
Assesseur à la Vie de la Faculté	Emmanuelle LIPKA
Responsable des Services	Cyrille PORTA
Représentant étudiant	Honoré GUISE

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87

M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27

Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85

M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
------	-----	--------	------------------------	-------------

Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière

Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille

03 20 96 40 40

<https://pharmacie.univ-lille.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

Tout d'abord, il était important pour moi de citer et remercier toutes les personnes qui ont contribué à l'accomplissement de ce travail et à ma réussite. C'est pourquoi je remercie les membres du jury par ces quelques mots. Veuillez recevoir toute ma gratitude et mon plus grand respect.

À Monsieur Youness Karrout, Maître de Conférences,

Merci d'avoir accepté immédiatement de me suivre et de réaliser cette thèse à vos côtés mais également de m'avoir fait l'honneur de la présider. Je tiens à vous remercier d'avoir permis cette collaboration toujours dans la bonne humeur et avec votre gentillesse. Vous avez su me motiver et m'encourager pour donner le meilleur de moi-même afin de réaliser le travail le plus abouti. Soyez assuré de ma profonde reconnaissance et ma grande gratitude à votre égard pour cette merveilleuse collaboration.

À Monsieur Madjid Tagzirt, Maître de Conférences,

Un grand merci à vous d'avoir accepté de participer à mon jury de thèse et pour le temps que vous avez passé à examiner mon travail. Vous avez toujours été un professeur inspirant avec votre gentillesse et votre joie constamment présente.

À Monsieur Soulaymane Tassi, Docteur en Pharmacie,

A.K.A le S, tu as toujours été à mes côtés depuis très longtemps afin de me permettre d'arriver à cette place. Tu m'as conseillé, orienté, aidé tout au long de mon cursus tel un grand frère. Merci pour tous ces moments passés avec toi où j'ai énormément progressé et où j'ai pu beaucoup apprendre professionnellement mais aussi personnellement. Je te souhaite sincèrement d'atteindre tous tes rêves.

Ensuite, il me tenait à cœur de remercier personnellement les personnes qui m'ont permis de grandir et de m'épanouir sur tous les plans.

À mes parents, mes sœurs et mon frère,

À mes parents que j'aime tant et qui ont tant fait pour moi tout au long de ma vie. Je ne pourrais jamais exprimer l'immense gratitude que j'ai envers vous. Vous vous êtes tant sacrifiés pour notre réussite. J'espère vous avoir rendu fiers et surtout heureux. À Hind, la plus grande qui nous a ouvert la voie. Merci d'avoir toujours été là pour m'épauler lorsque j'en avais besoin. À Hajar, la grande sœur d'une seule année, je ne te remercierais jamais assez pour toutes ces années, du collège à la faculté où tu m'as aidé un nombre incalculable de fois. À Kawtar, la petite de la famille toujours là également pour m'aider. J'espère que tu finiras où tu le souhaites et que l'on assiste à ta thèse. À Aymane, le petit grand, merci pour ta joie et la bonne humeur que tu apportes mais surtout j'espère que tu trouveras ta voie et tu sauras t'épanouir et seras fier d'y être.

Merci à ma famille d'être toujours présente et unie, je suis fier de nous.

À toutes les personnes qui ont contribué à ma formation,

À Mme Smida, merci de m'avoir accepté et m'avoir lancé dans le grand bain très tôt afin que je me forme. À Mr El Madani et Mme Maillet merci d'avoir continué cette formation en apprenant à vos côtés j'ai pu rapidement progresser. À Mr Beurain, Mr Vermes et Mme Guillain merci d'avoir continué ma formation et m'avoir transmis votre passion. Et surtout merci à Mr Afkir qui m'a fait confiance rapidement et qui continue à m'apprendre énormément.

À tous mes amis, collègues,

J'ai passé six années merveilleuses à vos côtés. Merci pour toutes ces années et pour l'amitié qui dure. Je vous souhaite de réussir tout ce que vous entreprenez. Aux équipes des pharmacies où j'ai pu exercer merci à vous.

À Soulimane et Nada,

Je voulais finir en vous remerciant pour le précieux temps passé à relire, corriger et me conseiller pour aboutir à cet ouvrage.

Sommaire :

TABLE DES MATIÈRES

I.	INTRODUCTION	23
II.	LES AFFECTIONS BUCCO-DENTAIRES	25
2.1	Etat des lieux	25
2.1.1	Les différentes affections bucco-dentaires.....	25
2.1.2	Les causes et symptômes des affections bucco-dentaires.....	33
2.1.3	L'évolution des affections bucco-dentaires en cas de non prise en charge	40
2.2	Le marché des affections bucco-dentaires.....	45
2.2.1	Marché national.....	46
2.2.2	Marché international	47
2.2.3	Focus parodontite.....	48
2.3	Etat des lieux de la prise en charge des parodontites en France.....	49
2.3.1	Prévention de la parodontite	51
2.3.1.1	Prévention primaire	52
2.3.1.2	Prévention secondaire.....	52
2.3.1.3	Prévention à l'échelle de la population	53
2.3.2	Traitement actuel.....	53
2.3.2.1	Traitement de base.....	53
2.3.2.2	Traitement chirurgical	54
2.3.2.3	Traitements alternatifs.....	54
2.3.3	Formes galéniques utilisées	55
2.3.4	Limites des traitements actuels proposés	57
2.4	Formes galéniques innovantes.....	58
2.4.1	Les différentes formes galéniques.....	58
2.4.2	Modes d'action.....	66
2.4.3	Les limites des formes galéniques	67
2.5	Importance de la forme galénique dans le traitement de la parodontite.....	68
2.5.1	Passage systémique	68
2.5.2	Effets indésirables	69
III.	LES FUTURS TRAITEMENTS : PERSPECTIVES DES FORMES GALÉNIQUES NOVATRICES	71
3.1	Développement des formes galéniques innovantes.....	71
3.1.1	Paramètres à respecter.....	71
3.1.2	Quel est l'intérêt de l'évolution de la forme galénique.....	74
3.1.3	Exemple de forme galénique innovante pour le traitement des parodontites	75

IV. LE RÔLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE TRAITEMENT DES AFFECTIONS BUCCO-DENTAIRES	79
4.1 Le poids de l'hygiène bucco-dentaire dans la pharmacie.....	79
4.2 Quel rôle pour le pharmacien ?	80
V. CONCLUSION.....	85
VI. BIBLIOGRAPHIE :.....	87

Liste des figures :

Figure 1 : Schéma d'une dent

Figure 2 : Schéma du développement de la carie dentaire

Figure 3 : Schéma de l'évolution de la gingivite vers la parodontite

Figure 4 : Photo d'un aphte au niveau de la gencive

Figure 5 : Schéma de la maladie parodontale

Figure 6 : Structure chimique du paracétamol

Figure 7 : Structure chimique de l'ibuprofène

Figure 8 : Structure chimique de l'aspirine

Figure 9 : Structure chimique de la codéine

Figure 10 : Structure chimique du tramadol

Figure 11 : Structure chimique de la morphine

Figure 12 : Structure chimique du fentanyl

Figure 13 : Structure chimique de la buprénorphine

Figure 14 : Structure chimique de l'oxycodone

Figure 15 : Approche de la promotion de la santé bucco-dentaire fondée sur les facteurs de risque

Figure 16 : Comparaison des cancers les plus répandus chez les hommes dans les pays du plus au moins développés

Figure 17 : Cas de noma dans le monde

Figure 18 : Schéma de l'impact socio-économique d'une maladie

Figure 19 : Taux de consultation d'un chirurgien-dentiste dans l'année entre 2010 et 2014

Figure 20 : Images de présence de tartre sur des dents extraites

Figure 21 : Schéma de l'évolution de la parodontite

Figure 22 : Phases biopharmaceutique et pharmacocinétique

Figure 23 : Application du patch PerioChip®

Figure 24 : Application du patch placebo pour tester la forme galénique du patch muco-adhésif

Liste des tableaux :

Tableau 1: Traitements de phytothérapie disponible

Tableau 2 : Traitements d'aromathérapie utilisables

Tableau 3 : Tableau des biodisponibilités et caractéristiques des principales voies d'administration chez l'Homme

Tableau 4 : Tableau synthétique des différentes formes galéniques et de leurs actions en fonction de la voie d'administration

Liste des abréviations :

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

DREES : Direction de la Recherche, des Etudes, de l'Evaluation et des statistiques

ABD : Affections Bucco-Dentaires

FDI : Fédération Dentaire Internationale

MIH : Hypo Minéralisation molaire Incisive

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

VIH/SIDA : Virus de l'Immunodéficience Humaine responsable du sida

CREDES : Bureau d'études en santé publique

PMPR : Professional Mechanical Plaque Removal

OHI : Oral Hygiene Index

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

T_{\max} : Temps nécessaire pour obtenir la C_{\max} : Concentration maximale

EPPH : Effet de Premier Passage Hépatique

PA : Principe Actif

GMS : Grandes et moyennes surfaces

HAS : Haute Autorité de Santé

PPM : Parties Par Million

F⁻ : Ions fluorures

Ca²⁺ : Ions calcium

pH : Potentiel Hydrogène

I. INTRODUCTION

« La santé de tous les peuples est une condition fondamentale de la paix dans le monde et de la sécurité ; elle dépend de la coopération la plus étroite des individus et des Etats » selon l’OMS.

La population mondiale fait face à de nombreux défis au 21ème siècle et plus particulièrement en termes de santé. Parmi les défis en santé qui se développent, on retrouve les maladies et affections bucco-dentaires qui sont à l’origine d’une importante charge de morbidité dans de nombreux pays. Ils vont alors provoquer une gêne, des douleurs, des lésions défigurantes ou encore la mort.

Ainsi, on estime que près de 3,5 milliards de personnes sur Terre sont touchées par une affection bucco-dentaire. [1]

La question de la santé bucco-dentaire devient donc une question de santé publique devant être inscrite dans la déclaration publique sur la couverture sanitaire universelle en 2019. Elle devient ainsi un point primordial à intégrer dans le domaine de la santé des populations. Coûteuse, la consommation des soins dentaires représente ainsi en France près de 11,4 milliards d’euros en 2018 selon la DREES. Elle est légèrement moins élevée que l’année précédente en raison d’une baisse de volume mais reste néanmoins onéreuse. [2] On établit ainsi que la santé bucco-dentaire représente un poste de dépense très important pour l’état. En effet, la part des dépenses relatives à la prise en charge des soins dentaires représente 5,6% de la consommation de soins et de biens médicaux. Ce chiffre est en constante évolution avec une augmentation de 1,9 point annuellement depuis 2009. Ce même poste de dépense va quant à lui être plus important pour les patients car pour les soins dentaires, le reste à charge s’élève à 20% [2].

Le rôle du pharmacien dans la sphère de la santé est double : il intervient non seulement dans l’accompagnement du patient notamment pour la bonne compréhension du traitement par ce dernier, mais il assure également le suivi pharmaceutique du patient, suivi de l’observance, des effets des traitements ou encore de la pharmacovigilance, en vue de lui garantir la meilleure prise en charge possible. [3]

Le pharmacien est le professionnel de santé de proximité de référence. En effet, il est en première ligne des demandes de la population relative à la santé.

La pandémie mondiale actuelle a mis en lumière le rôle du pharmacien dans sa relation privilégiée avec la population. Il s'agit en effet du premier professionnel de santé pouvant apporter des conseils face à toute sorte de demandes concernant à la santé. L'une des demandes les plus rencontrées au cours de son exercice professionnel est liée à la santé bucco-dentaire.

Alors que la santé bucco-dentaire également appelée santé orale est délaissée par la population pour des raisons budgétaires. Avec un renoncement sur deux, le pharmacien est le professionnel à même de pouvoir prodiguer des conseils de prévention et intervenir auprès des catégories qui ne se rendent pas auprès de spécialistes. [4]

La santé bucco-dentaire représente l'une des parts les plus importantes des demandes spontanées de la part des patients qui se présentent, ceci se traduit par une grande diversité de produits disponibles en pharmacie : près de 90 millions d'unités de produits relatifs à la sphère bucco-dentaire ont été vendues en 2017.

Ainsi, on peut donc se demander quelle prise en charge des affections bucco-dentaires peut être opérée par le pharmacien.

Alors que l'on sait que le pharmacien a un rôle de suivi pharmaceutique à réaliser auprès de tous ses patients, il a donc également un rôle quant à la sélection de la forme galénique la plus adaptée à délivrer. Ceci se traduit donc par un devoir de remontée et de suivi des effets de cette dernière dans le traitement.

Tout au long de cette thèse, nous ferons un état des lieux des affections bucco-dentaires ainsi que le rôle du pharmacien dans leurs prises en charge. S'ensuivra une description des formes galéniques présentes sur le marché actuel ainsi que leurs effets sur les traitements.

Chaque traitement est voué à évoluer, ainsi que la galénique dans le but d'améliorer la prise en charge thérapeutique du patient. Ainsi, nous évoquerons le rôle de la forme galénique innovante dans le traitement.

II. LES AFFECTIONS BUCCO-DENTAIRES

2.1 Etat des lieux

2.1.1 Les différentes affections bucco-dentaires

L'organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la santé comme étant un « état globale de bien-être physique, morale et social, état qui ne consiste pas seulement en une absence d'infirmité ou d'une quelconque maladie ». [5]

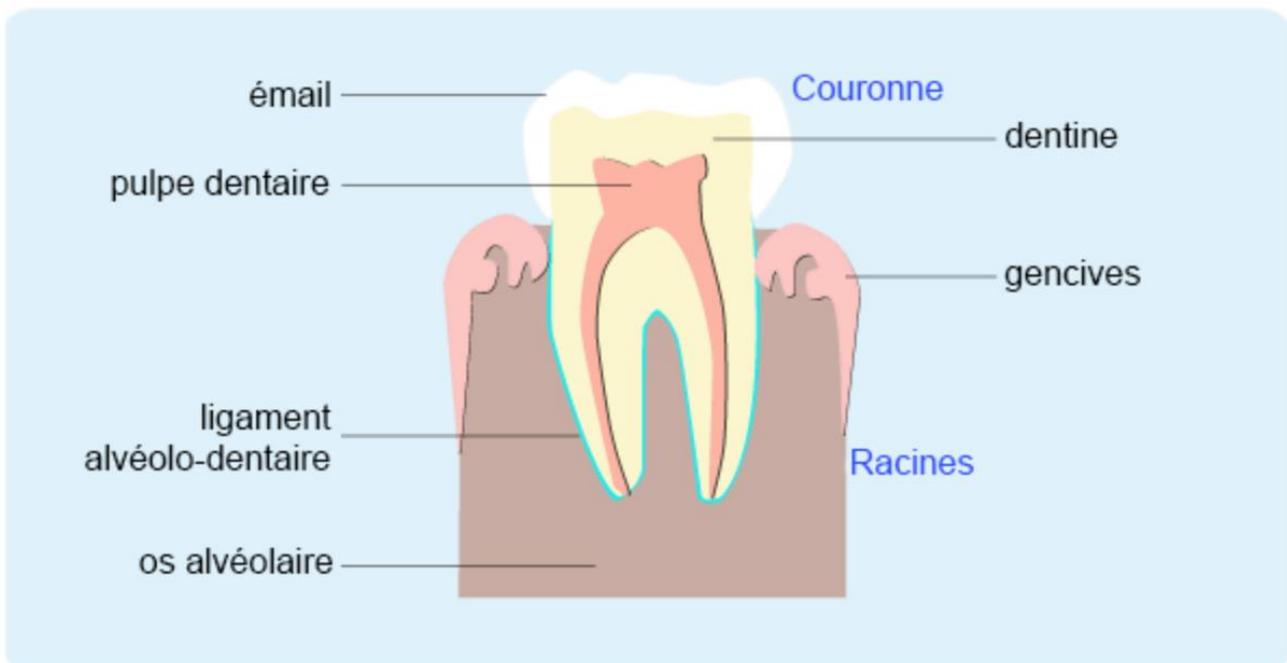


Figure 1 : Schéma d'une dent. [6]

D'après la Fédération dentaire Internationale (FDI), le concept de santé bucco-dentaire est composé de plusieurs facettes différentes, certaines simples comme la capacité à parler, sourire, sentir et d'autres plus complexes comme exprimer des émotions au travers des expressions du visage sans douleur ni gêne.

La santé bucco-dentaire constitue une partie intégrante de la santé globale de l'individu. Une santé bucco-dentaire défaillante chez une personne peut mener à de graves conséquences sur la santé de manière globale : elles sont en effet à l'origine d'une importante charge de morbidité et ceci dans de nombreux pays. Avec près de 3,5 milliards de personnes touchées par des affections de la sphère buccale, les conséquences d'une

santé bucco-dentaire déclinante se ressentent tout au long d'une vie pouvant aller d'une forte gêne à la mort. [1]

Parmi les principaux types de maladies afférentes aux dents, nous retrouvons [7] :

- La carie dentaire :

Pathologie la plus répandue chez les patients. On observe une cavité qui se forme dans la dent qui provoque une destruction progressive de l'émail et de la dentine. Sans symptômes particuliers lors de son développement, la carie prolifère rapidement par la présence de bactéries.



Figure 2 : Schéma du développement de la carie dentaire [8]

La carie est la maladie chronique la plus répandue sur Terre avec près de 5,4 milliards d'individus ayant été touchés au moins une fois par une carie dentaire. Elle peut continuer d'évoluer si aucune mesure n'est adoptée. En effet, la carie se développe de l'extérieur vers l'intérieur de la dent et va finir par atteindre la pulpe pour provoquer une infection et une inflammation correspondant aux abcès. Ceci expose la personne à une perte de dent si aucun traitement n'est réalisé à temps. Cependant, cette maladie chronique est totalement évitable avec une bonne hygiène bucco-dentaire, une bonne alimentation et des contrôles réguliers.

- Le déchaussement des dents :

Correspondant à une rétractation des gencives par rapport aux dents, cela conduit à exposer les racines sous-jacentes et peut même conduire à la perte des dents au long cours. On observe différents facteurs favorisant le développement de cette maladie : vieillissement, mauvaise hygiène bucco-dentaire ou encore brossage trop vigoureux.

« Les maladies parodontales sont des processus pathologiques affectant les tissus de soutien de la dent ou parodonte qui comprennent : la gencive, le cément, le ligament parodontale et l'os alvéolaire » [9]

Cette maladie peut alors entraîner différents types de conséquences sur la santé de l'individu. En effet, cette affection peut causer des problèmes fonctionnels comme des difficultés à mâcher ou alors des soucis esthétiques avec une gencive rehaussée voire la perte de dents. Une autre conséquence possible est plus de l'ordre de la santé mentale, celle-ci peut être affectée par le déchaussement dentaire en entraînant une anxiété voire une dépression face à l'impact de l'esthétique sur l'apparence de l'individu.

- La gingivite et la parodontite :

Infection dentaire assez courante, elle présente quelques signes distinctifs comme le gonflement, les rougeurs ou encore le saignement de la gencive. La gingivite est donc l'atteinte du parodonte superficiel sans aucune perte d'attache.

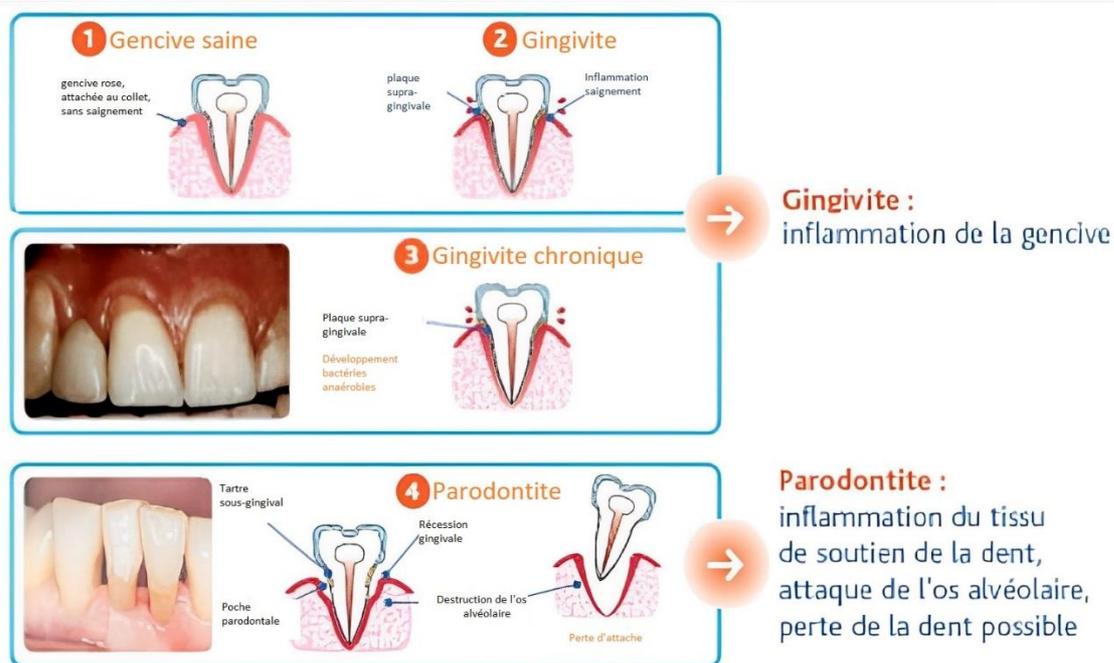


Figure 3 : Schéma de l'évolution de la gingivite vers la parodontite [8]

Lorsque la gingivite n'est pas traitée, les bactéries se développent : la plaque descend et ces derniers viennent se développer dans le sillon gingival. Les conditions anaérobies sont favorables pour les bactéries qui vont générer des enzymes et toxines provoquant une ostéolyse de l'os alvéolaire.

