



HAL
open science

Les médicaments de la personne âgée : contribution à l'étude de leurs effets secondaires sur la cavité buccale

Brice Benhammou

► **To cite this version:**

Brice Benhammou. Les médicaments de la personne âgée : contribution à l'étude de leurs effets secondaires sur la cavité buccale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01738869

HAL Id: hal-01738869

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01738869>

Submitted on 20 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

ACADEMIE DE NANCY-METZ

**UNIVERSITE HENRI POINCARÉ - NANCY I
FACULTE D'ODONTOLOGIE**

Année 2011

N° 3719

THESE

Pour le

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR
EN CHIRURGIE DENTAIRE**

Par

Brice Paul BENHAMMOU

Né le 17 Juillet 1986 à ST AVOLD (Moselle)

**LES MÉDICAMENTS DE LA PERSONNE ÂGÉE :
CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LEURS EFFETS
SECONDAIRES SUR LA CAVITÉ BUCCALE.**

Présentée et soutenue publiquement le 06/10/2011

Examineurs de la thèse

Mlle C. STRAZIELLE

Mr C. ARCHIEN

Mme V. STUTZMANN-MOBY

Mr A. WESTPHAL

Professeur des Universités

Maître de Conférences des Universités

Maître de Conférences des Universités

Maître de Conférences des Universités

Président

Juge

Juge

Juge

Sous-section 55-01 Odontologie pédiatrique	Mme M M Mlle Mlle	<u>DROZ Dominique (Desprez)</u> PREVOST Jacques BOCQUEL Julien COSTER Charlotte PHULPIN Bérengère	Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistant Assistante Assistante
Sous-section 56-02 Orthopédie Dento-Faciale	Mme M Mlle M	<u>FILLEUL Marie Pierryle</u> BOLENDER Yves PY Catherine EGLOFF Benoit	Professeur des Universités* Maître de Conférences Assistante Assistant
Sous-section 56-03 Prévention, Epidémiologie, Economie de la Santé, Odontologie légale	M	<i>Par intérim</i> <u>ARTIS Jean Paul</u> JANOT Francis Poste transféré en 57-02	Professeur 1 ^{er} grade Professeur Contractuel Assistant
Sous-section 57-01 Parodontologie	M Mme M M M M	<u>AMBROSINI Pascal</u> BOUTELLIEZ Catherine (Bisson) MILLER Neal PENAUD Jacques GALLINA Sébastien JOSEPH David	Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant
Sous-section 57-02 Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique Anesthésiologie et Réanimation	M M M M M M Mlle Mlle	<u>BRAVETTI Pierre</u> ARTIS Jean-Paul VIENNET Daniel WANG Christian SALLY Julien CURIEN Rémi GUILLET Julie SOURDOT Alexandra	Maître de Conférences Professeur 1 ^{er} grade Maître de Conférences Maître de Conférences* Assistant (ex 58-01) Assistant Assistante (ex 58-03) Assistante
Sous-section 57-03 Sciences Biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)	M M Mlle	<u>WESTPHAL Alain</u> MARTRETTE Jean-Marc ERBRECH Aude	Maître de Conférences* Maître de Conférences* Assistante Associée au 01/10/2007
Sous-section 58-01 Odontologie Conservatrice, Endodontie	M M M M M Mlle	<u>ENGELS-DEUTSCH Marc</u> AMORY Christophe MORTIER Eric CUNY Pierre HESS Stephan PECHOUX Sophie	Maître de Conférences Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistant Assistante
Sous-section 58-02 Prothèses (Prothèse conjointe, Prothèse adjointe partielle, Prothèse complète, Prothèse maxillo-faciale)	M M M M M Mlle Mlle Mlle Mlle M	<u>LOUIS Jean-Paul</u> ARCHIEN Claude DE MARCH Pascal SCHOUVER Jacques BARONE Serge BEMER Julie MONDON Hélène RIFFAULT Amélie SIMON Franck	Professeur des Universités* Maître de Conférences* Maître de Conférences Maître de Conférences Assistant Assistante Assistante Assistante Assistant
Sous-section 58-03 Sciences Anatomiques et Physiologiques Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie	Mlle M Mme M Mme	<u>STRAZIELLE Catherine</u> RAPIN Christophe (Section 33) MOBY Vanessa (Stutzmann) SALOMON Jean-Pierre JAVELOT Cécile (Jacquelin)	Professeur des Universités* Professeur des Universités Maître de Conférences* Maître de Conférences Assistante Associée au 01/01/2009

Par délibération en date du 11 décembre 1972,
la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que
les opinions émises dans les dissertations
qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu' elle n 'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.

Remerciements

A NOTRE PRÉSIDENT ET DIRECTEUR DE THÈSE,

MADemoiselle LE PROFESSEUR CATHERINE STRAZIELLE,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur en Neurosciences

Professeur des Universités

Habilitée à diriger des Recherches par l'université Henri Poincaré, Nancy-I

Responsable de la sous-section : Sciences anatomiques et Physiologiques,

Occlusodontiques, Biomatériaux, Biophysique, Radiologie.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Nous apprécions le privilège que vous nous avez fait en acceptant de diriger notre travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre plus profond respect pour votre savoir et la qualité de votre encadrement.

Nous vous prions de croire à notre sincère reconnaissance.

A NOTRE JUGE,

MONSIEUR LE DOCTEUR CLAUDE ARCHIEN,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Henri Poincaré, Nancy-I

Habilité à diriger des Recherches

Chef du service d'Odontologie du CHU de NANCY

Maître de Conférences des Universités

Sous-section: Prothèses

Nous apprécions l'honneur que vous nous faites en participant à notre jury de thèse.

Nous vous remercions pour votre sympathie, votre bonne humeur et vos conseils durant nos stages hospitaliers.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE,

MADAME LE DOCTEUR VANESSA STUTZMANN-MOBY,

Docteur en Chirurgie Dentaire

Maître de Conférences des Universités

Sous-section : Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques

Biomatériaux, Biophysique, Radiologie

Nous vous remercions d'avoir accepté aussi spontanément de nous faire l'honneur de participer à ce jury de thèse.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance pour vos précieux conseils et votre gentillesse.

Veillez trouver ici l'expression de notre entière sympathie.

A NOTRE JUGE,

MONSIEUR LE DOCTEUR ALAIN WESTPHAL

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur d'Etat en Odontologie

Maître de Conférences des Universités

Responsable de la sous-section : Sciences biologiques

(Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique,

Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)

Nous avons été touchés par la confiance que vous nous avez témoignée en acceptant de juger cette thèse.

Pour vos compétences cliniques et d'enseignement, veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre vive gratitude.

A MES PARENTS, MA FAMILLE,

Parce que j'ai la chance de vous avoir, tout simplement. Vous êtes ultimes !

A MÉMÉ ET JOSEPH,

A MES PÉPÉS DISPARUS TROP TÔT,

Vous comptez tant pour moi. J'espère être un jour à votre hauteur.

A MON FRÈRE JONAS,

Plus connu sous le nom de J, Rubeus XIII ou Schwinny. J'espère que je te montre le chemin. Pour toutes nos illustres teams, nos raids bouffe au Reich, les semaines en survivalist seuls à la maison... Et surtout pour m'avoir fait mourir de rire 1000 fois au moins ! N'oublie pas de devenir un puissant Coven.

A ANNE-SOPHIE,

Pour me supporter depuis plus de 2 belles années, pour ton soutien sans faille et ton aide précieuse dans les moments les plus durs. Je suis très fier de toi. N'oublie jamais ça : 1) je t'aime et 2) 65 !

A MARIE-DOMINIQUE, JACQUES ET PIERRE,

Pour m'avoir accepté parmi vous. Je vous apprécie énormément.

A PIERROT, ANGÈLE ET FRED,

Pour avoir été là pour moi depuis 25 ans.

A WISS,

Je voulais une citation en Allemand spécialement pour toi mais celle là est parfaite : « L'amitié est une âme en deux corps. » Aristote.

A ALEX,

Mon brave Gonz, je te dois la bonne bouffe, la muscu, le rugby, la course à pieds, les soirées, les fous rires... Et peut être que cette longue liste va encore s'allonger d'ici peu.

A SAM ET NICO,

Merci d'avoir partagé votre passion du sport avec moi ! Faudra se faire un iron man à l'occasion ;-)

AUX BONS VIEUX POTES DU COLLÈGE ET DU LYCÉE,

Qu'est-ce qu'on s'est marré ! Tant d'histoires, tant de conneries... Si c'était à refaire, je le ferai sans hésiter ! On ne se perdra pas, impossible.

AUX COUREURS DU WARNDT,

Toujours fidèles au poste, toujours de bonne humeur, qu'il fasse -15° ou +30° c'est 9h !

Mention spéciale à Microsoft et Google, parce que vous faites des outils géniaux.

Thèse rédigée intégralement en écoutant du METAL ! \m/

Table des matières

Table des matières	1
Index des tables.....	6
Index des figures	7
Introduction.....	8
1 Première partie : la personne âgée, ses spécificités et ses médicaments	9
1.1 Définitions et généralités	9
1.1.1 Le vieillissement	9
1.1.2 La personne âgée fragile	13
1.2 Les spécificités du patient gériatrique.....	13
1.2.1 Un patient polypathologique	13
1.2.2 La polymédication	15
1.2.3 Une pharmacocinétique différente.....	18
1.2.3.1 Absorption.....	18
1.2.3.2 Distribution et transport	19
1.2.3.3 Métabolisme.....	19
1.2.3.4 Elimination rénale	19
1.2.4 L'automédication.....	20
1.2.5 La mauvaise observance.....	21
1.2.6 L'intrication de pathologies aiguës et chroniques	22
1.2.7 Le manque d'essais thérapeutiques chez la personne âgée	22
1.3 Les classes thérapeutiques faisant l'objet de plus de prescriptions chez le sujet âgé.....	22
1.3.1 Les médicaments à visée cardiovasculaire (52)	24
1.3.2 Les médicaments agissant sur le système nerveux central (53)	26
1.3.3 Les autres classes thérapeutiques fréquentes chez la personne âgée	27
1.4 Les associations médicamenteuses les plus fréquemment rencontrées.....	30
1.5 Les effets indésirables des médicaments.....	30
1.5.1 La répartition des classes médicamenteuses en cause.....	30
1.5.2 La localisation des accidents et effets secondaires.....	31

1.5.3	Les interactions à éviter	31
1.5.4	Les médicaments inappropriés pour les personnes âgées, ou “misuse” (29).....	32
2	Deuxième partie : incidence des médicaments sur la cavité buccale	34
2.1	Influence des pathologies systémiques sur la cavité orale des personnes âgées.....	34
2.1.1	Les maladies cardiovasculaires.....	34
2.1.2	La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)	35
2.1.3	Les maladies neurologiques	35
2.1.4	Les accidents vasculaires cérébraux.....	36
2.1.5	L’arthrite	36
2.1.6	Le diabète	36
2.1.7	L’ostéoporose	37
2.1.8	Cancers ORL.....	37
2.2	Altération des glandes salivaires : xérostomie et ptyalisme	38
2.2.1	La xérostomie	38
2.2.1.1	Description	38
2.2.1.2	Etiologie.....	38
2.2.1.3	Incidences structuro-fonctionnelles.....	40
2.2.1.4	Diagnostic	41
2.2.1.5	Prise en charge du patient.....	41
2.2.2	La sialorrhée	42
2.3	Altération des muqueuses.....	44
2.3.1	Les candidoses.....	44
2.3.1.1	Description	44
2.3.1.2	Etiologie.....	44
2.3.1.3	Incidences structuro-fonctionnelles.....	45
2.3.1.4	Diagnostic	45
2.3.1.5	Prise en charge thérapeutique	46
2.3.2	Les stomatites.....	46
2.3.2.1	Description	46
2.3.2.2	Etiologie.....	47
2.3.2.3	Incidences structuro-fonctionnelles.....	48
2.3.2.4	Prévention	49
2.3.2.5	Prise en charge curative	49

2.3.3	La stomatodynie	50
2.3.3.1	Description	50
2.3.3.2	Etiologie.....	51
2.3.3.3	Incidences structuro-fonctionnelles.....	52
2.3.3.4	Diagnostic	53
2.3.3.5	Prise en charge	54
2.3.4	Ulcérations aphtoïdes.....	54
2.3.4.1	Description	54
2.3.4.2	Incidences structuro-fonctionnelles.....	55
2.3.4.3	Prise en charge	55
2.3.5	Lésions lichénoïdes.....	56
2.3.5.1	Description	56
2.3.5.2	Incidences structuro-fonctionnelles.....	56
2.3.5.3	Prise en charge	57
2.3.6	Ulcérations.....	57
2.3.6.1	Description	57
2.3.6.2	Prise en charge thérapeutique	58
2.3.7	Réactions allergiques.....	58
2.3.7.1	Érythème pigmenté fixe	58
2.3.7.2	Allergies de contact	59
2.4	Altération du goût	60
2.4.1	Etiologie.....	60
2.4.2	Description et mécanisme physiopathologique.....	63
2.4.3	Incidences structuro-fonctionnelles.....	63
2.4.4	Prise en charge	64
2.5	Hypertrophie gingivale	64
2.5.1	Description	64
2.5.2	Etiologie.....	65
2.5.3	Incidences structuro-fonctionnelles.....	66
2.5.4	Prévention	66
2.5.5	Prise en charge curative	67
2.6	Angioedème	68
2.6.1	Description	68
2.6.2	Etiologie.....	68

2.6.3	Incidences structuro-fonctionnelles.....	69
2.6.4	Diagnostic	69
2.6.5	Traitement et prise en charge d'urgence	69
2.7	Altération de l'hémostase	70
2.7.1	Etiologie.....	70
2.7.2	Description	70
2.7.3	Les agents antiplaquettaires	71
2.7.3.1	Arrêt du traitement par AAP	72
2.7.3.2	Poursuite du traitement par AAP	72
2.7.3.3	Prise en charge du patient sous AAP lors de soins dentaires.....	72
2.7.3.4	Cas particuliers de l'aspirine à fortes doses	74
2.7.4	Anti-vitamines K	74
2.7.4.1	Prise en charge d'un patient traité par AVK.....	75
2.7.4.2	Prévention des risques hémorragiques.....	76
2.7.4.3	Traitement des complications hémorragiques post-opératoires.....	77
2.7.5	Les antibiotiques et antifongiques	77
2.8	Altérations osseuses de l'appareil manducateur	78
2.8.1	Ostéoporose de l'os alvéolaire	78
2.8.1.1	Définition	78
2.8.1.2	Etiologies	78
2.8.1.3	Incidences sur la santé orale	79
2.8.1.4	Prévention	80
2.8.1.5	Prise en charge thérapeutique	80
2.8.1.6	Les médicaments inhibant la perte osseuse alvéolaire.....	80
2.8.2	Ostéonécrose des maxillaires.....	81
2.8.2.1	Définition	81
2.8.2.2	Description	81
2.8.2.3	Mécanisme et incidences des bisphosphonates sur les maxillaires.....	82
2.8.2.4	Prévention	83
2.8.2.4.1	Patients candidats à un traitement par bisphosphonates	83
2.8.2.4.2	Patients traités par bisphosphonates sans évidence d'ostéonécrose	84
2.8.2.5	Prise en charge curative	85
2.9	Altérations de la pigmentation.....	86
2.9.1	Des muqueuses	86

2.9.2	Des dents	87
2.9.3	La langue noire villose	88
2.10	Altérations du comportement.....	89
2.10.1	Hyperactivité	89
2.10.1.1	Etiologie	89
2.10.1.2	Description	90
2.10.1.3	Incidences structuro-fonctionnelles.....	90
2.10.1.4	Prise en charge du patient.....	90
2.10.2	Négligence	90
2.10.2.1	Etiologie	90
2.10.2.2	Description	91
2.10.2.3	Incidences structuro-fonctionnelles.....	91
2.10.2.4	Prise en charge du patient.....	91
2.11	Halitose.....	92
2.11.1	Description	92
2.11.2	Etiologie.....	92
2.11.3	Prévention	93
2.11.4	Prise en charge	93
2.11.5	Traitement.....	93
2.12	Chéilite.....	94
2.12.1	Description	94
2.12.2	Etiologie.....	94
2.12.3	Incidences structuro-fonctionnelles.....	95
2.12.4	Diagnostic.....	95
2.12.5	Prise en charge	95
2.13	Altérations de la plaque et du pH.....	96
2.13.1	Description	96
2.13.2	Etiologie.....	96
2.13.3	Prévention	97
2.13.4	Prise en charge curative	97
2.14	Recommandations générales de prescription.....	98
	Conclusion	101
	Bibliographie.....	104

Index des tables

Tableau 1 : répartition des personnes âgées de plus de 70 ans selon leur nombre de maladies prévalentes. (14)	13
Tableau 2 : pourcentage de maladies traitées selon le nombre total de maladies. (14).....	14
Tableau 3 : caractéristiques de la prescription et de la consommation selon l'âge. (12).....	16
Tableau 4 : répartition des patients selon le nombre de médicaments différents prescrits et remboursés. (19)	17
Tableau 5 : nombre moyen de boîtes de médicaments acquises en un mois selon le nombre de maladies déclarées. (12).....	18
Tableau 6 : classification de la maladie rénale chronique (44).	20
Tableau 7 : taux de consommateurs de médicaments en un mois selon la présence ou non d'une prescription. (12)	21
Tableau 8 : Taux de consommateurs selon la classe thérapeutique. (12)	23
Tableau 9 : liste des 30 médicaments les plus vendus en volume chez les 65 ans et plus et classement en dépense. (12).....	29
Tableau 10 : Accidents liés à l'administration de médicaments chez des personnes âgées de 65 ans et plus. (2).....	31
Tableau 11: classes thérapeutiques associées à la xérostomie. (1)	40
Tableau 12 : médicaments pouvant provoquer une sialorrhée. (1)	43
Tableau 13 : médicaments pouvant favoriser le développement d'une candidose orale. (1)	45
Tableau 14 : médicaments favorisant l'apparition d'une stomatite selon le grade de l'OMS. (38)	48
Tableau 15 : étiologies les plus fréquentes de la stomatodynie. (32).....	52
Tableau 16 : médicaments pouvant provoquer une stomatodynie. (1, 32)	52
Tableau 17 : signes cliniques de la stomatodynie. (32).....	53
Tableau 18 : médicaments pouvant causer des ulcérations aphtoïdes. (1).....	55
Tableau 19 : médicaments pouvant provoquer des lésions orales lichénoïdes. (1)	56
Tableau 20 : substances et médicaments pouvant induire des ulcérations des muqueuses buccales. (1)	58
Tableau 21 : médicaments pouvant provoquer un érythème pigmenté fixe. (1).....	59
Tableau 22 : substances et médicaments pouvant provoquer des réactions allergiques de contact. (1, 16, 39, 43).....	60
Tableau 23 : molécules pouvant causer une agueusie. (1, 16, 39, 43)	61
Tableau 24 : molécules pouvant causer une dysgueusie. (1, 16, 39, 43).....	63
Tableau 25 : médicaments pouvant induire une hypertrophie gingivale. (1).....	65
Tableau 26 : médicaments pouvant provoquer un angioedème. (1).....	69
Tableau 27: les différents AAP.	71
Tableau 28 : liste des AVK prescrites par voie orale actuellement commercialisées en France.	75
Tableau 29 : bisphosphonates commercialisés en France. (5, 29).....	82
Tableau 30 : médicaments et substances chimiques pouvant causer une pigmentation des muqueuses buccales. (1, 48)	87
Tableau 31 : médicaments causant des discolorations extrinsèques. (1, 48).....	88