Ainsi la gingivite qui n'est pas traitée à temps ou correctement peut se développer et aller jusqu'à une maladie parodontale qui est une inflammation totale de l'ensemble des tissus de soutien de la dent.

Au stade de la parodontite, il n'y a pas de guérison car il s'agit de l'atteinte du parodonte profond et superficiel avec une perte d'attache qui va donc provoquer une lyse de l'os alvéolaire.

- La MIH ou Hypo minéralisation molaire incisive :

Anomalie dentaire pouvant toucher les molaires ou les incisives permanentes pour l'enfant. Cette affection va être caractérisée par une inflammation chronique de l'émail qui produit un défaut de développement qualitatif de celle-ci. Les dents touchées présentent des tâches qui peuvent varier en taille et en couleur. La probabilité de développer une carie est également plus importante. D'autres symptômes peuvent être découverts comme une

sensibilité augmentée aux aliments chauds ou froids, des cavités ou encore une perte de substance osseuse autour des dents.

Cette affection est encore peu connue mais touche de plus en plus de jeunes enfants.

- La pulpite dentaire :

Appelée rage de dent ou pulpite de dent, celle-ci représente une inflammation aiguë des vaisseaux et des nerfs de la pulpe de la dent. Elle peut être causée par une carie non traitée, une blessure ou traumatisme dentaire, une réaction excessive à une anesthésie dentaire ou encore à des irritations qui peuvent être causées par exemple par un appareil dentaire. On retrouve comme signe une douleur à des fréquences et intensités variables, une sensibilité thermique, aux aliments sucrés ou encore une sensibilité à la pression lors de la mastication. Cette douleur va alors irradier vers l'oreille, le cou, le visage ou encore vers d'autres dents qui vont être à leur tour sensibles au toucher.

La pulpite est donc une affection qui peut être extrêmement douloureuse pour le patient et pourra entraîner des conséquences irréversibles en cas d'absence de traitement. En effet, si elle n'est pas traitée à temps, la pulpite peut entraîner des dommages irréversibles à la dent et aller jusqu'à la perte totale de celle-ci.

- L'abcès dentaire :

L'abcès dentaire représente une infection bactérienne dans la pulpe d'une dent ou dans les gencives qui peut avoir comme origine une carie profonde ou une fracture dentaire. Il est dû notamment à l'accumulation de pus autour de la dent. Une fois formé au niveau de la racine d'une dent, l'abcès peut prendre une forme sévère et s'étendre aux gencives, chair de la joue voire jusqu'à l'os de la mâchoire.

Ces abcès dentaires vont alors donner des symptômes qui diffèrent selon les personnes. Parmi eux, nous pouvons retrouver des douleurs dentaires sévères, un gonflement autour de la dent touchée, de la fièvre, de la fatigue, des rougeurs et une augmentation de la sensibilité de la gencive, des difficultés à ouvrir la bouche.

En cas de traitement trop tardif de cette affection, il est possible que l'abcès se propage à d'autres parties du corps comme la mâchoire, les ganglions lymphatiques et entraîner des infections potentiellement graves.

- Le bruxisme ou grincement des dents :

Le bruxisme représente le grincement des dents involontaire essentiellement lors du sommeil. Cela touche autant les enfants que les adultes. Un mauvais alignement des mâchoires, le stress, l'anxiété ou encore les problèmes de cycle du sommeil peuvent également être la cause du bruxisme.

Les symptômes du bruxisme vont être une douleur à la mâchoire, des maux de têtes répétitifs qui peuvent même se faire ressentir au niveau des oreilles, une augmentation de la sensibilité des dents. Le plus grand danger de cette affection est le risque de perte prématurée des dents.

Ce trouble du comportement oral va être traité différemment en fonction de son origine. En effet, s'il est dû à un stress ou une anxiété le remède se trouvera dans le traitement de ses causes par des thérapies ou de la relaxation. Si le bruxisme est causé par un mauvais alignement dentaire ou autre cause physiologique, il sera alors traité par la mise en place d'un traitement orthodontique.

- L'halitose :

L'halitose signifie la mauvaise haleine. On y associe différentes causes pouvant être à l'origine de la maladie : une mauvaise hygiène de la bouche et des dents, des caries non traitées, une sécheresse de la bouche mais elle peut être la conséquence d'autres problèmes de santé comme l'apnée du sommeil ou encore le diabète.

L'halitose va être traitée de manière différente en fonction de la cause de celle-ci. En effet pour que l'odeur désagréable provenant de l'haleine disparaisse il sera nécessaire de réaliser des soins dentaires, un changement de mode de vie avec un arrêt du tabac et une meilleure hygiène bucco-dentaire ou encore une hydratation plus importante.

- La malocclusion dentaire :

On définit la malocclusion dentaire comme un mauvais alignement de la dentition perturbant la fonction musculaire de la mâchoire. Elle est principalement due à une différence de taille entre la mâchoire qui est trop petite par rapport aux dents, ce qui va provoquer un

encombrement. D'autres causes comme le fait de sucer son pouce ou pousser sa bague contre ses dents de devant peuvent être à l'origine de cette maladie.

Les symptômes les plus importants sont le chevauchement ou inversement l'espacement des dents, le déplacement de la mâchoire ou encore des douleurs à la mastication ou lors de la parole.

Cette affection va connaître des traitements différents en fonction de l'âge du patient et l'intensité de la condition. Nous pouvons avoir un traitement purement orthodontique avec des appareils dentaires ou encore des gouttières à porter un certain temps. Si ce type de traitement n'est pas possible il est alors envisageable de réaliser une chirurgie de la mâchoire.

- L'aphte :



Figure 4 : Photo d'un aphte au niveau de la gencive [10]

L'aphte buccal est un petit ulcère superficiel qui se développe au niveau de la muqueuse à l'intérieur de la bouche et qui guérit habituellement de façon spontanée sous 10 à 15 jours. Il est causé par une inflammation des cellules de la muqueuse buccale.

Différents facteurs favorisent l'apparition de l'aphte : stress, fatigue, certains aliments ou médicaments. Dans la majorité des cas, il n'y a qu'un seul aphte à la fois. La multiplicité des aphtes est un signe de gravité. Il s'agit par ailleurs d'une affection très fréquente. Elle est

facilement reconnaissable par une lésion douloureuse de couleur blanche ou jaune. L'aphte est très douloureux et va entraîner une difficulté de mastication voir de parole.

Parmi les affections bucco-dentaires les plus fréquentes chez les populations, nous retrouvons les caries et les maladies du parodontes : touchant les os alvéolaires et les gencives : [11]

- Les caries touchent plus d'un tiers des enfants de moins de 6 ans, 45% des enfants de moins de 12 ans et plus de 75% de la population des 12 ans et plus. La carie est l'affection la plus répandue au sein de la population en terme d'affection bucco-dentaire. Il s'agit d'une maladie infectieuse d'origine bactérienne qui affecte les tissus durs de la dent en la détruisant. Si elle n'est pas traitée à temps, l'évolution de la carie la mène à la partie interne de la dent, jusqu'à la pulpe et à la destruction des tissus, ce qui a pour conséquence de rendre la conservation de la dent impossible. [12]
- La maladie parodontale : maladie infectieuse d'origine bactérienne qui touchent et détruit les tissus étant en soutien des dents, gencives et os. Il s'agit d'une pathologie assez lente et évolutive. La stagnation des bactéries dans la plaque dentaire est à l'origine d'une inflammation sur les gencives et l'os conduisant au fil du temps à leur destruction. Bien qu'elle ne se guérît pas, il est possible de stabiliser la pathologie avec une hygiène minutieuse au quotidien et de manière régulière. [13]

On observe également la présence de plaque dentaire bactérienne. En effet, la salive dépose continuellement sur les dents et la gencive une fine pellicule.

La maladie parodontale se distingue sous deux formes : la gingivite et la parodontite.[14]



Figure 5 : Schéma de la maladie parodontale [15]

On peut voir l'évolution de l'atteinte des tissus de soutien et notamment celle du parodonte superficiel à l'étape 1 qui va finir par atteindre l'os à l'étape 2. Cette maladie va donc évoluer vers la parodontite en affectant le parodonte profond. Cette phase terminale 4 va donc être l'atteinte de l'attache avec l'apparition d'une mobilité de la dent.

2.1.2 Les causes et symptômes des affections bucco-dentaires

Les affections de la sphère buccale touchent l'ensemble des couches de la population. Les affections bucco-dentaires sont la cause de morbidités fortement liées à l'accès aux soins et aux problèmes socio-économiques : 6,3% des dépenses de santé correspondent aux affections des bouches et des dents : il s'agit du 3ème rang après les maladies de l'appareil circulatoire 10,7% et les troubles mentaux 9,4%.

Parmi les pathologies les plus fréquentes, on retrouve les caries et les maladies parodontales. Elles sont considérées comme les deux principales affections dans le domaine de la santé publique bucco-dentaire.

Les affections bucco-dentaires sont considérées comme des maladies multifactorielles et sont liées à la présence de plaque dentaire.

Cette plaque dentaire est un véritable biofilm constitué de différentes « niches écologiques » qui en cas de déséquilibre oriente le processus physiopathologique. [16]

Le risque d'apparition de caries est fortement lié à l'hygiène bucco-dentaire ainsi qu'aux habitudes alimentaires. On associe également l'apparition de caries dentaires à une alimentation sucrée et au grignotage : en effet, elle résulte d'un processus pathologique réversible, chronique et résultant d'une évolution possible selon différents stades.

Au niveau du sillon gingivo-dentaire et de la gencive, l'atteinte de l'espace biologique parodontal peut aboutir à la formation de différentes pathologies cliniques, dont la plus récurrente est la gingivite.

Les maladies parodontales sont liées à l'hygiène bucco-dentaire mais également à d'autres pathologies d'ordre général comme le diabète ou encore l'immunodéficience et aux habitudes de vie et notamment le tabac.

Alors que les données épidémiologiques en France sont insuffisantes pour évaluer le niveau d'atteinte de la population et les besoins en traitements, on peut estimer tout de même que

la gingivite touche une grande partie des individus au moins une fois au cours de leur vie et que les parodontites concernent entre 10 et 20 % de la population.

Les caries dentaires et les pathologies parodontales sont à l'origine de la perte prématurée des dents aboutissant à des édentations partielles ou totales nécessitant des thérapeutiques de réhabilitations plus ou moins coûteuses et complexes.

En France, 16% des personnes âgées de plus de 65 ans présentent une édentation totale.

On détermine différentes pathologies qui relèvent également de la santé bucco-dentaire :

- Les pathologies des muqueuses buccales et les cancers de la cavité buccale. Liées à de nombreux facteurs de risques, elles sont essentiellement dues à la consommation excessive d'alcool et de tabac et sont en nette augmentation dans les pays industrialisés.
- Les dysmorphoses et les malocclusions dentaires ayant des répercussions fonctionnelles et esthétiques. Elles nécessitent des besoins de traitements orthodontiques estimés à 60% en France.
- Les problèmes dentaires liés aux anomalies oro-faciales.
- Les traumatismes dentaires augmentent dans les pays industrialisés et sont liés aux activités sportives à risques, de même qu'aux accidents de la circulation.

Les symptômes qui surviennent le plus souvent dans le cadre d'une maladie parodontale sont les saignements lors du brossage des dents ou encore lors des repas.

Le saignement gingival représente un symptôme non négligeable à prendre en compte dans le cadre d'une maladie parodontale, il convient d'y prêter attention car cela peut rapidement évoluer et avoir ainsi un impact sur la santé.

Parmi les signes d'une maladie parodontale, on retrouve également la rétractation des gencives, faisant apparaître les dents plus longues. De même, la perte, le déplacement et la création d'espaces entre les dents convergent vers une version plus sévère de la maladie parodontale. [13]

Toutes ces symptomatologies peuvent dans une grande majorité des cas aboutir à des douleurs qu'il faudra alors pouvoir prendre en charge de manière adaptée.

En effet, pour pouvoir répondre à cette demande, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a mis en place une échelle d'emploi des antalgiques en fonction de la douleur. [17]

Trois paliers d'antalgiques existent sur le marché :

- Antalgique de palier 1 :

Les antalgiques de palier 1 appelés également antalgiques non opioïdes sont ceux utilisés en première intention pour traiter la douleur de manière générale. Ce palier regroupe deux types de médicaments : les antalgiques antipyrétiques et les antalgiques anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).

- Paracétamol

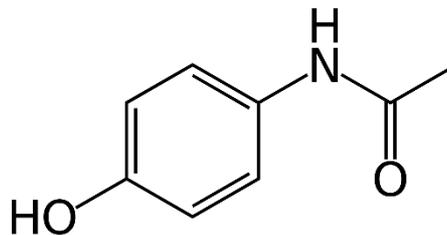


Figure 6 : Structure chimique du paracétamol [64]

Le paracétamol est utilisé en première intention pour tout type de douleur, pour les traitements symptomatiques de toute douleur de faible intensité.

Il est administré par voie orale le plus souvent, il peut l'être par voie rectale mais cette voie est le plus souvent utilisée lorsque la voie orale n'est pas accessible ou alors pour les nourrissons et les enfants en bas âge. Le paracétamol est utilisé à la posologie de 60mg/kg/j subdivisé en 4 à 6 prises par jour. La dose maximale autorisée est de 80mg/kg/j pour les enfants de moins de 37kg. Pour les enfants entre 38 et 50 kg cette dose est de 3g/j, elle est augmentée à 4g/j pour les adultes et les enfants de plus de 50 kg. Lorsque le paracétamol est administré par voie orale, il faut entre 20 et 60 minutes avant que l'effet antalgique se fasse ressentir avec une efficacité effective sur une durée comprise entre 4 et 6 heures.

Parmi les effets indésirables, le plus dangereux pour le paracétamol est le risque d'hépatotoxicité.

Cet effet indésirable assez rare est dû à une surexposition importante à cette molécule, il faut en effet avoir été exposé à une dose supérieure à 150mg/kg/j ce qui correspond à plus de 7,5g pour un adulte.

À ce stade, la prise en charge doit être réalisée en milieu hospitalier avec notamment une administration précoce de l'antidote : la N-acétylcystéine.

Les éruptions cutanées et la thrombopénie sont deux réactions allergiques très rares.

- Ibuprofène

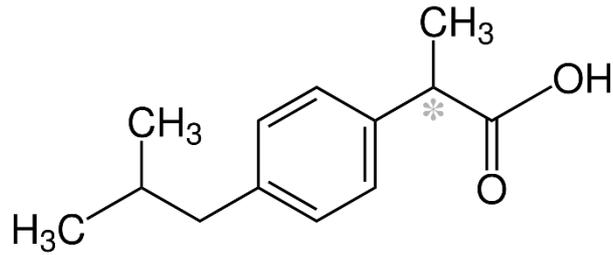


Figure 7 : Structure chimique de l'ibuprofène [65]

L'ibuprofène est un anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS), dont le principe actif est le plus utilisé après le paracétamol. Son action antalgique a ainsi été mise en avant dans le traitement de la douleur de la pharyngite aiguë, de l'otite moyenne aiguë et de la douleur dentaire. Sa posologie est de 20 à 30 mg/kg/jour en 3 ou 4 fois et peut aller jusqu'à 40 mg/kg/jour au maximum.

L'intoxication à l'ibuprofène peut survenir pour des posologies supérieures à 400 mg/kg par prise. Elle se traduit ainsi par une acidose métabolique sévère mais réversible.

Parmi les effets indésirables des AINS, on retrouve les troubles gastro-intestinaux (nausées, gastralgies et hémorragies).

- Aspirine

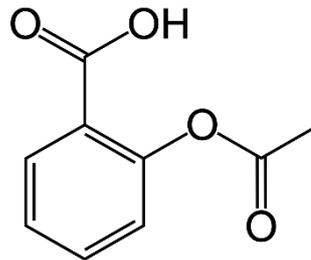


Figure 8 : Structure chimique de l'aspirine [66]

L'aspirine, autre AINS, peut être utilisée dans le traitement des affections fébriles et/ou douloureuses qui sont d'intensité faible et avec ou sans composante inflammatoire.

Per os, la posologie de l'aspirine dépend du poids de l'enfant et varie de 25 à 50 mg/kg/jour.

Le délai d'action est de 30 minutes pour une durée de 4 à 6 heures.

- Antalgique palier 2 :

Les antalgiques de palier 2 sont indiqués principalement pour les douleurs d'intensité moyenne ou des douleurs non soulagées par les antalgiques de palier 1.

Ils sont composés notamment de la codéine et du tramadol.

• Codéine :

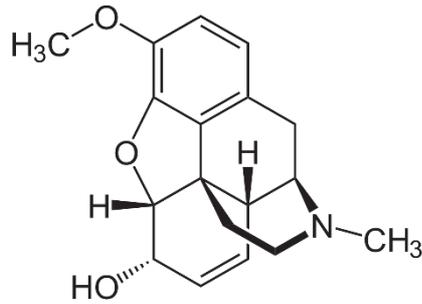


Figure 9 : Structure chimique de la codéine [67]

La codéine est un analgésique de la famille des opiacés qui va être utilisé pour soulager les douleurs d'une intensité plus élevée. Pour parvenir à ce résultat la codéine va se fixer aux récepteurs opioïdes du cerveau afin de bloquer la transmission de la douleur. Elle est associée à d'autres antalgiques, la plupart du temps avec le paracétamol pour renforcer l'effet analgésique.

C'est une molécule relativement bien tolérée même s'il faut porter une attention particulière à certains types de personnes. En effet, la codéine présentant des effets indésirables comme la constipation, la nausée, la somnolence ou encore la dépression respiratoire, la prudence est de mise chez les personnes âgées, les patients présentant des troubles respiratoires ou encore les enfants. Ce dernier point est rappelé par l'agence nationale de sécurité du médicament qui recommande une utilisation de la codéine à réserver aux plus de 12 ans et dans une durée de temps la plus courte possible. [18]

L'obtention de spécialités à base de codéine est soumise à l'obligation de présenter une ordonnance valide car elles sont toutes listées. Enfin, il est important de rappeler qu'il faut rester prudent quant au risque de surdosage pouvant survenir en cas de prise concomitante de paracétamol et d'une spécialité associant la codéine à cette dernière.

• Tramadol :

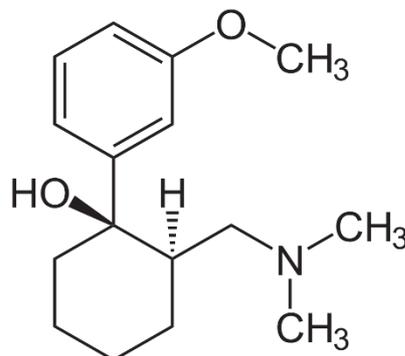


Figure 10 : Structure chimique du tramadol [68]

Le tramadol est un antalgique de la famille des opioïdes créé de manière synthétique. Il va permettre le soulagement des douleurs intenses. Cette molécule puise son pouvoir analgésique en inhibant la recapture de la noradrénaline mais est également un agoniste du

récepteur opioïde μ et inhibe la recapture de la sérotonine. Il est très souvent utilisé pour les douleurs post-opératoires, douleurs chroniques, arthrose ou encore pour les douleurs dues à la fibromyalgie.

Les effets indésirables du tramadol sont assez similaires à ceux de la codéine avec un risque de constipation, de nausées, de somnolence et de dépression respiratoire. Il doit donc être également utilisé de manière prudente pour les personnes âgées ou les patients présentant des troubles respiratoires. Cette molécule va néanmoins présenter des effets indésirables spécifiques et auxquels il faudra porter une attention particulière. En effet, le tramadol peut causer des convulsions lors de l'administration de doses élevées, des altérations cognitives avec des hallucinations, confusions et ceci en particulier chez les personnes âgées.

Enfin, le tramadol peut également causer des hypoglycémies chez les personnes diabétiques pouvant amener le patient jusqu'au coma.