Tableau 32 : médicaments et substances chimiques pouvant provoquer une langue noire villose. (1, 16, 39, 43, 48).....	89
Tableau 33 : médicaments pouvant induire des hyperactivités motrices. (16).....	89
Tableau 34 : classes médicamenteuses pouvant entraîner un comportement négligent. (16).....	91
Tableau 35 : odeur caractéristique des composés pouvant être retrouvé dans l'haleine. (9, 30)	92
Tableau 36 : classification et étiologies de l'halitose. (9, 30).....	92
Tableau 37 : médicaments pouvant provoquer une halitose. (1, 9, 30)	92
Tableau 38 : médicaments pouvant causer une chéilite. (1, 43)	95
Tableau 39 : tableau récapitulatif, première partie.....	102
Tableau 40 : tableau récapitulatif, deuxième partie	103

Index des figures

Figure 1 : 1 + 2 + 3 de Bouchon, 1+2+3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie – (17).....	10
Figure 2 : classes médicamenteuses les plus souvent responsables d'effets indésirables. (13).....	31

Introduction

Le vieillissement de la population des pays occidentaux est la conséquence de la baisse de la natalité et de l'augmentation de l'espérance de vie. En France, entre 1960 et 2009, l'espérance de vie à la naissance passe ainsi de 67 à 77,8 ans pour les hommes et de 73,6 à 84,5 ans pour les femmes selon les données de l'INSEE. Cet accroissement de la longévité résulte de l'amélioration de l'hygiène de vie, des comportements alimentaires, des conditions de travail, des progrès réalisés dans les domaines de la médecine et de la thérapeutique.

Le vieillissement s'accompagne d'une augmentation de la prévalence de certaines maladies chroniques cardiovasculaires, neurologiques, ostéoarticulaires, respiratoires, oculaires, rénales ou encore néoplasiques. Ces maladies sont souvent associées entre elles d'où le recours à l'administration de plusieurs médicaments spécifiques, c'est-à-dire une polymédication.

Chaque praticien sera confronté dans son exercice quotidien à des personnes âgées potentiellement polypathologiques et polymédiquées. Ces dernières cumuleront les effets du vieillissement et présenteront, non seulement une altération des principales fonctions physiologiques, mais aussi les aléas de leur polymédication ; provoquant ainsi une aggravation et une multiplication des effets indésirables qui peuvent toucher directement l'appareil manducateur. On relève ainsi de nombreuses altérations des glandes salivaires provoquant une xérostomie ou au contraire un ptyalisme ; des atteintes muqueuses inflammatoires, infectieuses, allergiques ou esthétiques ; des modifications vasculaires hémostatiques, osseuses. Les effets secondaires de certains médicaments se répercutent également indirectement sur l'appareil manducateur provoquant notamment des altérations du comportement allant de l'hyperactivité à la négligence, des troubles sensoriels comme la dysgueusie ou bien une halitose. Les patients développant ces problèmes vont demander conseil à leur médecin, à leur chirurgien-dentiste, ou bien à leur pharmacien. Ces professionnels de santé devront bien souvent collaborer afin de soulager le patient. Ce dialogue, ainsi que la connaissance de l'organisme âgé, de sa pharmacologie et de sa pharmacodynamie vont permettre au praticien de mieux connaître les effets indésirables des médicaments sur l'appareil manducateur et d'assurer ainsi une meilleure prise en charge du patient au cabinet dentaire.

Dans cette contribution, nous proposons d'étudier les médicaments les plus fréquemment consommés par les personnes âgées, ainsi que leurs associations et leurs effets indésirables afin d'en dégager des recommandations générales de prescription. Nous exposerons en première partie de notre travail les spécificités physiologiques, pharmacologiques et comportementales du patient âgé. Puis nous consacreront la seconde partie à décrire les altérations produites par les médicaments sur les différents éléments de l'appareil manducateur des personnes âgées, leurs incidences sur le patient et sur la thérapeutique entreprise par le praticien, qu'elle soit préventive ou curative.

1 Première partie : la personne âgée, ses spécificités et ses médicaments

1.1 Définitions et généralités

1.1.1 Le vieillissement

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques et psychologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques (vieillissement intrinsèque) et de facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie. Il s'agit d'un processus lent et progressif qui doit être distingué des manifestations des maladies. L'état de santé d'une personne âgée résulte habituellement des effets du vieillissement et des effets additifs de maladies passées (séquelles), actuelles, chroniques ou aiguës - (21).

Le vieillissement s'accompagne d'une diminution des capacités fonctionnelles de l'organisme. D'une façon générale, cette altération est la plus manifeste dans les situations qui mettent en jeu les réserves fonctionnelles (effort, stress, maladies aiguës). La diminution de ces réserves fonctionnelles induit une réduction de la capacité de l'organisme à s'adapter aux situations d'agression. Ce concept peut être expliqué par le schéma de Bouchon (figure 1). Ce schéma prend en considération 3 éléments qui se cumulent pour aboutir à la décompensation d'une fonction :

- Les effets du vieillissement qui réduisent progressivement les réserves fonctionnelles, sans jamais à eux seuls entraîner la décompensation.
- Les affections chroniques surajoutées qui altèrent les fonctions.
- Les facteurs de décompensation qui sont souvent multiples et associés chez un même patient : affections médicales aiguës, pathologies iatrogènes et stress psychologique.

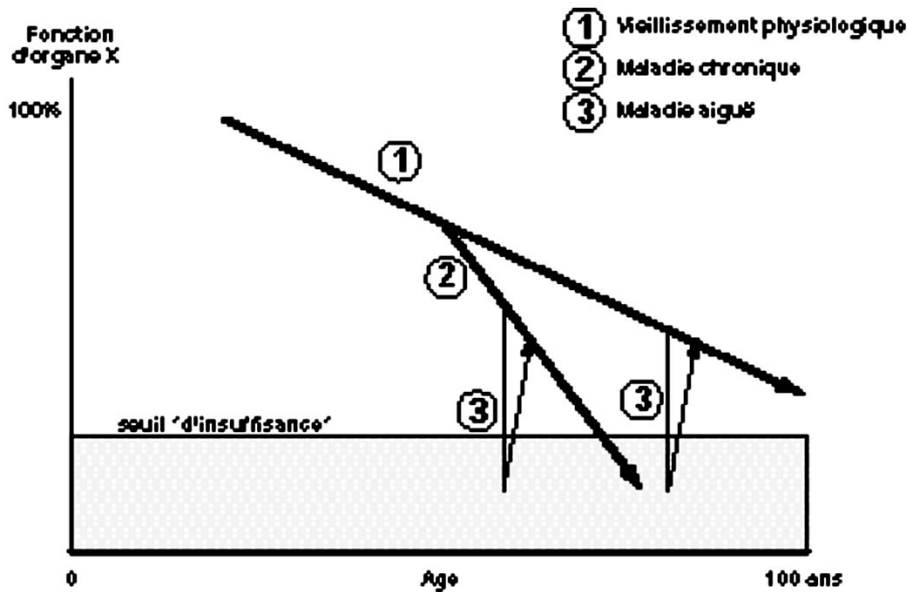


Figure 1 : 1 + 2 + 3 de Bouchon, 1+2+3 ou comment tenter d'être efficace en gériatrie – (17).

De même, les systèmes de régulation des paramètres physiologiques s'avèrent moins efficaces chez le sujet âgé. Cette réduction fonctionnelle liée au vieillissement est très variable d'un organe à l'autre. De plus, à âge égal, l'altération d'une fonction donnée varie fortement d'un individu âgé à l'autre (vieillessement interindividuel). La population âgée est ainsi caractérisée par une grande hétérogénéité. En effet, les conséquences du vieillissement peuvent être très importantes chez certains sujets âgés et être minimales voire absentes chez d'autres individus du même âge.

- Le vieillissement modifie le métabolisme de l'organisme. Les besoins alimentaires (qualitatifs et quantitatifs) des personnes âgées sont sensiblement identiques à ceux d'adultes plus jeunes ayant le même niveau d'activité physique ; la composition corporelle va cependant évoluer. A poids égal on observera une réduction de la masse maigre (en particulier chez le sujet sédentaire) et une majoration proportionnelle de la masse grasse.

- De nombreuses modifications neuropathologiques et neurobiologiques du système nerveux central sont décrites au cours du vieillissement parmi lesquelles il faut principalement mentionner : la diminution du nombre de neurones corticaux, la raréfaction de la substance blanche et la diminution de certains neurotransmetteurs intracérébraux, en particulier l'acétylcholine.

Les fonctions motrices et sensibles centrales sont peu modifiées par le vieillissement. En revanche, le vieillissement du système nerveux central se traduit par une augmentation des temps de réaction et par une altération des performances cognitives concernant notamment l'acquisition d'informations nouvelles.

Le vieillissement s'accompagne également d'une réduction et d'une déstructuration du sommeil ainsi que d'une réduction de la sensibilité des récepteurs de la soif (osmorécepteurs). L'ensemble de ces modifications concourt à majorer la vulnérabilité cérébrale des personnes âgées à l'égard des agressions, et notamment le risque de syndrome confusionnel.

Une baisse de la sensibilité proprioceptive (hypopallesthésie) favorise l'instabilité posturale. On retrouve également une hyperactivité sympathique (augmentation des taux plasmatiques des

catécholamines) et une réduction des réponses sympathiques en raison d'une diminution de sensibilité des récepteurs aux catécholamines. La tachycardie induite par l'effort est ainsi moins marquée chez les sujets âgés que chez les adultes d'âge moyen.

- Le vieillissement affecte les organes sensoriels. Au niveau de l'appareil cochléovestibulaire, il s'accompagne d'une perte progressive de l'audition (portant principalement sur les sons aigus) à l'origine d'une presbycousie. Le vieillissement oculaire s'accompagne d'une réduction de l'accommodation (presbytie) gênant la lecture de près. Ce processus débute en fait dès l'enfance, mais les conséquences fonctionnelles apparaissent vers l'âge de 50 ans. Il se produit également une opacification progressive du cristallin débutant à un âge plus tardif et retentissant sur la vision (cataracte).

Les données concernant les modifications du goût et/ou de l'olfaction au cours du vieillissement sont plus controversées. Il semble que les altérations ne soient pas générales mais spécifiques de certaines substances chimiques définies.

- Le vieillissement cardiaque s'accompagne de modifications anatomiques : une augmentation de la masse cardiaque et de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche est à l'origine du moins bon remplissage ventriculaire par défaut de la relaxation ventriculaire. Cette altération de la fonction diastolique est habituellement compensée par la contraction des oreillettes (contribution de la systole auriculaire) et la préservation de la fonction systolique ventriculaire qui contribuent au maintien du débit cardiaque.

Le vieillissement de la paroi artérielle se caractérise par des modifications structurelles de l'élastine, la rigidification du collagène et l'altération de la vasomotricité artérielle. La diminution de la compliance artérielle en résultant rend compte de l'augmentation de la pression artérielle systolique avec l'âge.

- Le vieillissement du système respiratoire se caractérise par la diminution de la compliance pulmonaire, de la compliance thoracique et la réduction de volume des muscles respiratoires. On constate une augmentation du volume aérien non mobilisable en fin d'expiration et une réduction du calibre des bronches distales qui diminue les débits expiratoires.

Par ailleurs, la capacité de diffusion de l'oxygène et la pression partielle en oxygène du sang artériel (PaO₂) diminuent progressivement avec l'âge.

- Le vieillissement s'accompagne de modifications de l'appareil digestif et bucco-dentaire, d'une diminution du flux salivaire, d'une diminution de la sécrétion acide des cellules pariétales gastriques et d'une hypochlorhydrie gastrique. Par ailleurs, le temps de transit intestinal est ralenti chez le sujet âgé par diminution du péristaltisme. Le vieillissement est associé à une diminution de la masse et du débit sanguin hépatiques. La réduction de la clairance métabolique en résultant peut-être diminuée pour certains médicaments. La fonction pancréatique exocrine n'est que modérément altérée.

- Le vieillissement de l'appareil locomoteur touche les muscles, les os et les articulations. Le vieillissement du muscle squelettique se traduit au plan histologique par une diminution de la densité en fibres musculaires, au plan anatomique par une réduction de la masse musculaire et au plan fonctionnel par une diminution de la force musculaire.

Le vieillissement osseux se caractérise par la réduction de la densité minérale osseuse ou ostéopénie (principalement chez la femme sous l'effet de la privation oestrogénique de la ménopause) et par la diminution de la résistance mécanique de l'os.

Le vieillissement du cartilage articulaire se caractérise essentiellement par la diminution de son contenu en eau, la réduction du nombre de chondrocytes et la modification de sa composition en glycosaminoglycanes. Ces modifications génèrent un amincissement du cartilage et une altération de ses propriétés mécaniques à l'origine d'une fragilité, accentuée par l'existence d'ostéophytes marginaux.

- Le vieillissement de l'appareil urinaire se traduit par une perte du nombre de néphrons fonctionnels (variable d'un individu à l'autre), induisant une réduction de la filtration glomérulaire et des capacités d'élimination du rein. La clairance de la créatinine des personnes âgées de 80 ans est d'environ la moitié de celle de sujets de 20 ans ayant le même poids. La fonction tubulaire est aussi modifiée au cours du vieillissement. Les capacités de concentration et de dilution des urines diminuent progressivement avec l'âge.

- Le retentissement du vieillissement sur la fonction sexuelle est variable d'un individu à l'autre, et est influencé par le statut hormonal, mais aussi par des facteurs sociaux, psychologiques et culturels. Chez la femme, la ménopause s'accompagne de l'arrêt de la sécrétion ovarienne d'oestrogènes, de la disparition des cycles menstruels, de l'involution de l'utérus et des glandes mammaires. Chez l'homme, il se produit une diminution progressive de la sécrétion de testostérone qui est variable d'un individu à l'autre. Une proportion importante d'hommes âgés conserve une spermatogenèse suffisante pour procréer. Le vieillissement s'accompagne d'une augmentation du volume de la prostate.

- Le vieillissement cutané intrinsèque est caractérisé par une altération du tissu élastique, un épaissement fibreux du derme, un aplanissement de la jonction dermo-épidermique et une diminution du nombre de mélanocytes. Ces modifications sont plus prononcées sur les zones découvertes exposées aux rayonnements UV (vieillissement extrinsèque, actinique ou héliodermie). La peau du sujet âgé prend un aspect plus pâle, marquée par des rides et des ridules. L'activité des glandes sébacées, sudoripares, eccrines et apocrines diminue, contribuant à une certaine sécheresse cutanée.

La vitesse de croissance des cheveux et des ongles diminue avec l'âge. La réduction du nombre de mélanocytes contribue au grisonnement des cheveux.

- La réponse immunitaire humorale est globalement préservée chez les personnes âgées. En revanche, les réponses immunitaires à médiation cellulaire sont diminuées, notamment celles impliquant les lymphocytes T. L'immunisation conférée par la vaccination n'est pas altérée chez les personnes âgées en bonne santé, même si les taux d'anticorps produits sont inférieurs à ceux observés chez des sujets plus jeunes.

1.1.2 La personne âgée fragile

La personne âgée fragile est une personne vulnérable risquant un déséquilibre entre des éléments somatiques, psychiques et sociaux. Ce déséquilibre peut être provoqué par une agression même minime. En pratique, elle se manifeste par l'apparition de décompensations multiples brutales souvent en cascade. La fragilité est un état pré-morbide instable ; la personne âgée fragile est donc un sujet à haut risque d'hospitalisation en urgence, d'institutionnalisation ou de décès. Elle peut également revenir à une situation normale.

La personne âgée fragile est à différencier du patient gériatrique. Celui-ci est défini comme « un patient âgé polypathologique ou très âgé présentant un fort risque de dépendance physique ou sociale et ne relevant pas d'un service de spécialité ». (Circulaire DHOS du 18 mars 2002)

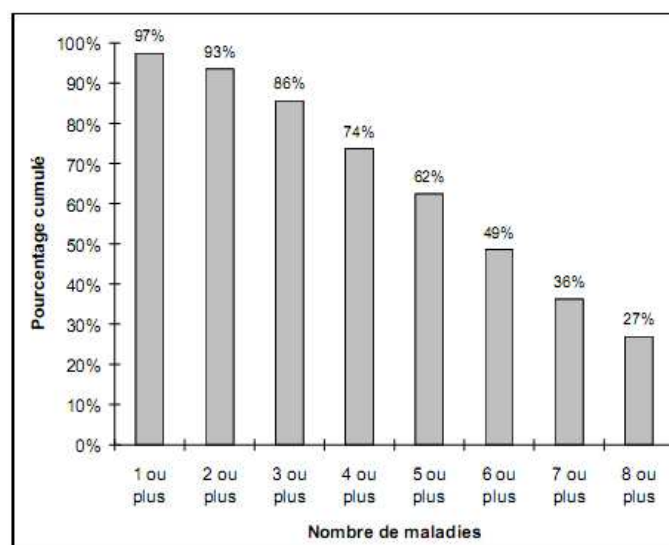
Il se caractérise par une fragilité pathologique polyfactorielle : une homéostasie diminuée, une présentation atypique des maladies, une polypathologie, une polymédication, une intrication de problèmes psychiques, mentaux et sociaux, un état de dépression, une perte d'autonomie, ainsi qu'un risque de dénutrition important. (26)

1.2 Les spécificités du patient gériatrique

1.2.1 Un patient polypathologique

Il n'existe pas vraiment de définition de la polypathologie. Le terme n'existe pas dans les dictionnaires, mais il est couramment utilisé pour parler du cumul de pathologies chroniques.

Sur le tableau 1 représentant la répartition des personnes âgées de plus de 70 ans selon leur nombre de maladies prévalentes, nous pouvons remarquer que 93 % des personnes de plus de 70 ans souffrent de poly pathologie, et la moitié déclarent au moins 6 maladies - (14).



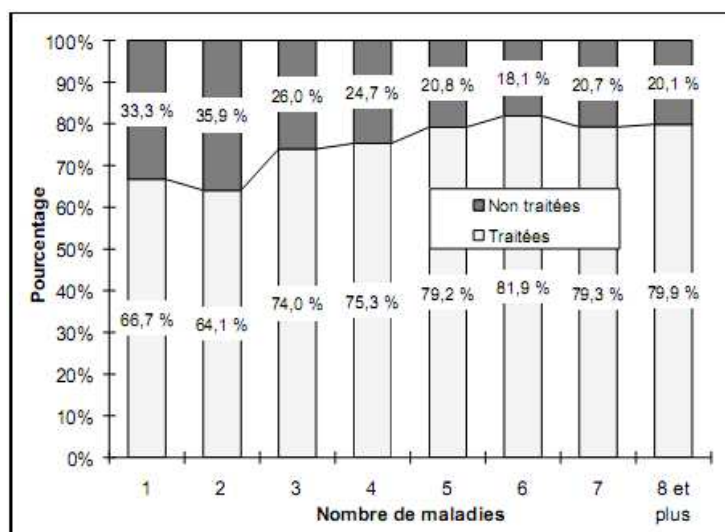
Source : CREDES

Données : Enquête INSEE-CREDES sur la santé et les soins médicaux 1991-1992

Tableau 1 : répartition des personnes âgées de plus de 70 ans selon leur nombre de maladies prévalentes. (14)

Chez les personnes âgées de plus de 70 ans, le nombre moyen de maladies prévalentes par personne est de 5,7. Il augmente avec l'âge, passant progressivement de 5,3 entre 70 et 74 ans à 6,1 au-delà de 85 ans - (59, 60).