Ces effets indésirables potentiellement très dangereux associés à l'accroissement du mésusage de cette molécule à cause de son pouvoir de dépendance a poussé l'ANSM à mettre en place une réglementation plus restrictive pour la délivrance des spécialités à base de tramadol. Il est demandé à ce que la durée de prescription soit la plus courte possible avec une limite de 12 semaines depuis le 15 avril 2020. Pour une durée supérieure à ce laps de temps il sera nécessaire d'avoir une nouvelle prescription.

- Antalgique palier 3

Également appelés opioïdes forts, ils sont utilisés lorsque les deux premiers paliers ne permettent pas de soulager des douleurs modérées à sévères. Ce palier d'antalgique est constitué de la morphine et de substances apparentées à ce dernier. Ils vont être utilisés sous forme de comprimés, gélules, sirops ou solutions injectables avec grande prudence.

- Morphine :

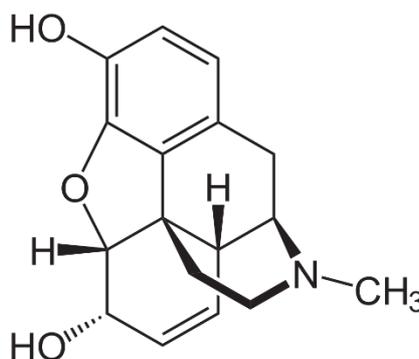


Figure 11 : Structure chimique de la morphine [69]

La morphine est un analgésique opioïde naturel car il est extrait du latex séché du pavot somnifère : *Papaver Somniferum*. Cette molécule est utilisée depuis des siècles pour ses propriétés euphorisantes et analgésiques. C'est dans les années 1800 que cette molécule va véritablement être isolée et étudiée afin d'être utilisée pour traiter les douleurs aiguës de forte intensité. Par la suite, de nombreuses autres molécules dérivées de la morphine vont être développées afin de répondre au besoin médical rendant l'utilisation de cette dernière exceptionnelle et seulement dans les cas les plus extrêmes ou pour les soins palliatifs.

La morphine étant l'une des molécules analgésiques les plus anciennes fait donc partie des principes actifs les plus étudiés. Son action est possible car elle va agir comme un agoniste des récepteurs opioïdes μ .

Chez l'adulte cette molécule est utilisée au dosage initial de 10 mg toutes les quatre heures. Cette dose peut être augmentée en fonction des douleurs sans qu'il n'y ait de pallier à ne pas dépasser.

Les effets indésirables de la morphine sont nombreux et peuvent être assez importants, en effet des troubles digestifs sont à noter avec une constipation systématique nécessitant un traitement par laxatif et des règles hygiéno-diététiques. Des nausées, des vomissements, des hallucinations, des somnolences et des dépressions respiratoires peuvent également survenir lors de la prise de morphine. Il est contre-indiqué de prendre la morphine en association avec d'autres médicaments antalgiques de ce palier.

- Substances apparentées à la morphine :

Il existe certaines substances qui sont apparentées à la morphine : elles possèdent un mécanisme d'action proche et agissent plus ou moins sur les mêmes récepteurs.

- Le fentanyl :

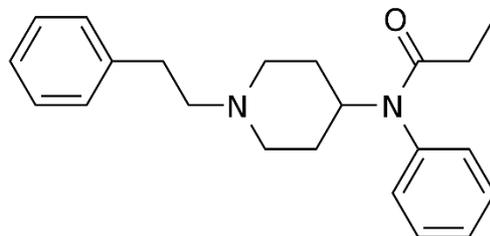


Figure 12 : Structure chimique du fentanyl [70]

Analgésique de la famille des opioïdes qui a été synthétisé après la découverte de la morphine et qui possède un pouvoir analgésique jusque cent fois supérieur à cette dernière. Il est le plus souvent administré au travers de dispositifs transdermiques afin de contrôler

sa diffusion sur plusieurs heures ou inversement avoir un effet immédiat en utilisant des dispositifs à disposer au niveau des muqueuses buccales notamment.

- La buprénorphine :

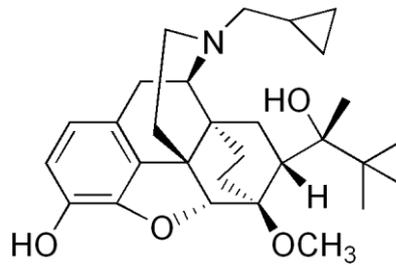


Figure 13 : Structure chimique de la buprénorphine [71]

Analgésique de la famille des opioïdes également mais va différer par son mécanisme d'action en étant un agoniste morphinique partiel des récepteurs μ et κ . Elle est synthétisée tout comme le fentanyl et va présenter un pouvoir analgésique trente fois supérieur à la morphine. La buprénorphine va présenter comme avantage de diminuer les nausées et vomissements qui peuvent être présents avec la morphine.

- L'oxycodone :

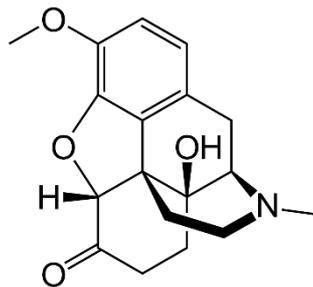


Figure 14 : Structure chimique de l'oxycodone [72]

Analgésique opioïde synthétisé va présenter une puissance analgésique équivalente à celle de la morphine. Il va être utilisé essentiellement pour traiter les douleurs rebelles le plus souvent dans le cadre de cancers.

Il est important de rappeler que ces antalgiques de palier 3 sont tous soumis à la réglementation relative aux stupéfiants et donc ne peuvent être délivrés au patient que par le moyen d'une ordonnance sécurisée.

2.1.3 L'évolution des affections bucco-dentaires en cas de non prise en charge

La santé bucco-dentaire dépend grandement des facteurs sociaux et environnementaux. Ceux-ci sont eux-mêmes fortement corrélés aux modes de vie.

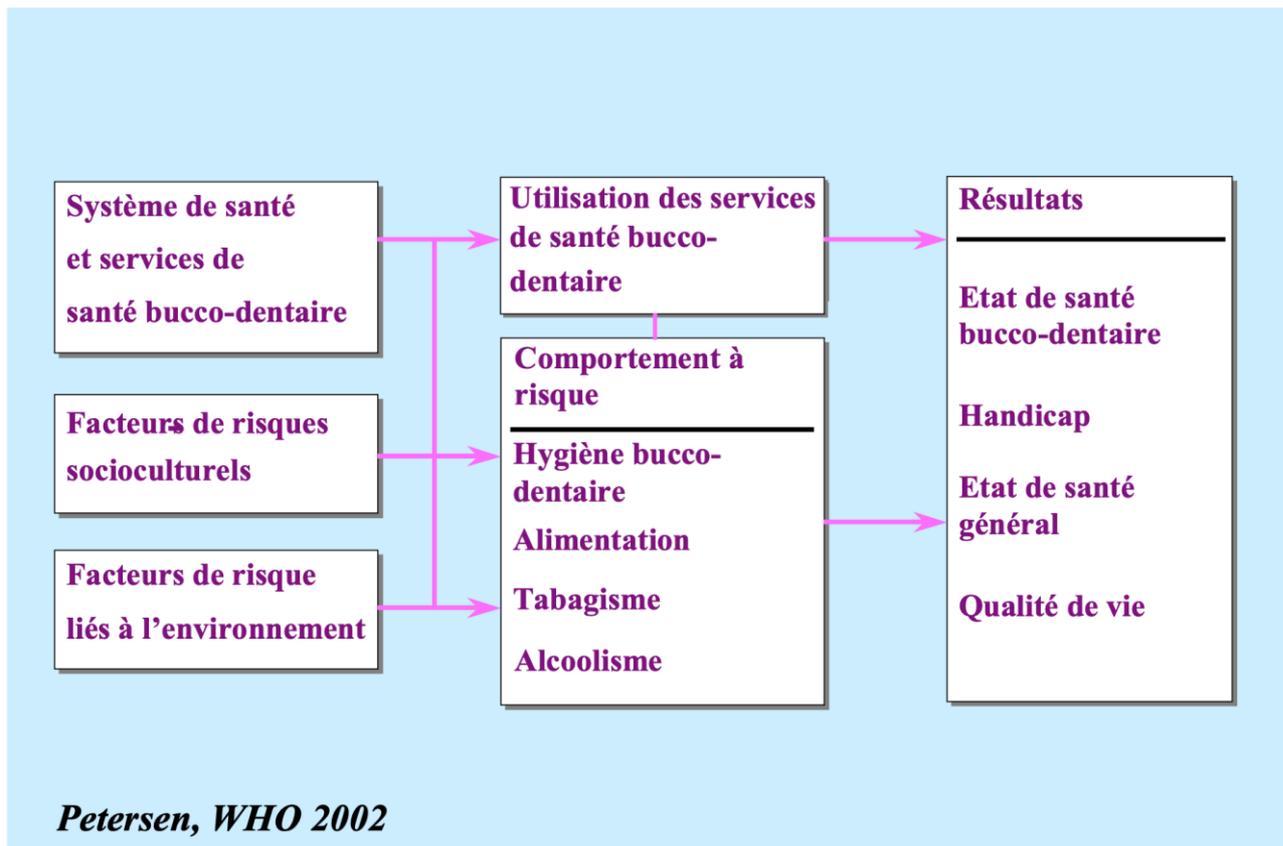


Figure 15 : Approche de la promotion de la santé bucco-dentaire fondée sur les facteurs de risque [19]

On observe ainsi différents niveaux de facteurs de risques :

- Socioculturels
- Environnementaux
- Système de santé et services de santé bucco-dentaire

Ces facteurs socio-culturels ainsi qu'environnementaux de même que le comportement ont un rôle important dans la modification des facteurs de développement de pathologies bucco-dentaire.

On observe ainsi que de nombreuses pathologies bucco-dentaires résultent d'une modification des facteurs de risques, telles que les habitudes de vie, l'hygiène bucco-dentaire, la consommation de sucre ou encore le tabagisme et la consommation excessive d'alcool.

Ces comportements amènent à des effets négatifs sur la santé bucco-dentaire constatés par des mesures cliniques. Cet état de santé se répercute sur la qualité de vie du patient.

De plus, on considère que les maladies bucco-dentaires sont des problèmes de santé majeurs en raison de leur prévalence et de l'incidence élevée dans toutes les régions du monde. [19]

Comme la grande majorité des maladies, elles touchent les catégories de population défavorisées et socialement marginalisées.

Les effets de ces affections sur le patient ne sont pas négligeables : douleur, déficience fonctionnelle, détérioration de la qualité de vie.

Parmi les évolutions les plus graves des affections bucco-dentaires, on retrouve :

- L'infection des sous-maxillaires touchant les tissus mous. Également appelée l'angine de Ludwig, cette cellulite aiguë a pour symptôme les douleurs, une dysphagie et une obturation pouvant être mortelle des voies respiratoires.
- Les sinusites qui sont dues à l'infection des dents maxillaires non traitées.
- Plus rarement mais tout aussi grave : les cancers de la cavité buccale

Cette dernière évolution figurant parmi la plus prévalente chez les hommes, le taux d'incidence varie de 1 à 10 cas pour 100000 habitants dans de nombreux pays. En Asie du Sud et du Centre, le cancer de la cavité buccale figure parmi les trois plus fréquents cancer chez l'homme.

Ce type de cancer ainsi que celui du pharynx est en nette augmentation dans divers régions et pays tels que l'Allemagne, l'Ecosse, l'Europe centrale ou encore les Etats-Unis d'Amérique.

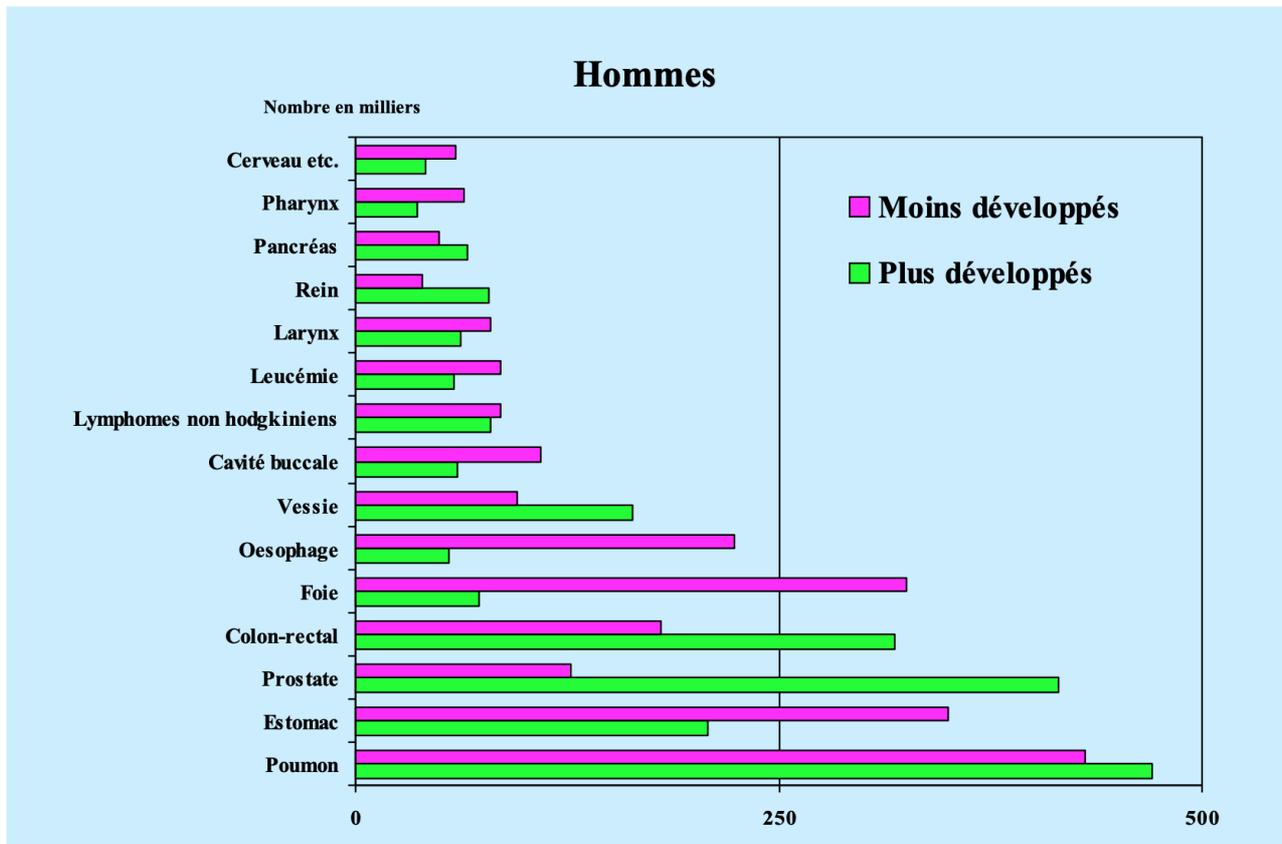


Figure 16 : Comparaison des cancers les plus répandus chez les hommes dans les pays du plus au moins développés. [19]

Ces incidences élevées sont dues aux comportements à risques tels que le tabagisme, la consommation de tabac sans fumée et la consommation d'alcool.

Dans les données présentées ci-dessus, on observe que les taux d'incidence élevés de cancers sont expliqués par les comportements observés dans les pays analysés.

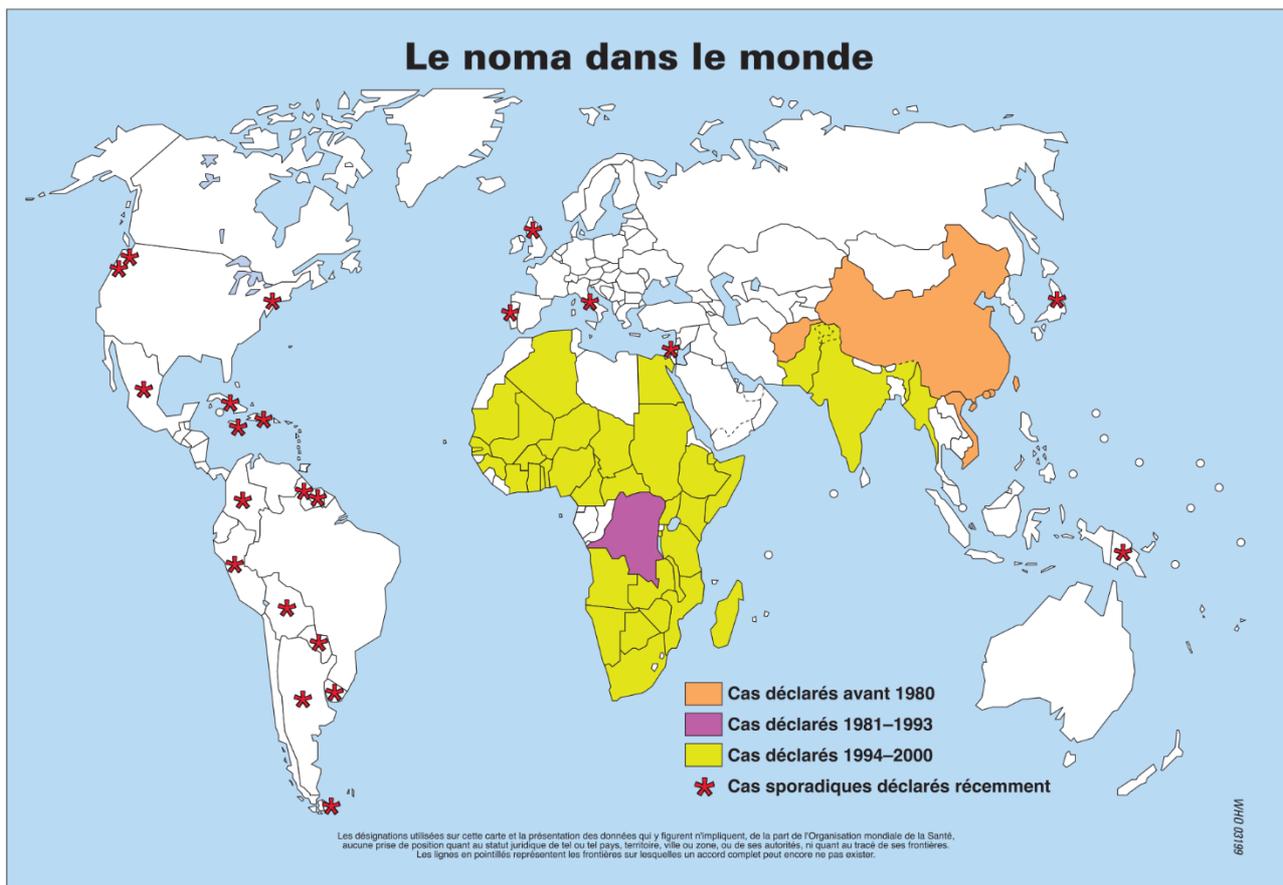


Figure 17 : Cas de noma signalés dans le monde (Source : Programme OMS de Santé Bucco-Dentaire, Genève, Suisse) [19]

Il existe des disparités dans les profils de santé bucco-dentaire d'une région à l'autre. On observe ainsi que dans certains pays développés, certaines maladies sont en nette augmentation notamment dans les pays d'Afrique ou encore d'Asie. Ainsi, certaines affections sévères apparaissent telles que le noma (*cancrum oris*), la gingivite ulcéro-nécrotique aiguë ou encore les lésions pré-cancéreuses et cancéreuses de la cavité buccale.

Des cas de noma ont ainsi été signalés chez des jeunes enfants âgés de 3 à 5 ans en Amérique latine, Afrique ou Asie. Cette maladie grave et qui fait près de 90% de victimes mortelles se manifeste par une infection bactérienne au niveau de la bouche et va entraîner une destruction des tissus mous ainsi qu'osseux de la bouche, du visage et même du cou. Cette maladie est très souvent utilisée comme un marqueur de malnutrition, mauvaise hygiène bucco-dentaire et de conditions de vie précaires. Étant une maladie rare et très grave avec la présence de séquelles permanentes comme des troubles de la parole, des cicatrices faciales avec une altération de l'apparence faciale. Le traitement de cette affection nécessite une intervention chirurgicale et la mise en place d'une antibiothérapie. La

prévention du noma va quant à elle reposer sur une amélioration importante de la qualité de vie avec une alimentation beaucoup plus nutritive et une meilleure hygiène bucco-dentaire.

Un autre exemple de la disparité des profils de la santé bucco-dentaire en fonction des zones géographiques dans le monde est le cas de l'Afrique et l'Asie qui enregistrent la plus grande prévalence du VIH/SIDA, dont les affections bucco-dentaires sont les manifestations les plus répandues. On observe la manifestation de candidoses, la leucoplasie orale chevelue, des ulcères de la cavité buccale, des gingivorragies, la parodontite nécrotique, la leucoplasie et le sarcome de Kaposi sont parmi les plus fréquentes.

Il est important de noter que peu de données sont disponibles quant à la gravité et à la fréquence des maladies traumatiques bucco-dentaires dans la plupart des pays. Ceci est encore plus accentué dans les pays en voie de développement.

Compte tenu de l'ampleur et du poids des conséquences des maladies bucco-dentaires, ces dernières sont considérées comme un problème de santé publique. Les répercussions sur la population de manière individuelle mais également de manière communautaire, du fait de la douleur occasionnée, des déficiences fonctionnelles ou encore de la diminution significative de la qualité de vie sont conséquentes.

De plus, lorsque l'on se penche sur la question des traitements de ces maladies, on observe que les traitements classiques sont onéreux puisqu'ils arrivent en quatrième position en termes de coût dans les pays industrialisés. Inversement, dans les pays en voie de développement, le seul coût du traitement de la carie dentaire couvre à lui seul le budget total des soins de santé qui est lui est consacré. [20]

2.2 Le marché des affections bucco-dentaires

Dans le cadre de cette thèse, nous allons évaluer le marché du soin dentaire en France mais également dans le monde, notamment entre les pays développés et les pays en voie de développement.

2.2.1 Marché national

En 2005, en France, la consommation des soins dentaires représentait environ 6% de la consommation médicale totale. Le secteur dentaire se caractérise d'une manière générale par un renoncement aux soins dentaires et par une faible prise en charge de la part de l'Assurance Maladie. [2] Les enquêtes de la CREDES ont ainsi démontré que la moitié des renoncements pour raisons financières concernent les soins dentaires. [21]

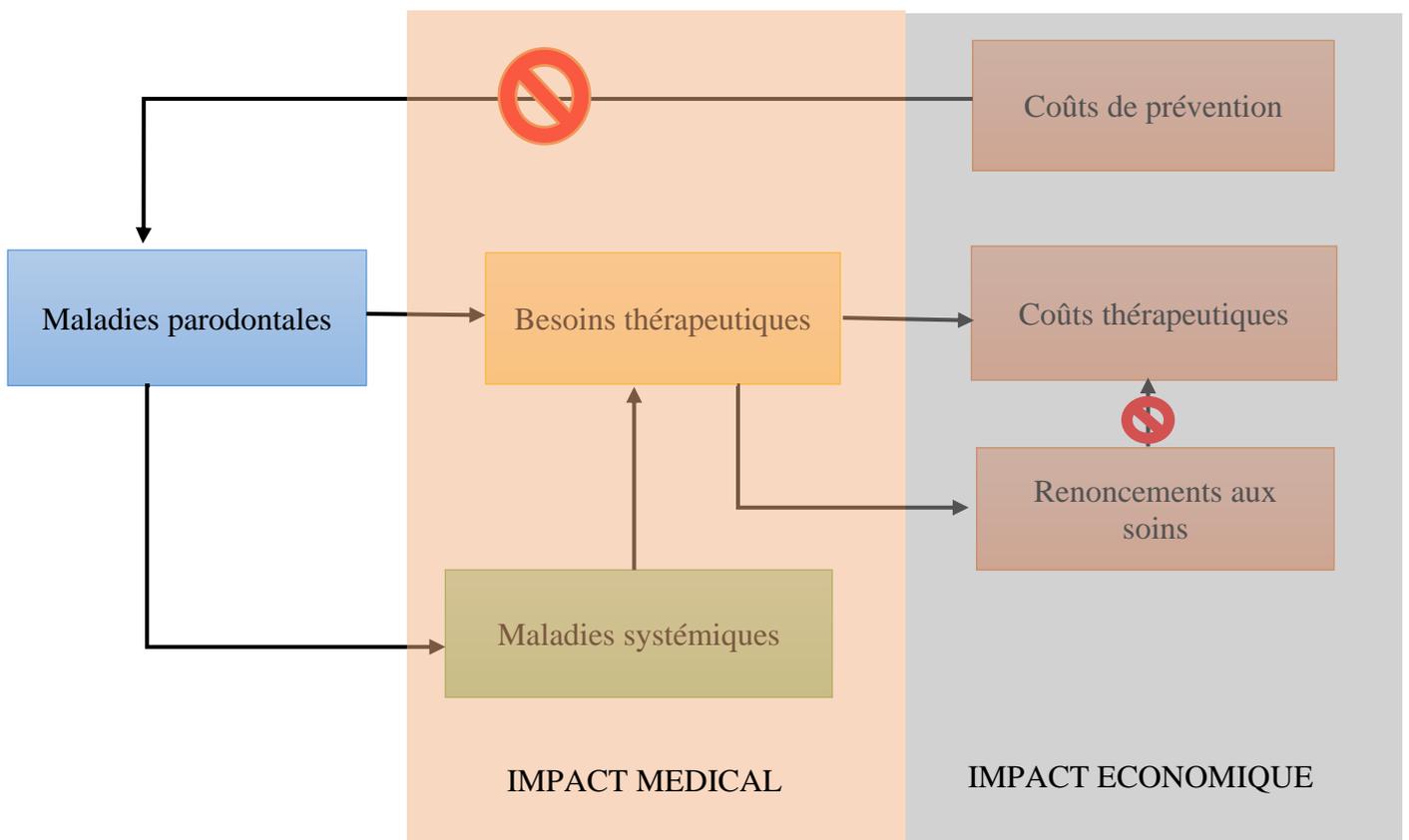
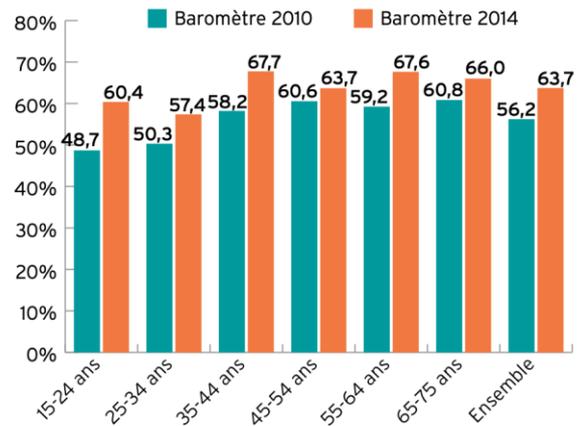
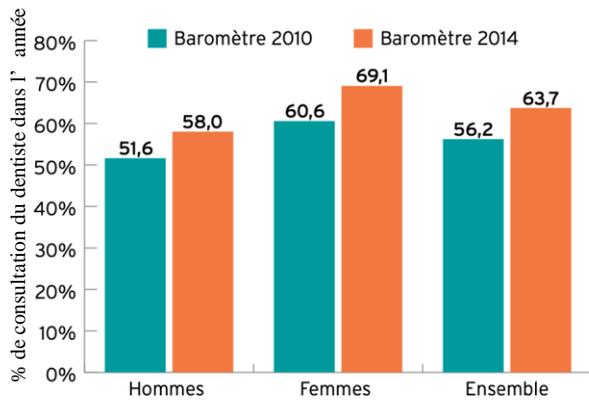


Figure 18 : Impact socio-économique d'une maladie : représentation schématique des paramètres à prendre en compte lors de son évaluation [22]

Pour autant, la proportion de besoin en soins dentaires est assez élevée et ne cesse d'augmenter.

En France, la proportion d'adulte avec au moins une dent cariée à traiter oscille entre 33% et 50% [23;24] alors que près d'un tiers de ces derniers présentent une problématique d'érosion dentaire. [25]



Sources : Baromètre santé 2010, Baromètre Santé 2014, Inpes

Figure 19 : Taux de consultation d'un chirurgien-dentiste au moins une fois au cours de l'année 2010 et 2014 parmi les 15-75 ans. Baromètre 2010 et 2014 [26]

Cependant, malgré une proportion de plus en plus importante du besoin au recours à un traitement bucco-dentaire, le recours effectif aux professionnels de santé se fait de plus en plus rare.

Ainsi le recours à un chirurgien-dentiste demeure très inégal suivant les catégories de population et les inégalités sociales sont présentes dès le plus jeune âge. [27]

Une amélioration est ainsi à noter entre 2010 et 2014. En effet, les consultations chez le chirurgien-dentiste sont en augmentation, passant de 56,2% à 63,7% de la population qui s'y rend au moins une fois par an avec néanmoins toujours des disparités. En effet, les femmes sont plus nombreuses à faire cette démarche par rapport aux hommes. De même que le déterminant de l'âge est aussi à prendre en compte avec une augmentation des consultations avec l'augmentation de l'âge.

Ainsi, en 2014, 63,7% des 15-75 déclarent avoir, au moins une fois sur les douze derniers mois consulté un chirurgien-dentiste. Comparés aux données du baromètre 2010, la proportion des personnes ayant effectué une visite annuelle chez le chirurgien-dentiste est significativement plus importante chez les femmes que chez les hommes : 69,1% contre 58% toutes classes d'âge confondues.

2.2.2 Marché international

Au niveau international, les mêmes tendances sont observées qu'en France. Ces maladies vont toucher près de 3,5 milliards de personnes.

Ainsi, les besoins en soins bucco-dentaires sont importants alors que les conditions sociales et le coût des soins bucco-dentaires représentent un énorme frein à l'accès de ces soins. Tout comme en France, les données sur les coûts et l'impact des affections bucco-dentaires sont difficilement déterminables. Néanmoins, on voit qu'une grande disparité d'accès aux soins est visible à l'échelle mondiale. Cette disparité va se percevoir au travers des systèmes de soins différents. En effet, dans les pays les plus développés qui offrent déjà des services curatifs et de prévention autant privé que public, l'accès diffère en fonction des moyens financiers des individus. Cette disparité s'accroît ces dernières années avec la décentralisation et la déréglementation de ces services qui va pousser de plus en plus de personnes à abandonner les soins se trouvant dans le secteur privé.

Dans les pays en voie de développement, le secteur privé est quasi inexistant et donc l'offre de soin est monopolisée par le secteur public : hôpitaux publics et centres de soins. Cette concentration et manque de diversité de l'offre de soins va avoir pour conséquence une absence quasi-systématique des soins préventifs et conservateurs au profit des seuls soins curatifs. Un autre frein à l'accès aux soins à l'échelle de nombreux pays est le manque de personnel de santé bucco-dentaire. En effet, la fuite du personnel de santé à la recherche de reconnaissance, de plus de moyens techniques ou une plus grande rémunération va être la cause de la difficulté dans certaines régions d'avoir accès aux soins bucco-dentaires.

2.2.3 Focus parodontite

Des études ont été effectuées pour les revues systématiques menées dans le cadre du projet d'étude *Global Burden of Disease* en 2010 en s'appuyant sur un large échantillon de 291 170 personnes âgées de 15 à 99 ans présents dans 37 pays différents. Ces études ont démontrées que la parodontite sévère arrive en sixième position parmi les 291 maladies et affections étudiées en touchant près de 11,2% de la population mondiale, soit plus de 743 millions d'individus. [28,29,30]

Alors que les données n'ont pas mis en lumière d'évolution notable par rapport aux données de 1990, on observe cependant des écarts non négligeables entre les pays et les régions, notamment en termes de prévalence.

Ainsi, la prévalence la plus faible est observée en Océanie avec 4,5% tandis que la prévalence la plus élevée est relevée dans le Côte Sud avec 20,4%. [31]

On établit également que la prévalence augmente avec l'âge pour atteindre un pic à l'âge de 38 ans.

2.3 Etat des lieux de la prise en charge des parodontites en France

La gingivite est une inflammation de la gencive qui gonfle, devient rouge, luisante, douloureuse et saignante. Elle fait partie des parodontopathies. Les parodontopathies sont des maladies chroniques inflammatoires d'étiologies bactériennes touchant les tissus mous et durs qui viennent en soutien des dents. [31]

On identifie la cause principale des gingivites comme l'hygiène bucco-dentaire. La gingivite apparaît suite à la présence d'une plaque dentaire. Elle est identifiée comme une pellicule collante composée principalement de sucres, bactéries, protéines salivaires et d'acide qui s'accumulent. En s'épaississant et se durcissant, cette pellicule forme le tartre. On peut l'éliminer avec un brossage régulier et correct. [32]

On retrouve également parmi les causes de la gingivite en second lieu le tabac, l'alcool, une modification hormonale, comme cela peut être observé lors de l'apparition de la ménopause, ou encore la prise de certains médicaments. Il est également possible de voir apparaître une gingivite à la suite d'une prothèse dentaire mal posée. En effet, cette dernière cause parfois une inflammation des gencives.

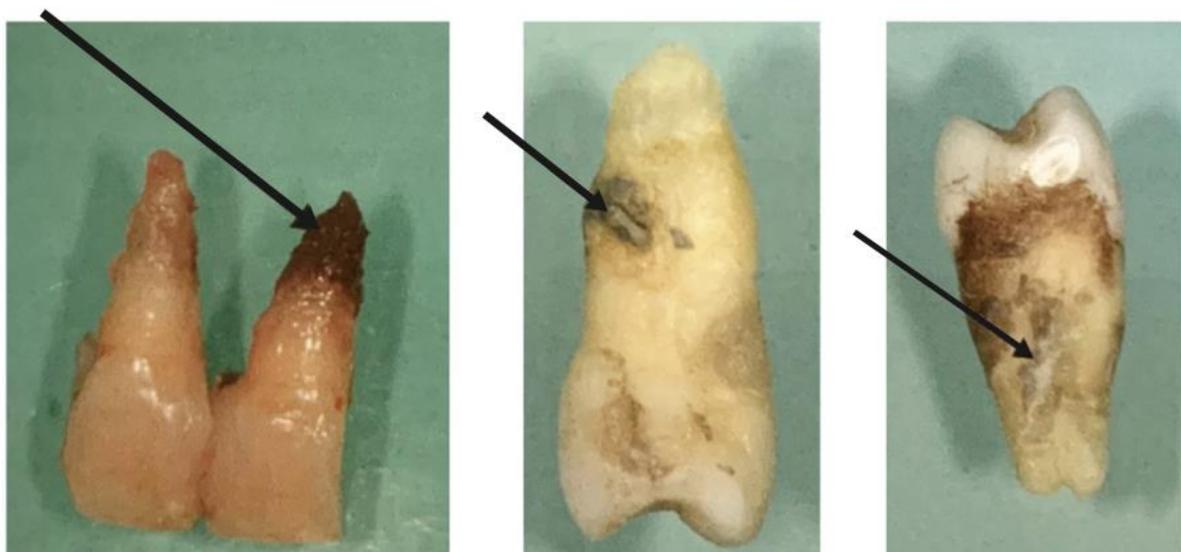


Figure 20 : Images de présence de tartre sur des dents extraites [33]

Les flèches pointent vers des plaques de tartre. Cette plaque qui est calcifiée recouvre entièrement ou une partie de la dent. Dans la majorité des cas, cette plaque va se retrouver sur les faces vestibulaires qui ne sont pas touchées par la présence de ce tartre.

Au-delà de l'inflammation des gencives, la gingivite cause une affection parodontale. Mais si cette infection progresse, elle peut atteindre des tissus plus profonds tels que l'os, transformant ainsi cette inflammation en une maladie plus grave pouvant entraîner à terme la chute des dents. [31,32]

Le professionnel de santé identifie plusieurs symptômes de la gingivite :

- Une gencive rouge et gonflée
- Une sensibilité accrue au niveau de la gencive
- Douleurs
- Saignements de la gencive, notamment lors du brossage des dents ou en croquant dans un aliment
- Déplacement des dents
- Mauvaise haleine
- Abscès, présence de pus

Dans le cadre de la prise en charge par un professionnel de santé, une action rapide en terme de traitement est nécessaire pour ne pas laisser la gingivite dégénérer en une infection de gravité supérieure.

La gingivite représente la première étape de la parodontite. Si celle-ci n'est pas traitée, elle évolue ensuite comme ceci :

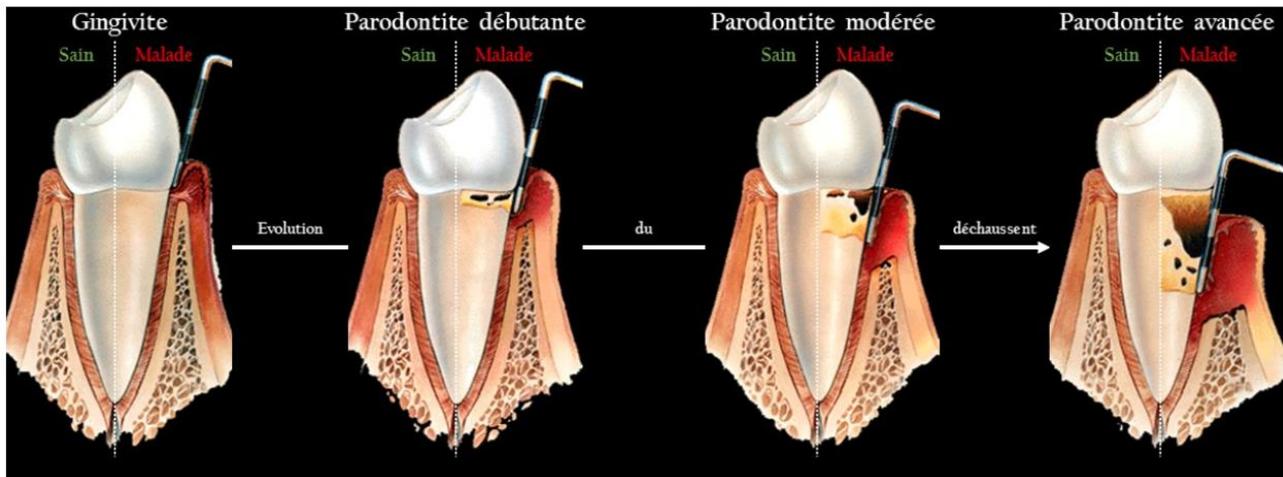


Figure 21 : Schéma de l'évolution de la parodontite [34]

La première étape de la parodontite est la gingivite avec une accumulation de la plaque dentaire, qui est constituée de bactéries, à la dent et à la gencive. Cette plaque va alors provoquer par le biais des toxines et des bactéries une infection de la gencive avec une inflammation.

Par la suite, la gencive va se détacher petit à petit en créant un espace entre la gencive et la dent. Il y a la formation d'une poche parodontale qui va abriter les bactéries initialement présentes dans la plaque dentaire. Ces bactéries prolifèrent donc et continuent de creuser cette poche jusqu'à arriver à une parodontite avancée en touchant l'os et entraînant alors la chute de la dent.

2.3.1 Prévention de la parodontite

En effet, la prévention de la santé a selon l'Organisation Mondiale de la Santé pour objectif d'éviter l'apparition de troubles ou de maladies qui pourraient affecter la population et de faire ainsi progresser son état de santé général.

Le premier stade de l'inflammation gingivale locale est réversible en étant traité correctement avec une bonne hygiène de vie et bucco-dentaire. Cela nécessite également un contrôle de la part d'un professionnel de santé au niveau de la plaque dentaire. [35,36]

Cependant, dans le cas d'une gingivite à un stage avancé, on peut rapidement basculer vers une perte d'attache irréversible et progresser ainsi vers une parodontite. [37,38]

Ainsi, une prévention par la gestion efficace de la gingivite et la promotion d'un mode de vie sain permettent d'éviter l'apparition d'une parodontite.

2.3.1.1 Prévention primaire

Le point de départ de la parodontite est la gingivite, donc de manière naturelle, la prévention primaire repose sur un traitement efficace de la gingivite.

On considère qu'un brossage via une brosse à dents manuelle ou électrique ainsi que l'utilisation d'un dentifrice fluoré contribue à réduire de manière efficace l'apparition de la plaque dentaire qui est à l'origine de la gingivite.

Cependant une action de la part d'un professionnel de santé est nécessaire pour diminuer significativement la présence de la plaque ainsi que l'inflammation gingivale. Ceci se fait par le biais de la PMPR (Professional mechanical plaque removal), qui consiste à éliminer au niveau sus- et sous-gingival les dépôts mous et calcifiés que l'on retrouve à la surface des dents.

Ainsi à l'aide de détartreurs soniques et ultrasoniques, d'aéropolisseurs et d'instruments à mains, le professionnel peut aller jusqu'au sillon gingivo-dentaire.

Pour que la prévention soit efficace, il faut que la PMPR soit impérativement accompagnée d'instructions en matière d'hygiène bucco-dentaire, nommées OHI (Oral Hygiène index). [39]

Ceci est primordial pour améliorer et préserver la santé bucco-dentaire et parodontale.

2.3.1.2 Prévention secondaire

La prévention secondaire de la parodontite a pour objectif d'éviter la récurrence d'apparition de la maladie chez les patients qui ont été traités avec succès précédemment.