Le tableau 2 représentant le pourcentage de maladies traitées par rapport au nombre total de maladies nous apprend que plus une personne a de maladies, plus la proportion de maladies traitées est importante. Ainsi, les personnes ayant 1 ou 2 maladies traitent en moyenne 65 % de ces maladies. Lorsqu'elles en ont 3 ou 4, elles en traitent 75 %. Au-delà de 5 maladies, le pourcentage de maladies traitées est proche de 80 %.



Source : CREDES

Données : Enquête INSEE-CREDES sur la santé et les soins médicaux 1991-1992

Tableau 2 : pourcentage de maladies traitées selon le nombre total de maladies. (14)

Différents facteurs peuvent expliquer cette polyopathie - (21, 59, 60, 65) :

- La durée d'exposition plus longue à certains facteurs de risque environnementaux comme par exemple le tabagisme qui favorise les coronaropathies.
- Le vieillissement des organes entraîne parfois l'apparition de maladie comme par exemple la fibrillation auriculaire
- Les progrès thérapeutiques réalisés dans la prise en charge des maladies chroniques ont permis d'accroître l'espérance de vie de certains patients qui vont ainsi cumuler les pathologies.

Les maladies rencontrées chez les personnes âgées peuvent leur être spécifiques comme la dégénérescence maculaire rétinienne ou la fracture du col du fémur. Elles peuvent être aussi des maladies rencontrées à tout âge, mais dont la fréquence augmente souvent considérablement avec le vieillissement comme l'arthrose, l'athérosclérose, l'incontinence vésicale ou les maladies cardio-respiratoires. Ces troubles sont en rapport avec des processus pathologiques, certes très fréquents

chez les personnes âgées, mais non obligatoires. A ce titre, l'étude des centenaires qui illustrent le vieillissement extrême est particulièrement intéressante. Ainsi, le fait que certains centenaires soient indemnes de maladie d'Alzheimer ou d'insuffisance cardiaque, indique que ces troubles ne sont pas l'expression du vieillissement normal.

Les maladies les plus souvent diagnostiquées chez les sujets âgés sont :

- Les affections oculaires (dégénérescences maculaires, cataracte, glaucome).
- Les maladies cardio-vasculaires (hypertension, maladies ischémiques, insuffisance cardiaque, fibrillation auriculaire),
- Les accidents vasculaires cérébraux,
- Les maladies neurodégénératives (maladie d'Alzheimer, maladie de Parkinson),
- Les troubles du système ostéo-articulaire et musculaire (arthrose, ostéoporose),
- Le diabète,
- Les cancers,
- L'insuffisance rénale chronique,
- Les affections respiratoires, en particulier l'insuffisance respiratoire chronique.

1.2.2 La polymédication

Une polymédication commence lorsque 3 médicaments différents sont prescrits ensemble. Mais la plupart des auteurs s'accordent pour « fixer le seuil » de la polymédication à l'utilisation d'au moins 5 médicaments différents - (3).

En 2001, les personnes de plus de 65 ans représentaient 16% de la population et consommaient 39% des médicaments prescrits en ville. (13). Le principal prescripteur étant le médecin généraliste pour lequel 91% des consultations débouchent sur une ordonnance. Chez les spécialistes, seulement 56% des séances entraînent une prescription.

Le tableau 3 nous montre qu'en moyenne les ordonnances des personnes âgées de plus de 65 ans comportent 3,4 lignes, soit plus de 3 médicaments différents. Cela représente un total de 8 boîtes en moyenne par ordonnance, contre seulement 5 chez les personnes de moins de 65 ans. 40% des ordonnances comportent plus de 3 lignes de prescription et 10% en comportent plus de 6. Ces chiffres confirment la fréquence de la polymédication chez les personnes âgées (13).

	Personnes âgées de 65 ans et plus	Personnes âgées de moins de 65 ans	Ensemble de la population
Enquête permanente sur la prescription médicale			
Nombre de boîtes par ordonnance	8	5	6
Nombre de conditionnements par ligne	2,4	2,0	2,1
Nombre de lignes par ordonnance	3,4	2,6	2,8
Coût par ordonnance	71 €	37 €	45 €
% de séances suivi d'une ordonnance	83 %	77 %	78 %
Coût par conditionnement	9 €	8 €	8 €
Durée de traitement	41 j	29 j	32 j
ESPS			
Taux de consommateurs	67 %	35 %	39 %
Appartement EPAS-ESPS			
dépense pharmaceutique annuelle	848 €	229 €	314 €

Tableau 3 : caractéristiques de la prescription et de la consommation selon l'âge. (13)

Les ordonnances sont plus longues chez les généralistes que chez les spécialistes (3,7 contre 2,2). Chez ces derniers, la longueur de l'ordonnance est variable selon la spécialité des médecins : alors que les cardiologues prescrivent en moyenne 3,3 lignes par ordonnance, les ophtalmologues n'en prescrivent que 1,7. Les ordonnances ont tendance à s'allonger avec l'âge du patient, notamment chez les généralistes. Ainsi, pour les généralistes, le nombre de lignes par ordonnance passe de 3,5 chez les personnes âgées de 65 à 75 ans à 3,8 chez les 85 ans et plus.

La durée moyenne de prescription des médecins libéraux est de 41 jours, renouvellement compris. Les spécialistes délivrent des ordonnances pour une durée plus longue que les généralistes (66 jours). La durée de prescription dépend de la spécialité du médecin. Ce sont les gynécologues, ophtalmologues et cardiologues qui réalisent les ordonnances pour les durées les plus longues. En revanche, les ORL, phlébologues et dermatologues délivrent des ordonnances pour une durée d'un mois en moyenne.

En incluant la durée totale de la prescription, une ordonnance de généraliste pour une personne âgée comporte en moyenne 8,4 boîtes de médicament soit près d'une boîte de plus que l'ordonnance du spécialiste qui n'en comporte que 7,5.

Une étude menée en Alsace durant la période du 1^{er} avril au 31 mai 2002 (24), a montré qu'un patient de 75 ans ou plus se fait prescrire en moyenne 8,6 médicaments. Le tableau 4 nous montre que seulement 13% des patients âgés consomment 3 médicaments différents, ou moins. 72% consomment au moins 6 médicaments différents, et 37% consomment au moins 10 médicaments. Ce sont les femmes qui ont tendance à cumuler les plus nombreuses prescriptions : 39% d'entre elles se font prescrire au moins 10 médicaments différents. Les hommes ne sont que 32% dans cette catégorie.

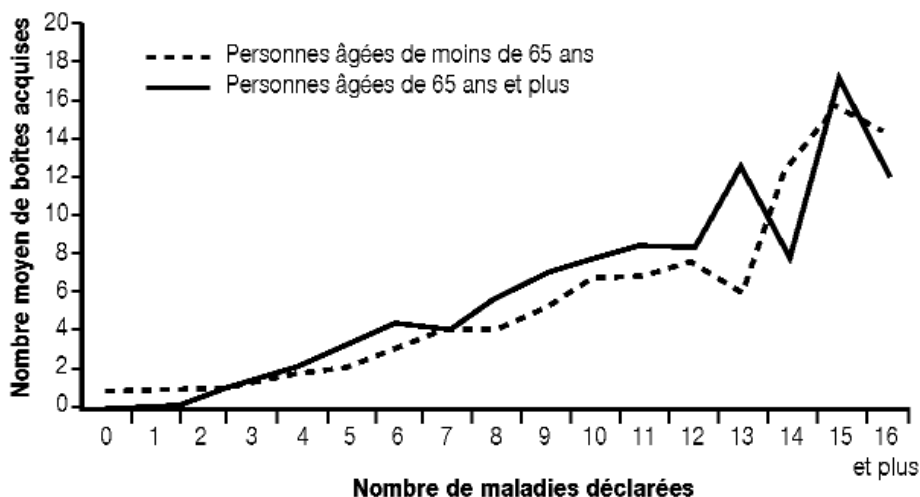
Nombre de médicaments différents	Hommes (n = 21 007)		Femmes (n = 50 030)		Population totale (n = 71 037)	
	effectif	%	effectif	%	effectif	%
1	807	3,8	1 276	2,6	2 083	2,9
2 ou 3	2 598	12,4	4 442	8,9	7 040	9,9
4 ou 5	3 507	16,7	7 245	14,5	10 752	15,2
6 à 9	7 256	34,5	17 482	34,9	24 738	34,8
10 et plus	6 839	32,6	19 585	39,1	26 424	37,2
Total	21 007	100,0	50 030	100,0	71 037	100,0

* Patients âgés de 75 ans et plus au 31 décembre 2002 et affiliés au régime général auprès d'une des 5 CPAM d'Alsace
** Médicaments prescrits du 1er avril au 31 mai 2002 et remboursés par une CPAM d'Alsace

Tableau 4 : répartition des patients selon le nombre de médicaments différents prescrits et remboursés. (24)

La polymédication est favorisée par :

- La polypathologie de la personne âgée : l'augmentation de la consommation en médicaments tient essentiellement à l'augmentation du nombre de maladies. Le tableau 5 montre le lien proportionnel direct entre le nombre de maladies déclarées et la quantité de boîtes de médicaments acquises.
- La superposition de traitements symptomatiques, au lieu d'un seul traitement étiologique. La superposition des traitements est favorisée par les prescripteurs multiples (généraliste et spécialistes qui s'ignorent). Elle a cependant été freinée par la baisse du nomadisme médical après la mise en place de la déclaration d'un médecin-traitant.
- La demande du patient pour des raisons de dépendance physique (barbituriques ou benzodiazépines), psychique ou sociales ; le patient se sentant rassuré s'il consomme ses médicaments habituels.



Source : CREDES, Enquête ESPS 2000.