Afin de limiter cette récurrence il est recommandé d'adopter un brossage pluriquotidien des dents avec du fluor. Les visites chez le dentiste sont également primordiales afin de réduire les signes cliniques de l'inflammation du parodonte.

La prévention secondaire va donc consister à présenter des soins parodontaux personnalisés au patient durant toute sa vie par le biais d'un système de rappel efficace. Il est nécessaire également d'éduquer le patient sur l'influence de son comportement sur sa santé buccale. En effet, un certain nombre de facteurs de risques de la parodontite sont des conséquences de style de vie avec le tabagisme, le stress non contrôlé ou encore des maladies comme le diabète non contrôlé. La prévention de la récurrence est donc corrélée à la maîtrise de ces paramètres.

2.3.1.3 Prévention à l'échelle de la population

La prévention à l'échelle de la population concerne l'éducation et la sensibilisation aux causes et conséquences de l'apparition de la parodontite.

L'ensemble des professionnels de santé ont ainsi un rôle à jouer dans l'éducation, la sensibilisation et le conseil auprès de la population sur des sujets aussi importants que représentent la parodontie.

Ainsi, par le biais d'une prévention efficace à tous les niveaux, il est possible d'éviter les facteurs de risques contrôlables.

2.3.2 Traitement actuel

Comme décrit plus haut, l'un des facteurs efficaces dans la gestion de l'inflammation gingivale est le contrôle mécanique de la plaque dentaire.

Il doit en complément être accompagné d'instructions répétées et d'un contrôle de l'hygiène bucco-dentaire personnelle.

On estime par certaines méta-analyses et revues systématiques que les brosses à dents manuelles permettent de diminuer de 42% les scores de la plaque dentaire.

2.3.2.1 Traitement de base

On retrouve dans le traitement de base d'une thérapie anti-infectieuse un nettoyage efficace avec un débridement des surfaces radiculaires.

En plus du traitement mécanique, l'utilisation complémentaire d'antiseptiques et d'antibiotiques améliorent l'efficacité du traitement. [31]

Le traitement mécanique dispensé par le professionnel de santé est obligatoirement accompagné d'une prévention et d'une éducation à l'apprentissage d'une bonne hygiène bucco-dentaire personnelle.

Ceci peut s'appuyer par le biais de produits de santé et d'un conseil dispensé par un pharmacien.

2.3.2.2 Traitement chirurgical

Pour les sites présentant des signes persistants d'inflammation, ils peuvent nécessiter une intervention chirurgicale.

Toutes les interventions chirurgicales ont pour but d'éliminer les biofilms bactériens et le tartre encore présent sur les surfaces radiculaires infectées. Elles ont également pour but d'éliminer les niches par le biais de mesures résectives. Ceci a pour objectif de permettre un contrôle efficace des biofilms de la plaque dentaire à long terme grâce à des mesures d'hygiène bucco-dentaire personnelles ainsi qu'à des soins de la part de professionnels de santé. [40,41,42]

Dans le traitement des parodontites, un complément peut être effectué par le biais de la médication et donc le recours aux antiseptiques et antibiotiques.

Les antiseptiques et antibiotiques doivent pouvoir répondre à certaines contraintes afin qu'ils puissent être les plus efficaces.

L'antiseptique le plus utilisé lors du traitement des parodontites est la chlorhexidine. Il peut soit être placé directement au sein des poches parodontales par le biais d'une seringue, soit être utilisé en tant que bain de bouche par le patient.

Pour les antibiotiques, ceux-ci peuvent être administrés sous deux formes : soit par voie locale, soit par voie générale. Administrés par voie générale, ceux-ci rencontrent des difficultés à atteindre une concentration suffisamment élevée dans la zone d'action souhaitée.

2.3.2.3 Traitements alternatifs

Avec le développement de la résistance des bactéries aux antibiotiques, le développement d'autres antimicrobiens suscite l'intérêt pour proposer des traitements alternatifs.

Cela rejoint la tendance d'une utilisation de produits naturels pour aider au traitement et à la stabilisation de la parodontite.

On observe ainsi le développement de plusieurs traitements dits alternatifs tels que la phytothérapie notamment avec le recours à :

- L'aloë Vera
- L'ail
- La canneberge (ou *Cranberry*)
- Curcuma
- Grenade
- Ginkgo Biloba

On retrouve également l'aromathérapie dans le traitement des parodontites et plus particulièrement l'utilisation des huiles essentielles de :

- Camomille
- Arbre à thé
- Citronnelle

Ces traitements puisent essentiellement leurs origines dans la prise en charge des parodontites dans les différentes époques de l'histoire. En effet, dans l'Égypte antique les médecins de cette époque utilisaient des mélanges de fruits de sycomore, de miel, de malachites et de fèves qui vont être appliqués directement sur la gencive afin de traiter les parodontites.[73] Ensuite, une autre période va marquer des avancées dans le traitement des parodontites avec la civilisation musulmane et notamment le médecin Avicenne, dont on connaît ses pratiques grâce à l'ouvrage « qanûn », qui va traiter les maladies parodontales en utilisant la myrrhe et la camomille qui ont des propriétés anti-inflammatoires. Le thym était utilisé pour ses propriétés antibactériennes et enfin la menthe fût utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires mais également analgésiques.

2.3.3 Formes galéniques utilisées

Dans le traitement de parodontites, on retrouve différentes formes galéniques disponibles parmi les traitements proposés aux patients.

Pour le traitement dit « de base » avec l'utilisation de l'antiseptique et de l'antibiotique, il est généralement retrouvé deux formes galéniques principales :

Pour l'antiseptique, on utilise soit la seringue pour une application par le professionnel de santé, soit un bain de bouche pour une application réalisée par le patient directement.

Pour ce qui concerne l'antibiotique, il peut être administré soit par voie générale, soit par voie locale.

Par voie générale on retrouve les antibiotiques sous forme de gélules.

Par voie locale, on retrouve les gels, dont le gel de métronidazole. [43]

Ensuite, on peut établir au sein des traitements alternatifs énoncés plus haut les formes galéniques suivantes :

Traitement phytothérapeutique :

Plante	Forme galénique, dosage et voie d'administration	Exemple de noms commerciaux
Aloe Vera	- Gel - 99% - Application sous-gingivale	Gel d'aloé vera bio de Floralpina®
	- Jus d'aloé vera - 99% - Bain de bouche	Jus d'aloé vera de Puraloe®
Curcuma	- Gel - 10 mg/g - Application tonique	Gel oral Curenext® (non commercialisé en France)
Grenade	- Bain de bouche - 4%	Poudre de grenade Navitas Naturals® diluée dans de l'eau distillée

Tableau 1 : Traitements de phytothérapie disponible

Pour l'aromathérapie, on retrouve également les différentes huiles essentielles sous forme de gel ou de bain de bouche :

Aromathérapie :

Huile essentielle	Forme galénique, dosage et voie d'administration	Exemple de noms commerciaux
Huile essentielle d'arbre à thé	- Gel - 2,5% - Application tonique	Dentifrice à l'arbre à thé de Desert Essence®
	- Bain de bouche - 2%	Bain de bouche à l'huile essentielle d'arbre à thé de Desert Essence® ou Sans Bernhard®
Huile essentielle de camomille	- Bain de bouche - 10%	Huile essentielle de camomille diluée dans l'eau
Huile essentielle de citronnelle	- Bain de bouche - 2,5%	Huile essentielle de citronnelle diluée dans de l'eau

Tableau 2 : Traitements d'aromathérapie utilisables

2.3.4 Limites des traitements actuels proposés

Les traitements présentés aujourd'hui sont efficaces mais présentent des limites.

Ainsi, la phytothérapie est un axe non négligeable de traitement et notamment pour les propriétés médicinales potentiellement bénéfiques pour le traitement de la parodontite.

En effet, l'utilisation des plantes puise son origine le plus souvent dans les médecines ancestrales mais pour la plupart elles n'ont pas subits de tests et d'études pour prouver leurs efficacités. L'utilisation de la phytothérapie ne peut l'être en tant que médicament. Aucune autorisation de mise sur le marché (AMM) n'a été délivrée par un produit de phytothérapie. De plus, cette absence de recherche va poser le problème des effets indésirables, des interactions et de la toxicité de ces plantes.

L'aromathérapie connaît les mêmes limites. En effet, l'utilisation des huiles essentielles peut être adjuvant au traitement des affections bucco-dentaires. Néanmoins, il est nécessaire de rester prudent quant à l'utilisation de l'aromathérapie étant donnée le manque de données.

En somme, les maladies parodontales et notamment la parodontite sont des maladies infectieuses liées aux comportements humains mais également aux hormones et à la prolifération de bactéries.

2.4 Formes galéniques innovantes

Selon le Vidal, la forme galénique également appelée forme pharmaceutique a pour but de permettre à la substance active d'atteindre l'organe le plus rapidement et le mieux possible.[44]

Il s'agit d'un élément important du médicament, car d'un mode d'administration à un autre, les effets de l'excipient diffèrent. Ainsi, son efficacité et sa zone de traitement peuvent être grandement altérées.

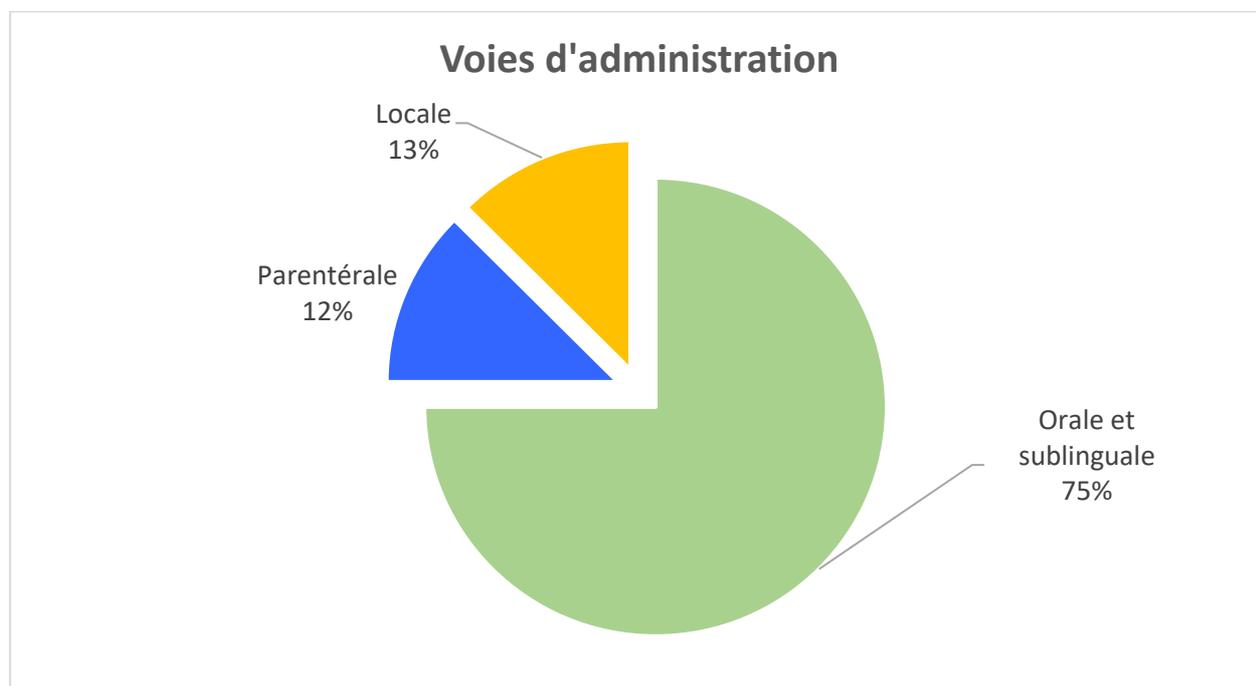
2.4.1 Les différentes formes galéniques

La forme galénique est corrélée à la voie d'administration.

En effet, pour une même molécule, il est possible de l'administrer par plusieurs voies différentes. Le choix revient au professionnel de santé qui détermine ainsi la voie la plus adaptée au patient.

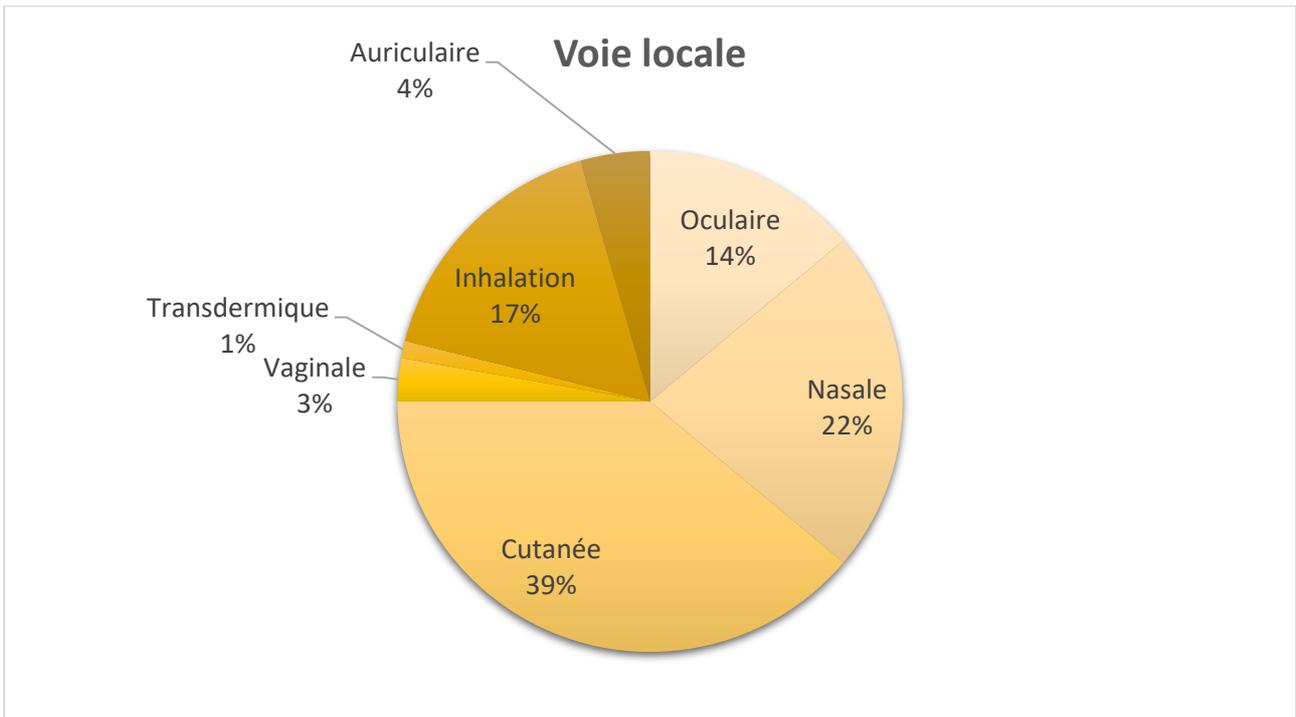
On retrouve ainsi plusieurs voies d'administration.

Les voies les plus courantes :



Graphique 1 : Les voies d'administrations principales

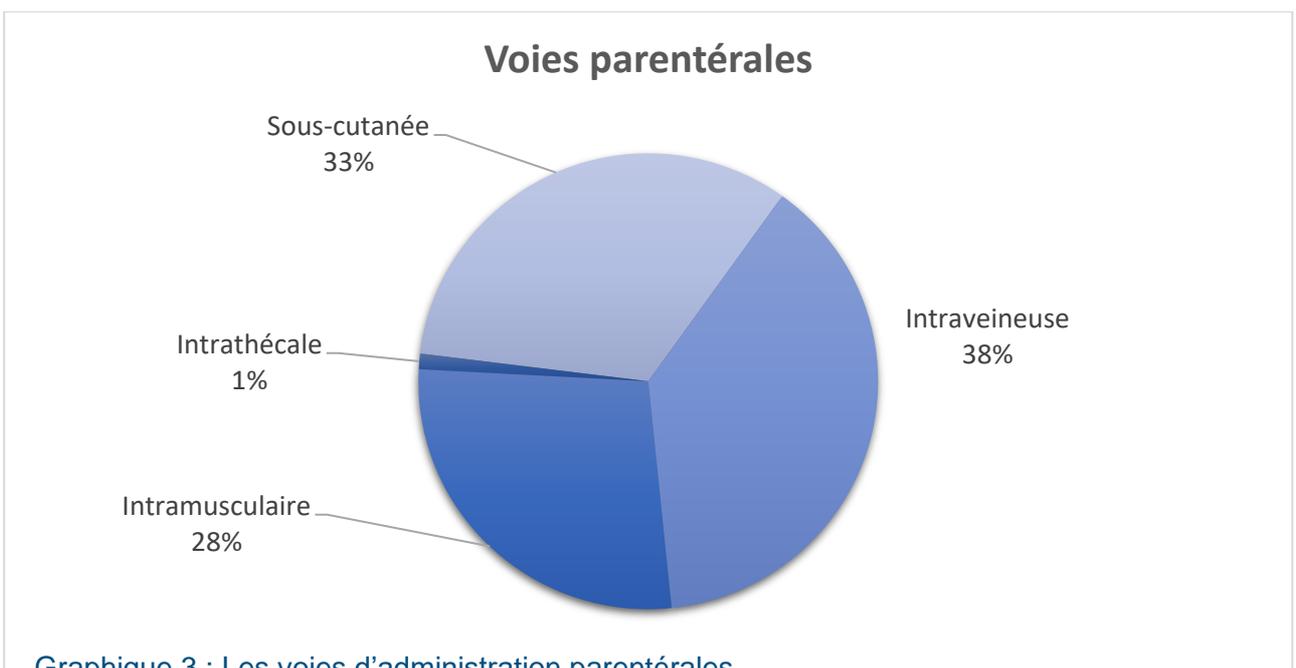
On retrouve trois voies d'administration principales, constituées de la forme orale et sublinguale qui correspond à la forme la plus utilisée au niveau de la pharmacie d'officine. Viens ensuite la forme locale qui regroupe de nombreuses voies d'administration et enfin la voie parentérale regroupant les voies injectables.



Graphique 2 : Les voies locales d'administration

Les voies locales sont constituées de nombreuses voies différentes. En effet, les voies d'entrées des principes actifs sont nombreuses au niveau local avec la voie cutanée qui représente l'une des voies locales les plus utilisées. La pénétration des médicaments peut se faire également localement par voie oculaire, nasale ou auriculaire. Pour atteindre les bronches les inhalations seront privilégiées et enfin la dernière voie d'administration locale est la voie transdermique permettant notamment de prolonger la durée d'absorption du médicament.

La troisième grande voie d'administration est la voie parentérale :



Graphique 3 : Les voies d'administration parentérales

Cette voie parentérale ou injectable regroupe les voies nécessitant une pénétration invasive du principe actif. Cette voie d'administration est constituée de :

- Voie sous-cutanée : injection sous la peau
- Voie intraveineuse : dans une veine
- Voie intramusculaire : dans un muscle
- Voie intrathécale : autour de la moelle épinière

Nous avons également les voies qui augmentent la biodisponibilité du médicament avec notamment :

Les voies d'urgences :

- La voie intra rectale
- La voie intramusculaire
- La voie intraveineuse

<i>Voie d'administration</i>	<i>Biodisponibilité</i>	<i>Caractéristiques</i>
<i>Intraveineuse</i>	100%	T _{max} le plus court et donc survenue de l'effet le plus rapide
<i>Orale</i>	≤100% (parfois très faible)	Voie la plus courante, biodisponibilité variable selon la résorption digestive et l'effet de premier passage
<i>Intramusculaire</i>	≤100%	Voie rapide mais douloureuse, peu utilisée sauf pour les formes retard
<i>Sous cutanée</i>	≤100%	Facilité d'utilisation, intérêt également en pédiatrie
<i>Rectale</i>	≤100%	Voie d'urgence en pédiatrie ou voie alternative
<i>Transdermique</i>	≤100%	Longue durée d'action, absence d'effet de premier passage hépatique
<i>Transmuqueuse</i>	≤100%	Absorption rapide et intense, sans effet de premier passage hépatique

Tableau 3 : Tableau des biodisponibilités et caractéristiques des principales voies d'administration chez l'homme

Dans le choix de la méthode d'administration, il y a un élément qui doit être pris en compte : l'effet de premier passage hépatique (EPPH) qui correspond à la transformation du médicament qui survient dès son premier passage dans le foie avant d'atteindre la

circulation systémique. Cet effet de premier passage hépatique réduit considérablement la biodisponibilité.

Pour une même voie d'administration, la forme galénique a un pouvoir de modification considérable sur le profil cinétique du médicament. En fonction de l'effet souhaité, une bonne résorption digestive, un effet rapide ou encore un effet prolongé, la forme galénique aura une importance capitale [45]

La forme galénique est choisie par le professionnel de santé en fonction de différents critères : selon le site d'action, la durée de cette dernière, qu'elle soit instantanée ou retardée et en fonction du patient adulte ou enfant. De plus, le principe actif peut être un frein au choix de la voie d'administration. En effet, les principes actifs en peuvent pas tous être administrés par toutes les voies possibles car ils doivent répondre à des paramètres liés à un médicament au fonctionnement du corps même si le principe actif possède des propriétés physiques ou chimiques qui vont limiter le nombre de voie qu'il peut utiliser. Il y a un aspect ou des composants qui ne peuvent pas se mélanger.

Le choix de la forme du médicament s'effectue en fonction de différents paramètres :

- Les propriétés physiques ou chimiques de ses composants
- Le nombre de composants de la formule, leur capacité à se mélanger
- Les matériaux d'emballage disponibles et compatibles
- La complexité de fabrication pouvant altérer l'efficacité et donc le résultat
- La voie d'administration

Le choix se fait également en fonction de paramètres liés au fonctionnement du corps humain : le médicament est, et reste, un corps étranger pour l'organisme humain. Il doit donc pouvoir résister aux mécanismes de défense et/ou passer certaines barrières afin d'agir comme il se doit.

Le médicament a également pour rôle d'éviter un maximum d'effets indésirables pouvant survenir.

Autre que les effets indésirables, le médicament doit également être choisi en fonction de la population ciblée, du coût et de la disponibilité des composants ainsi que des contraintes climatiques notamment pour la conservation du médicament.

Plus de 75% des médicaments sont administrés sous forme orale car il s'agit de la forme la plus facile à administrer. On retrouve néanmoins une grande diversité de formes galéniques différentes :

- **Le comprimé :**

C'est une forme solide qui est la plupart du temps présentée sous la forme ronde ou ovale. Ils sont obtenus par le biais de la compression de poudre de principe actif mélangé à des excipients qui vont permettre de donner la forme, la consistance, le goût au comprimé ainsi que la possibilité de le conserver. Une autre caractéristique de ces excipients est de pouvoir permettre l'acheminement du principe actif vers le site d'action de ce dernier tout en permettant une maîtrise de l'absorption par l'organisme. On le retrouve décliné sous différentes versions : comprimé gastro résistant, à libération prolongée, effervescent, à sucer ou encore sublingual, ce qui en fait la forme galénique la plus utilisée pour l'administration de médicaments. En effet le comprimé va présenter de nombreux avantages, il va être la forme la plus facilement utilisée par les patients car il peut être pris dans n'importe quelle situation que ce soit à domicile ou en extérieur et il peut être facilement stockable et transportable par le patient. Un autre point fort du comprimé est son faible coût de production.

- **La gélule :**

Constituée de deux enveloppes de gélatine emboîtées, elle renferme le principe actif sous différentes formes : de la poudre, des comprimés, des micro granules. Ces derniers vont présenter un avantage galénique important en permettant une gastro-résistance ou une libération prolongée. Ces micro granules sont des sphères de très petite taille qui vont présenter des pores de diamètre différents. Cette technologie va permettre de contrôler la libération de la substance et donc une diminution de la fréquence de prise.

Un autre avantage de la gélule est la possibilité pour certaines d'entre elles d'être ouvertes afin de dissoudre son contenu dans de l'eau ou dans un autre aliment pour les personnes présentant des difficultés de déglutition.

La gélule est avalée avec un peu d'eau pour ne pas rester collée à l'œsophage. La gélule est cependant contre-indiquée pour les enfants car le risque d'obturation de la trachée est trop important.

- **Les formes liquides :**

Il s'agit de la forme la plus adaptée aux enfants, aux personnes âgées ou aux patients présentant des troubles de la déglutition en raison de sa facilité d'administration et de l'adaptation des doses en fonction du poids du patient. On retrouve parmi ces formes liquides le sirop qui est administré pur mais contient une forte teneur en sucre. Cette forme galénique visqueuse où le principe actif est dissout est intéressante car elle va être une solution pour l'administration de principe actif faiblement dissolvable dans l'estomac ou pour avoir une absorption plus rapide dans l'organisme en comparaison aux formes galéniques solides. Un autre avantage de la forme sirop est son goût, en effet la grande majorité des sirops présentent un goût agréable et sucré qui va faciliter son administration aux patients. Néanmoins le problème le plus important de cette forme est le taux de sucre qui atteint entre 65% et 67% en masse ce qui rend cette forme particulièrement cariogène en cas de manquements à l'hygiène bucco-dentaire, mais également problématique pour les patients atteints de diabète. La solution trouvée pour répondre à ce désavantage majeur a été la création des sirops sans sucre. Cette innovation permise grâce à l'utilisation d'édulcorants permet d'avoir une forme beaucoup moins cariogène et potentiellement utilisable par toute la population.

La solution buvable quant à elle peut être utilisée pure ou diluée dans un peu d'eau en fonction des cas à traiter. Elle permet un dosage beaucoup plus précis et adapté au patient. En effet, la prise des médicaments sous cette forme est réalisée par l'intermédiaire de cuillère doseuse, seringue doseuse, compte-goutte ou encore mesurette fournies avec la solution et spécialement fabriquées pour chacune d'entre elles. Il est donc primordial d'utiliser l'outil de dispensation fournie avec le conditionnement afin d'éviter tout risque de sous dosage pouvant rendre le traitement inefficace ou inversement un surdosage pouvant être dangereux pour le patient.

La suspension buvable permet l'administration d'un principe actif qui n'est pas soluble dans l'eau. Il va se retrouver en suspension dans un solvant qui va être liquide. Cette forme galénique présente des avantages par rapport aux formes solides en permettant tout comme les précédentes une meilleure absorption du principe actif et un possible masquage du goût en ajoutant des arômes. Pour cette forme en particulier il est important de rappeler que la substance active de la suspension buvable doit toujours être agitée avant d'être ingérée. [46]

- **Les formes dermiques :**

Il est possible avec la forme dermique d'administrer le principe actif directement sur la peau ou à travers celle-ci. Ce principe actif peut soit agir localement ou passer au travers de la peau et passer dans le sang.

Les principales formes dermiques appliquées par voie cutanée sont retrouvées sous forme semi-solide avec la plus grasse d'entre elles qui est la pommade, la crème est quant à elle beaucoup moins grasse. Les autres types de formes dermiques sont le gel qui sera non gras et limpide, les poudres applicables sur les muqueuses et la peau le plus souvent dans les zones les plus humides afin d'éviter la macération. La forme lotion ou solution peut également être retrouvée pour une application cutanée facilitée.

- **Les dispositifs transdermiques :**

Le patch est un système par laquelle la substance active traverse lentement et régulièrement la peau pour ensuite passer dans le sang. Cette forme développée depuis les vingt dernières années va faciliter la prise de médicaments fortement irritants pour l'estomac ou alors faiblement absorbés par voie orale. Ces dispositifs permettent une absorption ciblée et régulière du médicament dans l'organisme et sont le plus souvent bien tolérés par les patients sauf quelques cas d'allergies à l'adhésif ou alors des problèmes de peau.

Parmi les dispositifs transdermiques certains vont libérer le principe actif sur une période de quelques heures alors que pour certains cette période peut être de plusieurs jours. Il est primordial de rappeler le lieu d'application de celui-ci, l'importance de changer le dispositif au bon moment pour toujours avoir l'effet escompté, de ne pas le découper mais aussi de veiller à ne pas les laisser à la portée des enfants et les plier en deux avant de s'en débarrasser.

- **Les formes injectables :**

Forme utilisée pour la prise de médicaments qui doivent être rapidement absorbés ou alors qu'il est impossible d'absorber par voie orale comme l'insuline, les héparines, les vaccins ou encore certaines biothérapies et doivent donc être injectées. Cette forme galénique va permettre une absorption immédiate et ciblée du principe actif pour une action rapide.

L'injection peut être intramusculaire, sous-cutanée ou intraveineuse et peut prendre plusieurs formes telles que :

- La solution pour les ampoules, seringues ou stylos préremplis.
- La poudre en flacon à préparer extemporanément afin d'injecter au moment voulu
- La solution pour une perfusion lente dans une veine

Ce sont des formes relativement bien tolérées par les patients car ils doivent respecter des règles strictes de stérilité avec une absence de germes, une apyrogénicité afin d'éviter toute augmentation de la température corporelle à la suite de l'administration, une neutralité avec un pH le plus proche possible du pH sanguin lorsque cela est possible, une isotonicité afin de s'approcher au maximum de la pression osmotique du plasma et enfin une limpidité du soluté. Cependant certains effets secondaires possibles sont à notifier comme des douleurs au point d'injection, des ecchymoses ou encore très rarement des infections intervenant à la suite de l'injection.

• **Les collyres et pommades ophtalmiques :**

Pour l'administration de médicaments afin de traiter les affections oculaires de manière locale, les collyres sont la solution idéale. Il s'agit d'une forme galénique liquide présentée sous la forme de flacons ou de gouttes oculaires mono-doses. Les collyres vont permettre une absorption ciblée et à la vitesse voulue : immédiate ou à libération prolongée.

Les caractéristiques requises lors de la fabrication sont la stérilité, l'isotonicité aux larmes, un pH neutre. Cette forme galénique est aussi très souvent bien tolérée par les patients mais certains effets indésirables sont à noter comme des rougeurs oculaires, des picotements ou encore plus rarement des brûlures. Facilement utilisable par les adultes, les collyres peuvent néanmoins être très difficilement administrables par les personnes âgées présentant des difficultés motrices.

L'autre forme galénique utilisable pour les affections oculaires est la pommade ophtalmique. Cette forme semi-solide adaptée à l'application oculaire va permettre une libération prolongée du principe actif pour des affections des paupières.

- **Les bains de bouche :**

Forme galénique utilisée pour l'hygiène buccale et le traitement des affections buccales locales. Ces préparations liquides à ne pas avaler vont avoir une action antiseptique ou anti-inflammatoire.

Les bains de bouche sont simples d'utilisation pour les adultes mais leurs teneurs en alcool sont à surveiller.

- **Les formes inhalées :**

Il est possible de déposer directement dans les bronches le principe actif sous forme de fines particules, assez petites pour passer au niveau des bronches et bronchioles mais trop grandes pour ne pas se retrouver dans la circulation générale et avoir une action systémique.

L'aérosol muni d'une valve doseuse est notamment utilisée dans le cadre du traitement de l'asthme ou d'une bronchite chronique.

- **Les formes capsulaires :**

Les suppositoires et les capsules permettent de traiter localement certaines affections sans se retrouver dans la circulation générale. [46]

2.4.2 Modes d'action

Les formes galéniques et voies d'administration présentent à eux seules des bénéfices et contraintes à prendre en compte dans le choix du traitement prescrit.

Chaque forme galénique a ainsi un mode d'action spécifique que l'on peut détailler comme tel :

Mode d'administration	Forme Galénique	Mode d'action
Voie orale (à avaler)	Comprimés enrobés, non-enrobés, solubles, effervescents, gélules	Le médicament est avalé et le principe actif se libère plus ou moins rapidement selon la forme galénique
Voie rectale (par le rectum)	Suppositoires, lavements, crème locale	<ul style="list-style-type: none"> • Le principe actif est libéré très rapidement • Forme de médicament très utilisée chez les bébés, les personnes handicapées ou les patients souffrants de pathologie sévères de l'estomac.
Voie transcutanée (par la peau)	Pommades, gels, patchs	Application et action locales
Voie respiratoire (par inhalation ou instillation)	<ul style="list-style-type: none"> • Inhalateurs • Compte-gouttes et atomiseurs (nez) 	Action locale utilisée pour les pathologies ORL et respiratoires
Voie parentérale (par aiguille ou cathéter)	Injections, perfusions et implants	Action rapide utilisée pour la vaccination ou la diffusion lente et pour la prise de traitement en milieu hospitalier
Voie oculaire (par les yeux)	Collyres, pommades et inserts	Traitement local des pathologies ophtalmiques ou allergiques

Tableau 4 : Tableau synthétique des différentes formes galéniques et de leurs actions en fonction de la voie d'administration

2.4.3 Les limites des formes galéniques

Ces différents modes d'administration et formes galéniques présentent chacun des limites et contraintes qui les caractérisent.

Ainsi la voie orale n'est pas utilisable dans certains cas tels que le coma ou en cas de vomissement. Il se peut qu'une administration du médicament par voie orale cause une irritation du tube digestif, de même que le principe actif peut être détruit par les sucs gastriques ou suite au premier passage hépatique.

La voie injectable quant à elle peut causer de la douleur au moment de l'injection, de même que toute injection peut présenter un risque d'infection.

Outre le coût élevé de fabrication, cette voie n'est pas adaptée à tout type de traitement et notamment pour les traitements ambulatoires. [47]

2.5 Importance de la forme galénique dans le traitement de la parodontite

Nous avons vu précédemment que la parodontite est la conséquence d'une gingivite qui n'est pas correctement, voire pas du tout traitée.

Pour un patient atteint de gingivite, le traitement de base appliqué est une hygiène bucco-dentaire irréprochable avec application d'un bain de bouche à la chlorhexidine dosée à 0,2% après chaque brossage. Ce traitement dure 15 jours avec un détartrage et un polissage régulier des dents.

Dans le cadre d'une évolution vers une parodontite, le traitement mis en place est le suivant:

- Un nettoyage complet des dents, de leurs racines et des gencives,
- Un traitement antibiotique et antiseptique, si cela est nécessaire
- Un traitement chirurgical en cas de besoin
- Un entretien quotidien à domicile
- Un nettoyage régulier chez le dentiste tous les 3 mois

Ainsi, le traitement est le même que celui d'une gingivite mais avec un traitement antibiotique, une intervention chirurgicale en cas de besoin en supplément.

2.5.1 Passage systémique

L'antiseptique est administré par voie locale. Les antiseptiques les plus utilisés dans le traitement de la parodontite sont la chlorhexidine et la sanguinarine. [48]

L'antibiothérapie est quant à elle administrée par voie générale. Son utilisation de manière locale avec libération contrôlée et seule n'a pas d'intérêt. L'antibiothérapie n'est administrée qu'en deuxième intention et doit être associée au traitement mécanique.

En effet, elle ne peut être administrée en première intention.

Le choix s'est porté sur l'antibiotique systémique dans le traitement des parodontites.

Les antibiotiques systémiques arrivent aux tissus parodontaux et dans la poche parodontale par le biais du sérum. Les antibiotiques peuvent ainsi influencer sur les organismes qui se trouvent hors de portée des instruments de nettoyage ou d'un autre traitement anti-infectieux.

L'application de ce type d'antibiotique peut avoir pour résultat une inhibition des agents pathogènes parodontaux qui résident sous la langue, ce qui permet de retarder la recolonisation sous-gingivale des agents pathogènes.

2.5.2 Effets indésirables

Comme chaque antiseptique et antibiotique administrés, il existe des effets indésirables à prendre en compte.

La Chlorhexidine est couramment utilisée en bain de bouche pour prévenir les recolonisations microbiennes précoces. [49]

Elle a pour effet secondaire de colorer la langue et les dents en brun.

Certains patients signalent une dysgueusie, soit une altération du goût. En effet, ceci est une conséquence de la liaison de la chlorhexidine aux récepteurs de goût présents sur la langue.

Ainsi, les récepteurs de goût « salé » et « amer » peuvent être bloqués par la chlorhexidine.

Outre un sentiment d'inconfort, on observe que la chlorhexidine est relativement efficace combinée à un traitement mécanique.

Dans le but d'une amélioration continue de la prise en charge des patients, les traitements se voient en constante évolution. La galénique est également un paramètre à prendre en compte dans l'évolution.

L'un des effets indésirables que l'on observe de plus en plus chez les patients est la résistance aux antibiotiques. Afin de pouvoir éviter le développement de résistance antibactérienne aux traitements anti-infectieux, l'une des solutions est de mieux prescrire.

Une utilisation sur le long terme de la chlorhexidine en bain de bouche va provoquer un déséquilibre de la flore microbienne buccale avec des risques accrus de candidoses buccales ou de diffusions bactériennes.

Il est ainsi nécessaire d'analyser les bactéries présentes dans chaque parodontite

III. LES FUTURS TRAITEMENTS : PERSPECTIVES DES FORMES GALENIQUES NOVATRICES

Les formes galéniques novatrices ont ainsi pour but principal d'améliorer la biodisponibilité des substances thérapeutiques.

En ressortent ainsi des objectifs précis : une optimisation de l'effet thérapeutique, une amélioration du confort du malade, une diminution de la toxicité ainsi qu'une diminution du coût de santé.

3.1 Développement des formes galéniques innovantes

On observe que de nombreuses innovations thérapeutiques se heurtent à certaines difficultés : instabilité du principe actif, insolubilité ou encore la toxicité. Ces derniers peuvent grandement altérer l'efficacité du médicament et même aller jusqu'à empêcher sa production et donc son utilisation.

3.1.1 Paramètres à respecter

La forme galénique va jouer un rôle primordial dans le traitement car elle va influencer sur la première étape du processus d'action du médicament : l'absorption. Pour qu'un médicament puisse agir il devra suivre un certain nombre d'étapes composées de l'absorption, la distribution, la métabolisation et l'élimination.

En effet, pour avoir une absorption il faut que le principe actif soit libéré par le biais de la forme galénique. On peut le voir dans la phase biopharmaceutique que la libération et la dissolution du principe actif repose sur la formulation faite de la forme galénique.

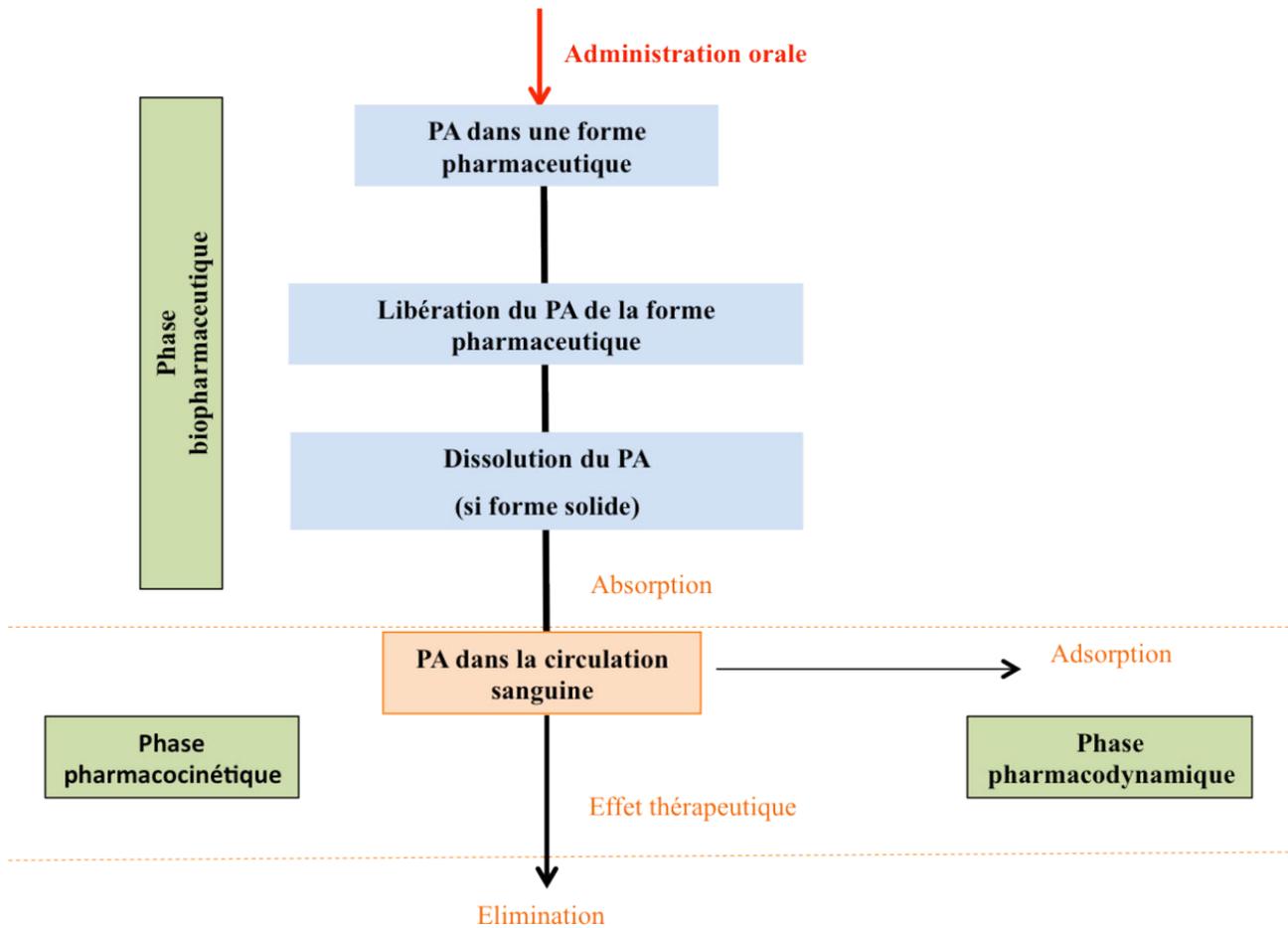


Figure 22 : Phases biopharmaceutique et pharmacocinétique [50]

Comme explicité dans le schéma ci-dessus, la phase biopharmaceutique représente les étapes précédant l'absorption du principe actif au travers des membranes biologiques afin de d'atteindre la circulation systémique. Cette phase biopharmaceutique a pour première étape la libération du principe actif de sa propre forme pharmaceutique. Le PA va s'extraire de sa forme galénique pour se retrouver libéré. La libération sera alors un enjeu important afin de contrôler la vitesse d'action choisie pour le principe actif. En effet si la forme galénique choisie permet une libération de la molécule à une vitesse lente, il sera alors possible de diminuer le nombre de prises du médicament. Dans la majorité des cas cette libération est réalisée par désagrégation de la forme galénique solide pour se retrouver en granulés ou en poudre de petite taille qui va ensuite connaître la seconde étape de cette phase qui est la dissolution. Cette dernière aura pour but de disperser le principe actif qui est présent sous forme moléculaire dans un milieu aqueux vers le lieu d'absorption.