Tableau 5 : nombre moyen de boîtes de médicaments acquises en un mois selon le nombre de maladies déclarées. (13)

Cette polymédication majeure :

- Le risque d'effet indésirable de façon linéaire. Un effet secondaire survient chez 4% des patients prenant 5 médicaments par jour, chez 10% des patients prenant entre 6 et 10 médicaments par jour, chez 28% des patients prenant 11 à 15 médicaments par jour et chez 54% de ceux prenant plus de 16 médicaments par jour.
- Le risque de mauvaise observance et donc d'échecs thérapeutiques.
- Le coût économique.

Cependant la polymédication est justifiée par la polypathologie et par l'efficacité démontrée de nombreuses spécialités en termes d'amélioration de la qualité de vie et d'accroissement de la longévité.

1.2.3 Une pharmacocinétique différente

Les effets du vieillissement sur la pharmacocinétique des médicaments sont appréciés par la comparaison, entre sujets jeunes et âgés, des courbes de concentration dans le temps et des paramètres qui en sont dérivés (demi-vie et clairance plasmatique, volume apparent de distribution...) Les modifications de ces paramètres chez le sujet âgé traduisent les effets du vieillissement sur l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion des médicaments.

1.2.3.1 Absorption

On note :

- Une diminution de la vidange gastrique.
- Une augmentation du pH gastrique.
- Une diminution de la motilité gastro-intestinale.
- Une diminution du flux sanguin splanchnique.
- Une diminution de l'efficacité des systèmes de transport actifs.

Ces modifications se traduisent par une diminution relative de l'efficacité du système d'absorption gastro-intestinal. Cependant, l'impact clinique est négligeable. (3,21)

1.2.3.2 Distribution et transport

- Le compartiment hydrique est réduit ; ainsi, pour une dose égale, le médicament hydrosoluble est plus concentré. Il y a donc un risque accru de toxicité.
- Le rapport masse grasse / masse maigre augmentant, le volume de distribution des substances lipophiles est augmenté. L'effet des médicaments peut donc être prolongé après l'arrêt de la prise.
- La quantité de protéines plasmatiques est diminuée. Les médicaments disposant de moins de sites de fixation vont donc se trouver sous forme libre en proportion plus importante. Comme seules ces formes libres sont actives, le risque de toxicité se trouve accru.
- La modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique peut entraîner une plus grande sensibilité aux médicaments agissant au niveau du système nerveux central. On peut donc assister à une augmentation de l'effet sédatif de certains médicaments par exemple - (3,21).

1.2.3.3 Métabolisme

On note :

- Une diminution de la masse hépatique.
- Une diminution du débit sanguin hépatique.

Ces modifications se traduisent par une baisse de la fonction hépatique chez la personne âgée qui entraîne une diminution et un retard de la métabolisation de nombreux médicaments. Leur biodisponibilité dans l'organisme est donc augmentée, ce qui majore le risque de surdosage - (3,21).

1.2.3.4 Elimination rénale

C'est l'étape la plus modifiée par l'âge. La diminution du flux sanguin rénal entraîne une diminution de la filtration glomérulaire, ainsi qu'une baisse de la sécrétion et de la réabsorption tubulaire. Les médicaments à excrétion rénale seront donc moins vite éliminés chez la personne âgée. Leur demi-vie sera plus élevée, ce qui impose des ajustements de la posologie (3,21).

Pour cela il convient d'estimer le débit de filtration glomérulaire (DFG) qui est le meilleur indicateur du fonctionnement rénal (62). Du fait de la complexité et du coût de la mesure du DFG, des techniques d'estimation ont été développées :

- La formule de Cockcroft et Gault estime la clairance de la créatinine et non le DFG. Elle a été établie à partir de dosages de créatininémie non standardisés. toutefois, elle sous-estime la fonction rénale du sujet âgé, elle surestime la fonction rénale du sujet obèse, elle surestime la fonction rénale du sujet jeune ayant une diminution du DFG et elle donne une valeur qui n'est pas indexée sur la surface corporelle.

- Comparée à la formule de Cockcroft et Gault, la formule MDRD (Modification of the Diet in Renal Disease) simplifiée a été redéfinie avec la créatininémie standardisée IDMS (spectrométrie de masse par dilution isotopique) et estime directement le DFG indexé sur la surface corporelle. Elle a une performance prédictive supérieure, en particulier chez le sujet âgé ou obèse.

Formule MDRD simplifiée :

$$\text{DFG} = 175 \times (\text{créatininémie en mg/dl})^{-1,154} \times (\text{âge})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si femme}) \times k$$

- Si créatininémie en $\mu\text{mol/l}$, diviser la créatininémie par 88,4.
- Si créatininémie en mg/l , diviser la créatininémie par 10.
- k : une multiplication par un facteur dépendant de l'origine du patient doit, s'il y a lieu, être effectuée par le médecin qui reçoit les résultats. Le facteur k vaut 1 pour tous les sujets, exceptés ceux originaires d'Afrique Sub-saharienne ou des Antilles pour lesquels il est en cours de validation en France.
- Le résultat de l'estimation du DFG est exprimé par la valeur numérique de l'estimation (unité : ml/min/1,73 m^2). Au-delà de $90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, il existe une certaine imprécision.

En vue d'une harmonisation avec les recommandations internationales, la classification de la maladie rénale chronique est définie en 5 stades :

Stade	DFG (ml/min/1,73m^2)	Définition
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3	entre 30 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
4	entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

Tableau 6 : classification de la maladie rénale chronique (62).

1.2.4 L'automédication

D'après l'enquête ESPS de 2000 (tableau 7), en un mois, 8,6% des personnes âgées achètent un médicament sans ordonnance et 4% des médicaments acquis par les personnes âgées le sont sans

ordonnance. Alors que le taux de consommateurs de médicaments prescrits augmente avec l'âge, l'automédication a tendance à décroître : le taux d'automédication passe ainsi de 9,3% pour les personnes âgées de 65 ans à 74 ans à 6,5% seulement pour les personnes les plus âgées.

	Pharmacie		Ensemble de la pharmacie
	prescrite	non prescrite	
65-74 ans	62,9 %	9,3 %	64,9 %
75-84 ans	68,2 %	7,5 %	70,2 %
85 ans et plus	67,2 %	6,5 %	69,3 %
Ensemble des 65 ans et plus	64,8 %	8,6 %	66,7 %
Ensemble des moins de 65 ans	30,2 %	8,0 %	34,5 %
Ensemble de la population	34,5 %	8,0 %	38,5 %

Source : CREDES, Enquête ESPS 2000.

Tableau 7 : taux de consommateurs de médicaments en un mois selon la présence ou non d'une prescription. (13)

L'automédication doit systématiquement être recherchée et prise en considération lors de nouvelles prescriptions. Le patient doit également être informé des risques potentiels.

1.2.5 La mauvaise observance

Elle concernerait 40 à 60 % des personnes âgées (21) essentiellement à cause de :

- leur poly médication,
- une ordonnance longue et complexe source de tri ou d'erreurs,
- des ordonnances multiples (plusieurs prescripteurs),
- un traitement mal expliqué au patient,
- une inadaptation des formes galéniques aux handicaps physiques du patient (troubles visuels et auditifs, tremblements, difficultés de préhension),
- les troubles de la déglutition,
- l'existence de troubles de la mémoire et de la compréhension,
- la difficulté pour communiquer.

Mais un mauvais suivi du traitement médicamenteux peut également s'expliquer par des facteurs de risque sociaux et géographiques :

- Un coût élevé,
- L'isolement social ou géographique,
- La dépendance,
- Le changement des habitudes (institutionnalisation),
- Les conditions climatiques extrêmes.

1.2.6 L'intrication de pathologies aiguës et chroniques

Certaines maladies de la personne âgée peuvent avoir des interactions avec le métabolisme et/ou l'effet de certains médicaments. On citera par exemple l'insuffisance hépatique, rénale, la dénutrition ou la déshydratation. Ces pathologies vont souvent augmenter la concentration plasmatique des nombreux médicaments pris par la personne âgée.

1.2.7 Le manque d'essais thérapeutiques chez la personne âgée

La prescription de la plupart des médicaments se fait à partir de données obtenues chez un patient adulte volontaire et sain. La personne âgée présente un terrain différent de l'adulte sain qui n'a pas fait l'objet d'études spécifiques. Par conséquent, les effets indésirables des médicaments sur la personne âgée sont très peu documentés et donc plus difficilement évitables - (3).

1.3 Les classes thérapeutiques faisant l'objet de plus de prescriptions chez le sujet âgé

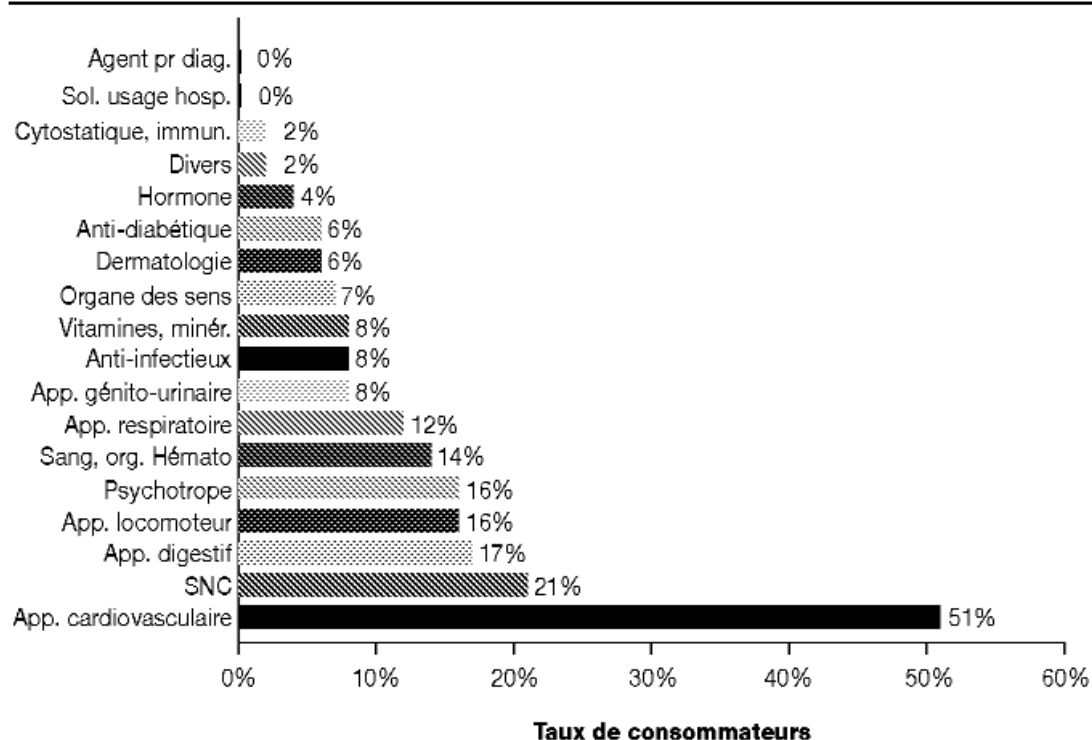
Nous avons vu précédemment que la consommation pharmaceutique des personnes âgées est très élevée. Le tableau 8 permet de mettre en valeur la différence de consommation entre les personnes de plus de 65 et de moins de 65 ans.