Suite à l'absorption et donc au passage des molécules actives dans la circulation sanguine, les phases pharmacocinétiques et pharmacodynamiques permettront la mise en place de l'effet du principe actif jusqu'à son élimination.

L'essentiel est de gérer la forme galénique car sa forme et les excipients utilisés vont permettre de rendre le principe actif efficace ou non en gérant la libération plus ou moins rapide, immédiate ou différée. Si on observe une dissolution du principe actif, celui-ci a un passage systémique avec de possibles risques. S'il n'y a pas de dissolution, alors l'action du principe actif est seulement locale.

Le rôle majeur de la forme galénique sera donc de sécuriser le dosage du principe actif administré au patient.

Dans le cadre d'un traitement de la parodontite, il y a certains éléments à prendre en compte pour déterminer la forme galénique la plus adaptée à administrer.

Généralement, l'affinité du principe actif pour les poches parodontales n'est pas très importante, ce qui rend complexe l'administration d'un quelconque produit ciblé sur cette zone. [51]

En effet, le fluide gingival crévulaire a un flux assez important pour éliminer rapidement les principes actifs des sites d'actions.

On estime ainsi que le contenu d'une poche parodontale se renouvelle jusqu'à 40 fois par heure. [52]

Or les voies d'administrations classiques nécessitent le plus souvent de forts taux systémiques de principes actifs, les affinités aux sites d'actions restant très faibles.

Ceci peut engendrer de graves effets secondaires avec une efficacité thérapeutique limitée voire insuffisante, malgré un principe actif puissant capable théoriquement d'agir contre la flore pathogène et l'inflammation qu'elle produit.

On observe ainsi que la forme galénique et par conséquent la voie d'administration a un rôle de premier plan à jouer dans le traitement de la parodontite.

3.1.2 Quel est l'intérêt de l'évolution de la forme galénique

Nous rappelons que les formes galéniques peuvent agir sur différents paramètres tels que l'efficacité, l'observance ou la cinétique.

Il est possible de contourner ces obstacles que représentent la limitation d'accès au site d'action par le biais de formes galéniques locales avancées.

Cependant, dans le cadre de la prise en charge des parodontites, l'utilisation des antibiotiques dans cette méthode d'application est très controversée. [53]

En effet, dès juillet 2011, l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) recommandait de ne pas avoir recours aux antibiotiques dans le traitement des parodontites chroniques. Ceci est en raison du risque élevé d'un développement de souches de bactéries résistantes avec pour résultat un bénéfice insuffisant. Il est donc recommandé de n'y avoir recours qu'en cas de parodontite réfractaire ou agressive.

Dans le cas des parodontites chroniques, les actifs antiseptiques peuvent agir de manière à éliminer l'infection à la base des poches parodontales et des tissus gingivales inaccessibles lors du traitement mécanique réalisé par les dentistes.

Cependant, on observe les limites des formes galéniques des antiseptiques, notamment pour une libération contrôlée, mode de libération du principe actif qui est important pour de tels traitements.

Les technologies développées jusqu'à présent ont également d'autres limites : les formes galéniques provoquent une élimination prématurée et non contrôlée du principe actif. Il y a également une nécessité d'éliminer les résidus après la libération du principe actif. De plus, les implants ne sont pas adaptés aux besoins des patients en termes de taille.

Les récentes recherches visent à améliorer la performance des formes galéniques existantes en y modifiant leur efficacité, l'observance et la cinétique.

Ainsi, le rôle majeur de la forme galénique est de sécuriser le dosage du principe actif par le patient.

3.1.3 Exemple de forme galénique innovante pour le traitement des parodontites

Comme vu précédemment dans ce travail, les maladies parodontales sont causées par la plaque dentaire qui est pour la majorité de la population mal éliminée. La prise en charge de ces maladies passe par une approche mécanique mais également médicamenteuse afin d'éliminer le biofilm microbien.

L'approche mécanique correspond à l'élimination de la plaque dentaire quotidiennement par un brossage efficace des dents mais aussi par un passage régulier chez le chirurgien-dentiste qui réalisera un débridement de cette plaque par un détartrage supra gingival et sous-gingival.

L'approche médicamenteuse va consister quant à elle à appliquer un antiseptique [54,55,56] localement ou alors des substances actives localement avec une libération prolongée pour contrer l'accumulation de la plaque dentaire. En effet, pour obtenir une action antimicrobienne efficace il faut appliquer une concentration élevée d'antiseptique sur une longue période, comme la chlorhexidine digluconate qui doit être en contact avec la bactérie *Porphyromonas gingivalis* au minimum dix minutes dans une concentration de 0,5% jusque 2%. [57]

Afin de répondre à cette demande d'action localisée et prolongée, une forme galénique nouvelle a été développée ces dernières années car il était impossible pour les formes traditionnelles d'agir sur les gencives de manière prolongée. L'action de la salive, les mouvements de la mâchoire rendaient une action prolongée impossible pour les gels ou crèmes buccales car elles étaient éliminées au bout de quelques minutes sans pouvoir agir efficacement sur leur cible gingivale. C'est pourquoi les patchs muco-adhésifs ont été développés.

En effet, cette innovation galénique va agir en se fixant de manière forte à la muqueuse buccale sans gêner le patient afin de libérer lentement et de manière contrôlée un principe actif. C'est le cas pour un exemple pris dans une étude de 2001 sur les traitements des parodontites de manière non chirurgicales. [58] Cette étude prend pour exemple la spécialité à base de chlorhexidine PerioChip® qui va être placée à proximité du site d'action ou directement dans les poches parodontales afin de libérer de manière prolongée, sur une période de 7 à 10 jours, l'antiseptique dans un lieu très peu accessible par les instruments de détartrage et surfaçage radiculaire.

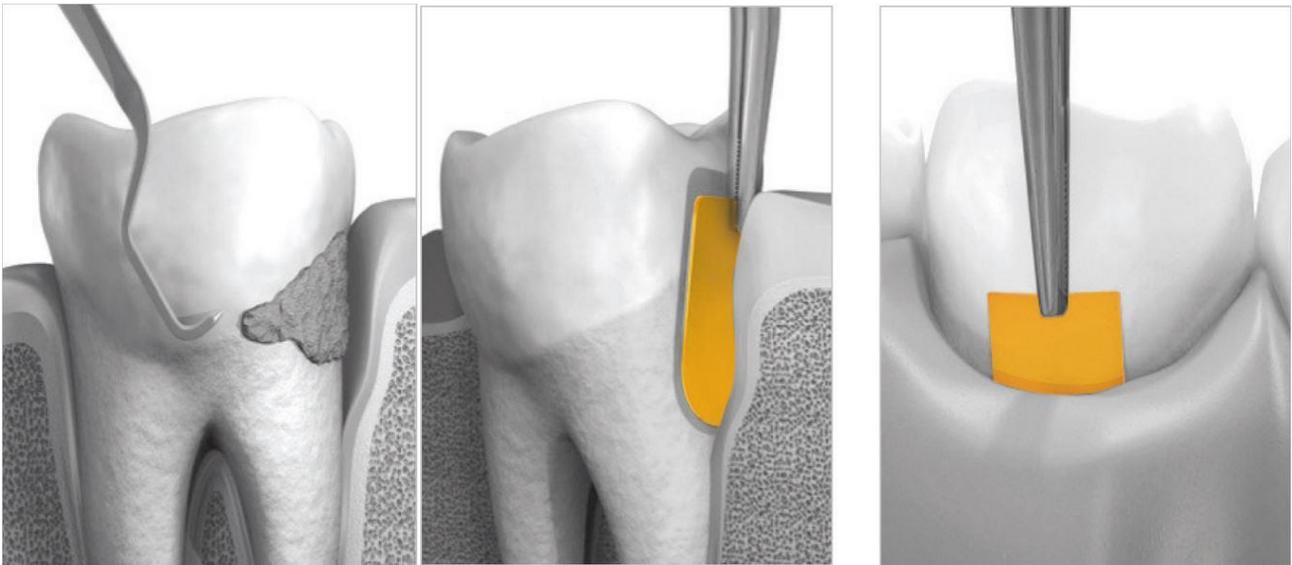


Figure 23 : Application du patch PérioChip® [59]

Ce système de patch muco-adhésif est le seul antiseptique d'application locale autorisé par la FDA en complément du détartrage et surfaçage radiculaire réalisé par un chirurgien-dentiste. Une étude menée pour démontrer l'efficacité de cette forme galénique innovante [60] conclue à l'intérêt de l'utilisation de ces patches en complément de l'acte du chirurgien afin de traiter le patient de manière non-invasive et retrouver une santé parodontale saine. L'innovation de ce système de patch va pousser la recherche à l'utiliser avec d'autres principes actifs comme le clobetasol-17-propionate pour le traitement de lichen plan buccal et la stomatite aphteuse récidivante.[61] Ces affections touchant la muqueuse buccale créent des lésions et des ulcérations buccales très souvent douloureuses et évoluant fréquemment de manière chronique. Le traitement de ces maladies repose actuellement sur une utilisation de corticoïdes de manière locale voire générale si d'autres parties du corps sont atteints. Nous rencontrons des problèmes lors de l'utilisation des corticoïdes par voie systémique en entraînant des effets indésirables beaucoup trop fréquents. De plus pour la voie locale la substance est éliminée beaucoup trop rapidement par l'écoulement de la salive et les contraintes mécaniques de la cavité buccale rencontrée. C'est pourquoi des études pré-cliniques ont été réalisées pour des patches muco-adhésifs permettant une libération ciblée et prolongée des corticoïdes. Ces patches biodégradables à base de polyvinylpyrrolidone (PVP) vont être imprégnés de la substance active avant d'être placés sur les zones à traiter.



Figure 24 : Application du patch placebo pour tester la forme galénique du patch muco-adhésif [61]

Les résultats ont tout d'abord montrés que ces patchs ont été très bien acceptés par les patients qui ne trouvent pas que ce système est irritant ou perd de son adhérence au fil du temps.

Ensuite, l'intégration du clobetasol-17-propionate à ce système de patch a été réussi dans la couche adhésive sous son état amorphe sans que cela ne modifie les caractéristiques physico-chimiques de la forme galénique. L'intégration à l'état amorphe va permettre au principe actif de présenter une meilleure solubilité dans l'eau et une vitesse de dissolution beaucoup plus rapide que sa forme cristalline. Le clobetasol-17-propionate est donc un candidat idéal pour la réalisation de patchs muco-adhésifs imprégnés de cette substance. Les études pré-cliniques ont ensuite été menées en appliquant ces patchs aux muqueuses de cochons nains. [61] Ces études ont également montrées que cette forme permet d'avoir les mêmes résultats qu'in vivo avec une concentration en corticoïde détectée dans la muqueuse après l'application.

Cette étude est encourageante pour la suite et le développement de cette forme galénique qui pourra être appliquée à de nombreuses pathologies.

IV. LE ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE DANS LE TRAITEMENT DES AFFECTIONS BUCCO-DENTAIRES

4.1 Le poids de l'hygiène bucco-dentaire dans la pharmacie

La pharmacie représente un quart du marché de l'hygiène bucco-dentaire totale.

En effet d'après les dernières statistiques datant de 2021 [62] recensées auprès des officines françaises, ce marché représente un montant de 273 millions d'euros annuel avec plus de 49,7 millions d'unités vendues. Ce chiffre prouve qu'il existe une forte demande dans ce domaine car contrairement aux GMS, les grandes et moyennes surfaces, lors de l'achat de produits relatifs à l'hygiène bucco-dentaire en pharmacie d'officine des conseils et un possible suivi est réalisé par le pharmacien.

Cet avantage certain de la pharmacie d'officine face aux GMS est visible en regardant la part des produits relatifs aux gencives qui représentent 45% des demandes de la part des patients, se positionnant ainsi en tant que premier segment de vente en pharmacie d'officine alors que chez les grandes et moyennes surfaces les gencives ne représentent que 6% des ventes des produits d'hygiène bucco-dentaire. Le deuxième secteur d'achat le plus important de ce domaine est l'ensemble des maladies carieuses avec 22,8% suivi de l'hypersensibilité.

Pour se pencher davantage sur les produits les plus achetés, nous voyons que la part la plus importante est représentée par les dentifrices avec 46% soit un montant de 125,5 millions d'euros. En deuxième position se placent les brosses à dents avec 19% du chiffre de ventes annuelles, suivies des produits pour dentiers avec 9,1%, des bains de bouche du quotidien et accessoires interdentaires avec légèrement plus de 8%.

Ces chiffres importants montrent le poids conséquent que pèse l'hygiène bucco-dentaire dans les dépenses de santé mais il faut tout de même mettre en perspective ces chiffres avec les réelles nécessités requises afin de maintenir une bonne hygiène buccale et une prévention optimale au sein de la population. En effet les recommandations actuelles de la HAS [63], la haute autorité de santé, stipulent que pour une santé bucco-dentaire optimale il était nécessaire d'effectuer un brossage des dents deux fois dans la journée au minimum et avec un dentifrice fluoré pour toute la population. Ce dentifrice doit évidemment être adapté à l'âge lorsqu'il s'agit des enfants. Si ces recommandations les plus simples possibles étaient totalement respectées par l'ensemble de la population, les chiffres

évoquées ci-dessus auraient été très largement supérieurs. Ceci nous montre alors qu'il s'agit d'un marché qui pèse déjà énormément au sein de la pharmacie d'officine mais qui peut encore se développer dans les années à venir en se reposant sur le rôle que va jouer le pharmacien d'officine.

4.2 Quel rôle pour le pharmacien ?

L'hygiène bucco-dentaire représente une part importante de la santé globale de la population mais également de la Santé Publique. En effet, on retrouve un lien important entre l'hygiène bucco-dentaire et d'autres pathologies. Les parodontites vont provoquer une augmentation du risque de maladies cardio-vasculaires avec notamment un surrisque d'accident cardiaque qui est multiplié par 1,9 et d'accident cérébral dont le risque est multiplié par 2,8.

Un lien est par ailleurs établi entre parodontite et diabète : ainsi, le risque pour un diabétique avec une difficulté à réguler son taux de glycémie est multiplié par 3 de développer une parodontite. Et réciproquement, un patient avec une parodontite acquise risque de présenter des difficultés à contrôler sa glycémie. Ce lien négatif peut néanmoins s'inverser, le fait de maintenir un parodonte sain va permettre un meilleur équilibre de la glycémie. Le diabète est un facteur de risque de la parodontite due à une mauvaise vascularisation.

La parodontite quant à elle présente un lien avec le tabac, l'obésité, les maladies pulmonaires, rénales ou encore le cancer.

Le pharmacien d'officine a ainsi un rôle non négligeable à jouer dans le domaine de l'hygiène bucco-dentaire. Par le biais d'une maîtrise des données médicales et des pathologies associées, d'une connaissance des produits et d'un rôle de conseil réalisé par les pharmaciens, la connaissance de l'historique pathologique des patients, la pharmacie d'officine occupe une place de choix dans l'écosystème de l'hygiène bucco-dentaire.

Il est particulièrement central pour les populations faisant face à des difficultés d'accès aux soins dentaires chez le praticien. Ainsi, avec une politique de prix adaptée à la patientèle et un référencement couvrant l'ensemble des besoins des patients, la pharmacie et le pharmacien s'octroie une place de choix dans le marché de l'hygiène bucco-dentaire.

Ce dernier doit avoir conscience de son rôle de premier plan dans l'accompagnement et le conseil apporté à la patientèle : il est en effet le point de contact entre une population et le corps médical.

Nous observons également que selon les recommandations en matière d'hygiène bucco-dentaire énoncées précédemment, il faut changer de brosse à dents tous les 3 mois afin de maintenir un nettoyage efficace. Or en France, une personne achète en moyenne 1,7 brosses à dent par an et seulement 2,6 tubes de dentifrices par an. Ce résultat est principalement dû à un manque d'information sur l'importance du maintien d'une santé bucco-dentaire auprès de la population.

Cela met en lumière l'importance de continuer voire d'accentuer le rôle de prévention de la part des professionnels de santé et notamment des pharmaciens.

Avec les difficultés de plus en plus importante que rencontre la population à avoir accès aux soins dentaires, ces derniers se tournent de manière naturelle vers les professionnels de santé auxquels ils peuvent demander conseil.

Le pharmacien est à même d'identifier les patients considérés comme à risques face aux maladies parodontales. Ainsi, certains patients doivent bénéficier de la protection la plus importante.

Le pharmacien procède ainsi à un rappel systématique auprès de cette population dans le rituel de brossage de dents, celui-ci se réalisant idéalement dans l'ordre suivant :

- Tout d'abord commencer par l'utilisation de brossettes interdentaires
- Continuer par le brossage des dents
- Finir par le rinçage
- Eventuellement utiliser un bain de bouche

Cet ordre préférentiel va permettre un déséquilibre et une désorganisation du biofilm de bactéries présents sur la plaque dentaire.

Il est important de rappeler que la brosse à dents aux brins durs est à proscrire en faveur de celle possédant des brins souples, ce sont les plus adaptées et les plus efficaces. Ensuite, la technique de brossage est également importante en utilisant des mouvements dis du « rose vers le blanc », de la gencive à la dent, en proscrivant le brossage horizontal. Un autre conseil important réside sur le nombre de brossage ainsi que sur le choix du dentifrice, en effet celui-ci sera différent en fonction de l'âge et des pathologies du patient.

Pour les enfants de 0 à 3 ans, le brossage des dents se fera au minimum une fois par jour par l'adulte avec un dentifrice avec une teneur en fluor inférieure ou égale à 500 ppm (parties par millions). Pour les enfants de 3 à 6 ans le brossage se fera au minimum deux fois par jour avec un dentifrice fluoré à 500 ppm réalisé par l'adulte ou par l'enfant mais assisté par un adulte. Enfin pour les enfants de plus de 6 ans ainsi que les adultes, le brossage est recommandé trois fois par jour avec un dentifrice riche en fluor avec une teneur entre 1000 et 1500 ppm.

Cette notion de fluor est importante car ce minéral joue un rôle essentiel dans le maintien d'une bonne santé bucco-dentaire. Les ions F^- sont présents naturellement dans l'eau potable, certains aliments mais peuvent aussi être rajoutés dans les produits dentaires comme le dentifrice ou dans certains bains de bouche. Ils vont permettre de renforcer l'émail dentaire grâce à leurs interactions avec les ions calcium. En effet en se fixant aux ions calcium, les ions fluorure vont être prêts à être relargués en cas d'attaque acide et ainsi permettre une inhibition de la déminéralisation en ne rendant possible celle-ci qu'à partir d'un pH acide de 4,5 qui aurait été de 5,5 en cas d'absence de fluor. La deuxième action du fluor est de permettre la formation d'une couche de fluorure de calcium, lorsque le pH ré- augmente grâce au pouvoir tampon de la salive, et ainsi se fixer sur l'émail et permettre une reminéralisation et va aller jusqu'à la formation d'apatite fluorée. Toutes ces actions bénéfiques du fluor montrent son importance et son rôle crucial dans la protection des dents. Il est important de rappeler également que pour avoir un effet optimal de ce fluor, la forme galénique la plus adaptée est le fluor topique comme le rappelle la HAS dans ses dernières recommandations. C'est pourquoi le pharmacien d'officine va conseiller aux patients l'utilisation du fluor dans les dentifrices tout en respectant les concentrations en fonction de l'âge comme expliqué précédemment. Il va également conseiller l'utilisation de bains de bouche supplémentés en fluor car ils permettent une meilleure fixation de celui-ci, et aussi l'utilisation de fil dentaire fluoré pour les mêmes raisons.

Un autre conseil important repose sur l'utilisation des brossettes interdentaires car elles permettent une meilleure élimination de la plaque dentaire. Cet accessoire est souvent mal utilisé car il existe une multitude de diamètres différents, il est donc important de rappeler que lors de son utilisation le patient ne doit pas forcer sur la brossette lors de son passage car ceci est un signe du mauvais choix de l'accessoire.

Enfin, le pharmacien dans son rôle de prévention et dans sa position de professionnel de santé de première ligne, il va permettre de détecter un certain nombre de pathologies comme la gingivite ou la parodontite et va agir sur la première thérapie de ces affections qui

est l'hygiène bucco-dentaire. En effet, pour exemple un cas de passages réguliers d'un patient présentant des saignements localisés au niveau de la gencive, le pharmacien y verra des signes de gingivite et pourra proposer au patient des dentifrices et des bains de bouche comprenant des antiseptiques. Il va également orienter le patient vers un chirurgien-dentiste afin de poser le bon diagnostic et permettre la mise en route d'un suivi.

En cela, le pharmacien d'officine occupe une place centrale dans la prise en charge des affections bucco-dentaires en maîtrisant les connaissances médicales tout en pouvant proposer les conseils personnalisés, les médicaments et les produits adaptés au patient et sa situation. Ainsi l'apparition de nouveaux produits à formes galéniques innovantes ainsi que l'expansion des traitements alternatifs aux traitements mécaniques poussent les pharmaciens à se positionner en experts et à s'informer constamment des nouveautés et innovations.

V. CONCLUSION

La santé bucco-dentaire est caractérisée par l'absence de douleur, d'infection, de lésion ou de pathologies comme la parodontite, la gingivite ou encore les caries.

L'Organisation Mondiale de la Santé définit l'hygiène bucco-dentaire comme l'ensemble des pratiques visant à assurer la bonne santé de la sphère buccale. Une bonne santé buccale influe sur la santé générale de l'individu.

Ainsi, il est du ressort de la Santé Publique de favoriser une éducation, une prévention efficace ainsi qu'un accompagnement de la population sur ce sujet.

La maladie parodontale est une maladie infectieuse qui concerne le parodonte, soit l'ensemble des tissus qui soutiennent la dent. Non traitée à temps, cette maladie peut être lourde de conséquences.

Il est indispensable d'accorder une importance à la prévention, alors que les soins bucco-dentaires sont de plus en plus onéreux et limitent ainsi l'accès à ces derniers pour bon nombre de la population.

Il est donc indispensable que l'ensemble de la population adopte une hygiène bucco-dentaire irréprochable. Ceci passe nécessairement par une action forte de la part des autorités publiques mais également des professionnels de santé et notamment des pharmaciens.

Outre l'action de prévention, le pharmacien guide le patient au travers de la multitude des médicaments et des traitements qui peuvent exister. Son rôle est ainsi non seulement de guider, mais également d'apporter son expertise en fonction des caractéristiques du patient et de ses contraintes.

L'apparition des formes galéniques innovantes et des traitements alternatifs apportent un bénéfice non négligeable dans le traitement des maladies parodontales. Ces formes en constante renouvellement permettent une action plus rapide, mieux localisée, supportée d'avantage par les patients et de meilleurs résultats en sont attendus. Il est cependant toujours nécessaire d'y associer une prévention efficace ainsi que des conseils avisés dans le but de permettre une bonne prise en charge thérapeutique.

Néanmoins, ces innovations se heurtent à une limitation non négligeable qui est la baisse de l'intérêt des industries pharmaceutiques pour rechercher de nouvelles formes galéniques. En effet, les industriels ne se concentrent plus énormément sur la galénique comme ce fût le cas dans les années 1990, sauf en cas de problème de biodisponibilité à régler. Ce point montre donc que pour pousser l'innovation et apporter des formes novatrices, il est primordial d'apporter des nouvelles recherches conjuguées à une envie des industriels d'innover.

VI. BIBLIOGRAPHIE :

- [1]. Santé bucco-dentaire [Internet]. [consulté le 25 mars 2022]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>
- [2]. Jabri K (DREES/SEEE/BACS). Les dépenses de santé en 2018 > édition 2019 > DREES [Internet]. DREES [consulté le 25 mars 2022]. Disponible sur : <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/sites/default/files/2021-03/9-16.pdf>
- [3]. Code de la Santé Publique. Article L.5125-1-1 version 01/01/2020.
- [4]. La santé bucco-dentaire des français : des pratiques variées et perfectibles [Internet]. Ufsbd [consulté le 25 mars 2022]. Disponible sur : <https://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2017/03/CP-Conf%C3%A9rence-Enqu%C3%AAte-HBD-UFSBD-PFOC-14-mars-2017-avec-lien-vid%C3%A9o.pdf>
- [5]. Préambule à la Constitution de l'Organisation mondiale de la Santé, tel qu'adopté par la Conférence internationale sur la Santé, New York, 19-22 juin 1946 ; signé le 22 juillet 1946 par les représentants de 61 États. 1946 (Actes officiels de l'Organisation mondiale de la Santé, n° 2, p. 100) et entré en vigueur le 7 avril 1948
- [6]. Image de dent [Internet]. [consulté le 02 janv 2022]. Disponible sur : https://www.ameli.fr/sites/default/files/styles/webp_ckeditor/public/2022-05/dent-EL.png.webp?itok=uimYhEKp
- [7]. April-complémentaire santé [Internet]. [consulté le 22 juin 2022]. Disponible sur : <https://www.april.fr/complementaire-sante/guide/types-de-maladies-des-dents>
- [8]. Ait-Lahsen M. Hygiène bucco-dentaire à l'officine. Sept 2019
- [9]. Bouchard P. Parodontologie et dentisterie implantaire. Lavoisier. Vol. 1. p.80. 2014.
- [10]. TalBal S. Image d'un aphte [Internet]. [consulté le 22 oct 2022]. Disponible sur : <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/5/55/SmartAphte.jpg/1200px-SmartAphte.jpg?20090122174253>
- [11]. Santé bucco-dentaire [Internet] Ministère de la santé. [consulté le 16 mai 2022]. Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/article/sante-bucco-dentaire?TSPD_101_R0=087dc22938ab2000610dfbbdd03c11b73b4d58c352596ee4994ab25f42341410fa13fab3b9b732fa08a174c3e1143000955e9a6c388d8b6f72d08a9258ddc8d17b21e24a1a9834c5166198f9ba9b63f68ff2a70309b43a6f1615696aff3a6bad
- [12]. Holst D. Causes and Prevention of Dental Caries: A perspective on Cases and Incidence. Oral Health Prev Dent 2005. 3. 9-14
- [13]. La maladie parodontale [Internet] ufsbd. [consulté le 22 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.ufsbd.fr/espace-grand-public/votre-sante-bucco-dentaire/la-maladie-parodontale/>
- [14]. Houle M.A. Grenier D. maladies parodontales : connaissances actuelles. Médecine et Maladies Infectieuse. Vol. 33. 332-340. 2003

- [15]. Image de dents [Internet]. Ufsbd [consulté le 23 mai 2022]. Disponible sur : <https://www.ufsbd.fr/wp-content/uploads/2013/07/Bandeau-PARO.jpg>
- [16]. Azogi-Lévy S. Boy-Lefèvre M-L. La santé bucco-dentaire en France. ADSP. 51. Juin 2005
- [17]. Zernikow B, Smale H, Michel E, Hasan C, Jorch N, Andler W. Paediatric cancer pain management using the WHO analgesic ladder—results of a prospective analysis from 2265 treatment days during a quality improvement study. *Eur J Pain*. 2006.107:587–95. Cyberpub. 21 oct. 2005
- [18]. Alarcon F. comité scientifique permanent psychotropes, stupéfiants et addictions n°1. ANSM. Sept 2019
- [19]. Rapport sur la santé bucco-dentaire dans le monde. [Internet]. OMS. 2003. [consulté le 12 juil 2022] Disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Rapport_sur_la_sante_bucco-dentaire_dans_le_monde_en_2003.pdf?TSPD_101_R0=087dc22938ab200017ec6c9dcd071d7a5788166d822445fc2c8afe2db91d7efba297d9823c0b7f6d08213f5d8d1430007dfa065475beaaefbfae8ef5144d0f297882ca1c11adf7ac5698d8e6e5c577a172c1966437b76808e14bf980faf97f0f
- [20]. Yee R, Sheiham A. The burden of restorative dental treatment for children in third world countries. *International Dental Journal*. 52: 1-9. 2002
- [21]. Auvray L, Dumesnil S, Le Fur P. Santé, soins et protection sociale en 2000. Enquête sur la santé et la protection sociale, France, 2000. Collection : « Rapports, notes, communications », série Resultats, n°1364. Paris : CREDES, 2001
- [22]. Bouchard P. Parodontologie et dentisterie implantaire. Lavoisier. Vol 1. p.161. 2014
- [23]. Dupré C., Guéguen R., Roland E. La santé bucco-dentaire des adultes de 35 à 44 ans examinés dans les CES entre 1999 et 2003. [Internet] Rapport d'étude du CETAF 2005. [consulté le 08 fev 2022]. Disponible sur : http://www.invs.sante.fr/publications/2005/jvs_2005/poster_1.pdf
- [24]. Tubert-Jeannin S, Riordan PJ, Morelpaernot A, Roland M. Dental status and oral health quality of life in economically disadvantaged French adults. *Spec Care Dentist* 2004; 24(5):264-9.
- [25]. Bourgeois D.M., Llodra J.C., Norblad A., Pitts Nigel B. Health Surveillance in Europe. A Selection of Essential Oral Health Indicators recommended by European Global Oral Health Indicators. 2005
- [26]. Ménard C. Grizeau-clemens D. Wemaere J. Evolutions. Santé Bucco-dentaire des adultes, baromètre 2014. n°. 35.1-10. 2016
- [27]. Célant N. Dourgnon P. Guillaume S. Pierre A. Rochereau T. Sermet C. L'Enquête santé et protection sociale. Questions d'économie de la santé. n° 198. 2014
- [28]. Marcenes W et al. Global burden of oral conditions in 1990-2010: a systematic analysis. *J Dent Res* 2013; 92: 592–597

- [29]. Kassebaum NJ et al. Global Burden of Severe Periodontitis in 1990-2010: A Systematic Review and Meta-regression. *J Dent Res* 2014; 93: 1045–1053
- [30]. Baelum V, López R. Periodontal disease epidemiology – learned and unlearned? *Periodontol* 2000. 62. 37–58.2013
- [31]. Herrera D, Meyle J, Renverra S, Jin L [Internet] Livre blanc sur la prévention et la gestion des parodontopathies au profit de la santé bucco-dentaire et de la santé générale. FDI World Dental Federation. [consulté le 18 juil 2022] Disponible sur : https://preprod.fdiworlddental.org/sites/default/files/2020-11/gphp-2018-white_paper-fr.pdf. Consulté le 18/07/2022.
- [32]. Boschin F. ; Boutigny H. ; Delcourt-Debruyne E. Maladies gingivales induites par la plaque. *EMC dentisterie*.462-480.2004
- [33]. Hassan M. Thérapeutiques alternatives au traitement initial conventionnel des parodontites. *Sciences du Vivant [q-bio]*. 2020
- [34]. Les parodontites. [Internet]. [consulté le 22 juil 2022] Disponible sur : <https://dr-ananou-antibes-dentiste.fr/wp-content/uploads/2017/01/parodontites.jpg>
- [35]. Loe H, Theilade E, Jensen SB. Experimental gingivitis in man. *J Periodontol* 1965; 36: 177–187
- [36]. Page RC et al. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions. *Periodontol* 2000 1997; 14: 216–248
- [37]. Jepsen S et al. Prevention and control of dental caries and periodontal diseases at individual and population level: consensus report of group 3 of joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal diseases. *J Clin Periodontol* 2017; 44: S85–S93
- [38]. Tonetti MS et al. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol* 2017; 44: 456–462
- [39]. Linden GJ, Herzberg MC. Periodontitis and systemic diseases: a record of discussions of working group 4 of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Periodontol* 2013; 84: S20–S23.
- [40]. Graziani F et al. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease? *Periodontol* 2000 2017; 75: 152–188
- [41]. Heitz-Mayfield LJA et al. A systematic review of the effect of surgical debridement vs non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *J Clin Periodontol* 2002; 29: 92-102; discussion 160-162
- [42]. Deas DE et al. Scaling and root planing vs. conservative surgery in the treatment of chronic periodontitis. *Periodontol* 2000 2016; 71: 128–139
- [43]. Les antibiotiques et les antiseptiques en parodontologie [Internet]. [consulté le : 20 juil 2022]. Disponible sur : <https://www.lefildentaire.com/articles/clinique/parodontologie/les-antibiotiques-et-les-antiseptiques-en-parodontologie/>

- [44]. Les différentes formes de médicaments. [Internet]. Vidal. [consulté le 22 juil 2022] Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/regles-bon-usage/formes-medicament.html>
- [45]. Pharmacocinétique : Influence des formes et voies d'administration sur le devenir du médicament. [Internet]. Pharmacomedicale.org. [consulté le 28 juil 2022] Disponible sur : <https://pharmacomedicale.org/pharmacologie/pharmacocinetique/37-influence-des-formes-et-voies-d-administration-sur-le-devenir-du-medicament>
- [46]. Les différentes formes de médicaments. [Internet]. Vidal. [consulté le 29 Juil 2022]. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/regles-bon-usage/formes-medicament.html>
- [47]. Bourne S. [Internet]. Les formes galéniques. [consulté le 03 aout 2022]. Disponible sur : <https://www.infirmiers.com/pdf/cours-en-vrac/Les-formes-galeniques.pdf>
- [48]. Parodontopathies : Diagnostic et traitements. [Internet]. Haute Autorité de Santé. [consulté le 01 sep 2022]. Disponible sur : https://www.has-santé.fr/upload/docs/application/pdf/Parodontopathies_rap.pdf
- [49]. Cosyn J, Wyn I. A systematic review on the effects of the chlorhexidine chip when used as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis. *J Periodontol*. 2006 Feb;77(2):257-64
- [50]. Regina Pereira Camelo S. Encapsulation de molécules hydrophobes par des structures bi-gels générées par prilling : relation structure-propriétés. Génie des procédés. Ecole des Mines d'Albi-Carmaux, 2015
- [51]. Pascale D, Gordon J, Lamster I, et al. Concentration of doxycycline in human gingival fluid. *J Clin Periodontol* 1986 ; 13 : 841–844
- [52]. Greenstein G, Tonetti M. The role of controlled drug delivery for periodontitis. *J Periodontol* 2000; 71 : 125–140
- [53]. Bonito AJ, Lux L, Lohr KN. Impact of local adjuncts to scaling and root planing in periodontal disease therapy: a systematic review. *J Periodontol* 2005 ; 76 : 1227–1236
- [54]. Quirynen M, Bollen CML, Vandeherkhove BNA, Dekeyser C, Papaioannou W, Eysen H. Full-vs. partial mouth disinfection in the treatment of periodontal infections: short-term clinical and microbiological observations. *J Dent Res* 1995: 67: 1456–1467
- [55]. Rosling RB, Slots J, Webber RL, Christersson LA, Genco RJ. Microbiological and clinical effects of topical subgingival antimicrobial treatment on human periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1983: 10: 487–514
- [56]. Rosling BG, Slots J, Christersson LA, Genco RJ. Topical antimicrobial therapy and diagnosis of subgingival bacteria in the management of inflammatory periodontal disease. *J Clin Periodontol* 1986: 13: 975–981
- [57]. Oosterwaal PHM, Mikx FHM, van den Brink ME, Renggli HH. Bactericidal concentration of chlorhexidine-digluconate, amine-fluoride gel and stannous fluoride gel for subgingival bacteria tested in serum at short contact times. *J Periodontal Res* 1989: 24: 155–160

- [58]. Hastings Drisko C. Nonsurgical periodontal therapy. *Periodontology* 2000, Vol. 25, 2001, 77–88
- [59]. What is Periochip [Internet]. [consulté le 10 dec 2022]. Disponible sur: <https://www.periochip.com/what-is-periochip/>
- [60] Bogdanovska L, Sali S, Popovska M, Muratovska I, Dimitrovska A, Petkovska R. Therapeutic effects of local drug delivery systems - PerioChip® in the treatment of periodontal disease. *Macedonian pharmaceutical bulletin*, 60 (1) 3 – 8. 2014
- [61]. H.E. Colley a, Z. Said a, b, M.E. Santocildes-Romero, S.R. Baker a, K. D'Apice a, J.Hansen c , L. Siim Madsen c , M.H. Thornhill a, P.V. Hatton a, C. Murdoch. Pre-clinical evaluation of novel mucoadhesive bilayer patches for local delivery of clobetasol-17-propionate to the oral mucosa. *Biomaterials* 178. 134-146. 2018
- [62]. Statistiques de l'hygiène bucco-dentaire en France. IQVIA Pharmastat. 2021
- [63]. Stratégies de prévention de la carie dentaire. [Internet]. Haute Autorité de Santé, 2010. [consulté le 10 janv 2023]. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2010-10/corriges_synthese_carie_dentaire_version_postcollege-10sept2010.pdf consulté le 10/01/2022
- [64]. Structure chimique paracétamol [Internet]. [consulté le 20 dec 2022] Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=826823>
- [65]. Structure chimique ibuprofène [Internet]. [consulté le 20 dec 2022] Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=63602386>
- [66]. Structure chimique aspirine [Internet]. [consulté le 20 dec 2022] Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=791572>
- [67]. Structure chimique codéine [Internet]. [consulté le 20 dec 2022] Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1753216>
- [68]. Structure chimique tramadol [Internet]. [consulté le 20 dec 2022] Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4255650>
- [69]. Structure chimique morphine [Internet]. [consulté le 20 dec 2022] Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1753219>
- [70]. Structure chimique fentanyl [Internet]. [consulté le 20 dec 2022] Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1702961>
- [71]. Structure chimique buprénorphine [Internet]. [consulté le 20 dec 2022] Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1729335>
- [72]. Structure chimique oxycodone [Internet]. [consulté le 20 dec 2022] Disponible sur : <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=4347020>
- [73]. Bardinet T, Yoyotte J. Dents et mâchoires dans les représentations religieuses et la pratique médicale de l'Égypte ancienne. Gregorian Biblical BookShop; 1990. 308 p



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE - THÈSE D'EXERCICE

Nom et Prénom de l'étudiant : Moussaïde Oussama

INE : 0908057232f

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 15/03/2023 à 18h15 Amphithéâtre ou salle : Amph: Pauling

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Avis du directeur de thèse

Nom : KARROUT

Prénom : YOUNESS

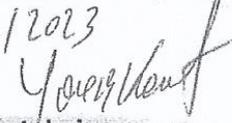
Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Je certifie que la thèse provisoire de M ne nécessite plus de modifications majeures avant la soutenance de thèse

Date : 06/02/2023

Signature : 

Avis du président du jury

Nom : KARROUT

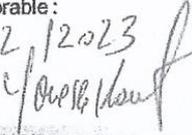
Prénom : YOUNESS

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 06/02/2023

Signature : 

Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

Le 03/03/2023

Le Doyen



D. ALLORGE



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2022/2023

Nom : Moussaïde
Prénom : Oussama

Titre de la thèse : Prise en charge des affections bucco-dentaire : état des lieux et rôle de la forme galénique innovante dans le traitement

Mots-clés : Affections bucco-dentaire ; galénique ; innovation ; gencives ; formes galéniques innovantes

Résumé :

Les pathologies de la sphère bucco-dentaire peuvent entraîner de lourdes conséquences physiques, esthétiques mais également financières. Ces affections touchent une grande partie de la population française mais aussi mondiale au point de devenir une question de santé publique.

La parodontite fait partie des affections les plus importantes de part sa prévalence et son risque de complication.

Face à cette problématique, la prise en charge peut être améliorée grâce à l'innovation galénique mais également par le choix judicieux de la forme galénique.

Le pharmacien participe aussi à cette prise en charge. De part sa proximité avec les patients, sa place de professionnel de santé facilement accessible et son rôle de dernier maillon du parcours de soin doté d'une expertise médicale, il va conseiller et orienter les patients.

Membres du jury :

Président : Monsieur Karrouit Youness, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités, HDR, Pharmacotechnie Industrielle, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Assesseur(s) : Monsieur Tagzirt Madjid, Docteur en Pharmacie, Maître de Conférences des Universités, HDR, Hématologie, Faculté de Pharmacie, Université de Lille

Membre extérieur : Monsieur Tassi Soulimane, Docteur en Pharmacie, Pharmacie Afkir Tourcoing