Chez les plus âgées, on dénombre 5 classes thérapeutiques consommées par plus de 15% des sujets, avec un pic à 51% pour les médicaments à visée cardiovasculaire.

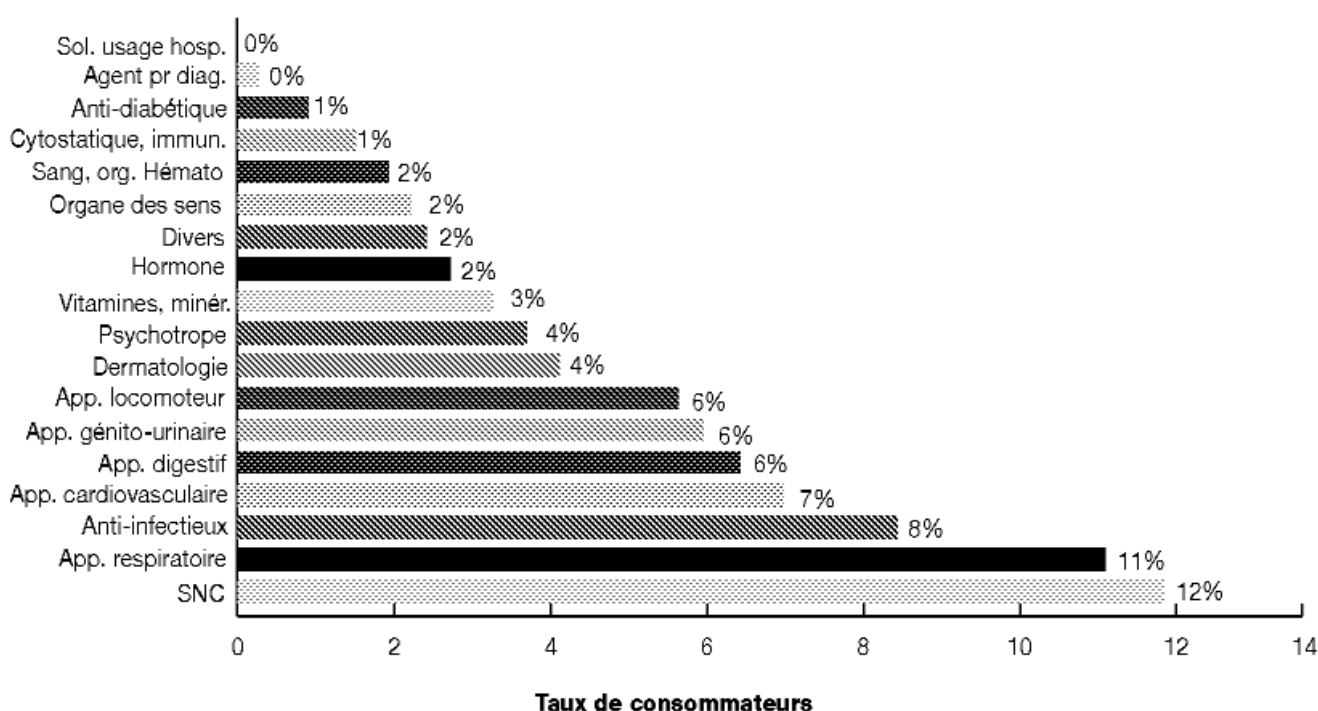
En revanche, chez les personnes de moins de 65 ans, seulement deux classes thérapeutiques sont consommées par plus de 10 % des sujets, avec un taux de 11% et 12%.

Nous allons détailler les classes médicamenteuses les plus consommées chez les personnes âgées. Pour chacune de ces classes thérapeutiques, les spécialités les plus vendues seront explicitées. (Tableau 9)

a) personnes de 65 ans et plus



b) Moins de 65 ans



Source : CREDES, Enquête ESPS 2000.

Tableau 8 : Taux de consommateurs selon la classe thérapeutique. (13)

1.3.1 Les médicaments à visée cardiovasculaire (52)

La consommation pharmaceutique des personnes âgées est dominée par les médicaments à visée cardiovasculaire : en un mois, 51% des personnes âgées enquêtées déclarent acquérir au moins une fois un médicament de ce groupe - (13,29).

Dans cette classe thérapeutique, ce sont les médicaments actifs sur le système rénine-angiotensine qui sont en tête, suivis par les hypolipémiants et les antiathéromateux, puis une classe regroupant certains produits de thérapie cardiaque : antiarythmiques, dérivés nitrés...

Ces médicaments représentent 15 des 30 spécialités les plus vendues - (Tableau 9). On retrouve notamment le Kardégic[®], acide acétylsalicylique à faible dose à visée antihrombotique est en deuxième position. Le Vastarel[®] (trimétazidine, anti-angineux) se situe en 4ème position en terme de quantité. Il est de plus le 3ème en terme de dépense.

- Les traitements diurétiques augmentent l'élimination urinaire de sodium en agissant à différents niveaux de la surface luminale (pôle urinaire) des cellules du tubule rénal. Cet effet a pour conséquence la diminution de la volémie et de la surcharge sodique de l'organisme. Cette propriété est mise à profit dans le traitement de l'hypertension artérielle et de l'insuffisance cardiaque.

Tous les diurétiques peuvent majorer une insuffisance rénale ou induire une insuffisance rénale fonctionnelle. Le contrôle régulier de l'état d'hydratation du patient, de la natrémie, de la kaliémie et de la fonction rénale est nécessaire pour prévenir les troubles hydroélectrolytiques et le risque d'insuffisance rénale fonctionnelle.

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA2) induisent une baisse de la pression artérielle par réduction des résistances artérielles et artériolaires périphériques.

Chez les personnes âgées présentant une athérosclérose de l'artère rénale, il existe un risque d'insuffisance rénale. Une hypotension orthostatique est également facteur de nombreuses chutes chez cette population.

- Les vasodilatateurs sont représentés par les dérivés nitrés et les antagonistes calciques. Les dérivés nitrés sont utilisés pour leurs propriétés vasodilatatrices notamment dans le traitement des crises angineuses et dans l'insuffisance cardiaque. Les dérivés nitrés relâchent tous les muscles lisses. Ils n'ont pas d'effet sur les muscles squelettiques ou cardiaque. L'action vasorelaxante s'exerce à tous les niveaux : artériel, artériolaire et veineux. Il en résulte une réduction plus ou moins brutale du retour veineux et une baisse de la pression artérielle.

Les antagonistes calciques bloquent les canaux calciques voltage-dépendants. Ils présentent deux types d'affinité: une affinité pour les fibres lisses vasculaires entraînant une baisse des résistances artérielles et donc une baisse de la pression artérielle ; une affinité au niveau des fibres cardiaques entraînant une réduction de l'entrée de calcium lors du potentiel d'action, ce qui réduit la contractilité et ralentit la conduction auriculo-ventriculaire.

- Les médicaments inotropes positifs sont représentés par les agonistes beta-adrénergiques, les inhibiteurs des phosphodiésterases et les digitaliques. Les agonistes beta-adrénergiques induisent un effet inotrope positif par stimulation des récepteurs beta-adrénergiques (récepteurs beta 1 prédominants au niveau ventriculaire gauche) augmentant la synthèse d'AMPC. Les inhibiteurs des

phosphodiesterases aboutissent au même résultat mais en inhibant la dégradation de l'AMPc. Les digitaliques induisent un effet inotrope par inhibition de l'ATP-ase membranaire.

- Les antiarythmiques suppriment les troubles du rythme. Ils sont regroupés en 4 classes :
 - Les antiarythmiques de classe I bloquent les canaux sodiques rapides.
 - Les antiarythmiques de classe II sont les β -bloquants qui ont une action antagoniste de la stimulation beta-adrénergique.
 - Les antiarythmiques de classe III sont les substances prolongeant la durée du potentiel d'action (PA).
 - Les antiarythmiques de classe IV sont les antagonistes calciques qui ont un effet anti-arythmique par réduction de la vitesse de conduction à travers le nœud auriculo-ventriculaire.

- Les substances hypolipémiantes principales sont les suivantes : Résines échangeuses d'ions, Acide nicotinique, fibrates et inhibiteurs de l'HMG CoA réductase. Les études épidémiologiques ont mis en évidence une étroite relation entre le niveau du cholestérol sanguin et la fréquence de survenue d'événements cardiovasculaires avec une forte augmentation du risque pour les taux élevés de cholestérol.

- Les médicaments de l'hémostase représentent une classe très importante de médicaments. Ils visent tous à traiter ou prévenir la formation des phénomènes de thrombose, soit intra-artérielle soit intraveineuse. On peut distinguer :
 - Les anticoagulants : héparines non fractionnées (HNF), héparines de bas poids moléculaire (HBPM), anti-vitamine K, antithrombine (l'épirudine), inhibiteurs du facteur X.
 - Les antiagrégants plaquettaires : aspirine, ticlopidine, clopidogrel, persantine, anti GPIIb IIIa, inhibiteurs de l'adhésion plaquettaire, anti-thromboxane A2, (antagonistes et inhibiteurs de synthèse)
 - Les thrombolytiques : streptokinase, urokinase, activateur du plasminogène.

Les processus à l'origine de la formation d'une thrombose sont différents en fonction de la localisation artérielle ou veineuse. Les conséquences sont également très différentes. Côté veineux, la thrombose veineuse expose principalement au risque d'embolie pulmonaire qui peut être grave voire fatale (mais rarement). Côté artériel, les conséquences d'une thrombose sont soit l'occlusion artérielle (à l'origine d'un infarctus du myocarde lorsqu'il s'agit de l'artère coronaire), soit la migration embolique à l'origine d'un accident ischémique cérébral lorsque l'embol vient boucher une artère cérébrale.

La plupart des médicaments antithrombotiques représentent l'exemple même des médicaments à faible marge thérapeutique car ils exposent en permanence au risque de complications hémorragiques.

1.3.2 Les médicaments agissant sur le système nerveux central (53)

Les personnes âgées sont également de fortes consommatrices de médicaments du système nerveux central. Cette classe contient essentiellement les antalgiques et les psychotropes.

- Une personne âgée sur cinq (20%) déclare avoir acheté au moins une boîte d'antalgiques en un mois, contre seulement 12% pour les moins de 65 ans - (13,29).

Ces médicaments représentent 6 des 30 spécialités les plus vendues. (Tableau 9) D'après l'enquête ESPS de 2000, le Di-Antalvic[®], association de deux antalgiques, dextropropoxyphène et paracétamol, était le médicament le plus acheté en France par les personnes âgées : il représentait 2,2% de l'ensemble des boîtes acquises. En termes de dépenses, il se situait en dix-neuvième position. Les spécialités au paracétamol arrivent en 3ème, 5ème et 6ème position.

Le cas du Di-antalvic[®] :

Le Di-antalvic[®] est un médicament antalgique de niveau II composé de dextropropoxyphène (DXP) et de paracétamol (PC). Il était disponible en France depuis 1964 sur prescription médicale et il était indiqué pour traiter les douleurs modérées à intenses et/ou résistantes aux antalgiques de niveau I. Une trentaine de spécialités de même composition disposant d'une AMM était commercialisée en France. Ainsi, en 2008, environ 70 millions de boîtes ont été délivrées correspondant à une exposition estimée à 240 millions jours de traitement.

En France, dans des conditions normales d'utilisation, ce médicament n'avait fait l'objet d'aucun signal particulier de pharmacovigilance qui aurait justifié la réévaluation de son rapport bénéfice/risque. Son profil de sécurité d'emploi était bien connu et satisfaisant. En surdosage, lors d'intoxications volontaires, le nombre de décès dus à ce médicament était estimé à 65 par an en France.

Cependant, en 2004, la réévaluation du rapport bénéfice-risque des médicaments contenant du DXP, en Suède et au Royaume-Uni, a conduit ces deux pays à retirer du marché l'association DXP/PC. Cette décision a été motivée par le nombre important de décès retrouvés dans ces deux pays (200/an en Suède et entre 300 et 400/an au Royaume-Uni), dans le contexte d'intoxications volontaires (tentatives de suicide) ou accidentelles à ce médicament.

Cette différence entre les données des pays concernés est liée notamment :

- à des pratiques différentes d'un pays à un autre, quant au choix des médicaments pris lors d'intoxications médicamenteuses volontaires;
- à la limitation en France de la dose maximale par boîte de DXP (600 mg), et de paracétamol (8g)

En juin 2009, à la suite d'une réévaluation européenne des données d'efficacité et de sécurité visant à harmoniser le statut des médicaments contenant du DXP dans l'Union européenne, l'EMA (European Medicines Agency) a émis un avis défavorable à leur maintien sur le marché. Cet avis, a été confirmé par une décision de la Commission européenne, et a conduit au retrait de toutes les spécialités contenant du DXP dans l'Union européenne. En France, les médicaments contenant du DXP ont été retirés du marché le 1er Mars 2011.

- Les médicaments psychotropes ont la propriété de modifier l'activité du cerveau en la réduisant ou en la stimulant. Ils agissent notamment sur la vigilance et l'humeur. Les médicaments

psychotropes sont généralement classés en quatre catégories, en fonction de leur objectif thérapeutique :

- Les somnifères ou hypnotiques (essentiellement les benzodiazépines et les médicaments apparentés dits composés Z) sont utiles pour lutter contre certains troubles du sommeil, en l'induisant ou en le maintenant ;
- Les tranquillisants ou anxiolytiques (essentiellement les benzodiazépines) sont destinés à soigner certaines formes d'anxiété, par une action calmante ;
- Les antidépresseurs servent à traiter les épisodes dépressifs avérés ;
- Les neuroleptiques réduisent les symptômes psychotiques dans les troubles du comportement liés à certaines maladies comme la schizophrénie.

Les benzodiazépines sont trop souvent prescrites – alors qu'elles ne sont pas toujours justifiées – dans les troubles du sommeil et les troubles anxieux. De même, dans les troubles du comportement liés à la maladie d'Alzheimer par exemple, la prescription de neuroleptiques est inutile et dangereuse – (51).

Les traitements antidépresseurs, en revanche, ne sont pas suffisamment prescrits pour soigner la dépression avérée, en raison de la difficulté à diagnostiquer cette maladie chez le sujet âgé notamment. Lorsque ces traitements sont prescrits, les doses et les durées ne sont pas optimales. Ainsi, moins d'une personne sur trois souffrant de dépression bénéficie d'un traitement approprié.

Les médicaments psychotropes n'ont pas de pouvoir curatif spécifique : ils n'agissent pas sur les causes des troubles psychiques, ils ne font que réduire l'importance des symptômes pendant la durée du traitement. De plus, ces effets peuvent s'épuiser ou être contraires aux effets attendus. Le suivi de l'efficacité du traitement et de la survenue d'effets secondaires (chute, accidents sur la voie publique, etc.) sont donc essentiels.

Les psychotropes les plus vendus sont le Stilnox (Zolpidem, traitement de l'insomnie) et le Temesta® (Lorazepam, traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et/ou invalidantes). Ils ont un taux de consommation de 16 à 17% - (13,29).

1.3.3 Les autres classes thérapeutiques fréquentes chez la personne âgée

Les médicaments de l'appareil digestif, de l'appareil locomoteur et les psychotropes ont un taux de consommation de 16 à 17% - (13,29, 49).

Les médicaments de l'appareil digestif sont représentés par les antireflux gastro-oesophagien : Gaviscon® et Mopral® font partie des 30 médicaments les plus délivrés à des personnes âgées.

Les médicaments de l'appareil locomoteur sont représentés par les antirhumatismaux : Zyloric® et Piasclédine® 300.

Par ailleurs, il existe pour certaines classes de médicaments de grandes différences entre les femmes et les hommes. En effet, les femmes se déclarent plus souvent consommatrices de vitamines, minéraux et produits pour le métabolisme, de médicaments de l'appareil locomoteur (anti-

inflammatoires, antirhumatismaux), du système nerveux (analgésiques et psychotropes). A contrario, les hommes consomment plus souvent des antidiabétiques et des produits à usage urologique.

Par ailleurs, 8 des 30 premiers médicaments sont des produits pour lesquels la Commission de Transparence a rendu un avis de « service médical rendu » insuffisant (Réévaluation du service médical rendu de 4500 spécialités pharmaceutiques, 2001). Au regard des experts qui ont réévalué ces médicaments, ces médicaments sont insuffisamment efficaces et ne devraient donc pas être remboursés.

En termes de dépenses, le classement est complètement différent : le Mopral[®] (oméprazole) utilisé pour traiter les symptômes du reflux gastro-oesophagien est en première position, suivi par le Zocor[®] (simvastatine, hypocholestérolémiant), le Vastarel[®] (trimétazidine, anti-angineux) et le Tanakan[®] (Ginko biloba). Ce deuxième classement prend en compte outre le volume prescrit, le prix unitaire de chaque médicament. Ces observations sont synthétisées dans le tableau 9.

L'enquête ESPS 2002 confirme une augmentation depuis 2000 des consommations médicamenteuses concernant l'ensemble des classes médicamenteuses, notamment à visée cardiovasculaire, les médicaments du SNC, incluant les antalgiques, et les psycholeptiques.

Nom du produit		Classement par nombre de boîtes achetées	Classement par montant de dépense
Di-Antalvic	Antalgique	1	19
Kardegic	Cardio-vasculaire	2	42
Doliprane	Antalgique	3	74
Vastarel	Cardio-vasculaire	4	3
Dafalgan	Antalgique	5	97
Efferalgan	Antalgique	6	115
Tanakan	Cardio-vasculaire	7	4
Endotelon	Cardio-vasculaire	8	41
Fonzylane	Cardio-vasculaire	9	62
Gaviscon	Gastro-entéro-hépatologie	10	103
Stilnox	Psychotrope	11	90
Corvasal	Cardio-vasculaire	12	36
Lasilix	Cardio-vasculaire	13	137
Amlor	Cardio-vasculaire	14	9
Daflon	Cardio-vasculaire	15	45
Aspegic	Antalgique	16	176
Mopral	Gastro-entéro-hépatologie	17	1
Diagirex	Antalgique	18	179
Zocor	Hypolipémiant	19	2
Previscan	Cardio-vasculaire	20	119
Zyloric	Rhumatologie	21	163
Praxilene	Cardio-vasculaire	22	66
Veinamitol	Cardio-vasculaire	23	70
Diamicron	Antidiabétique	24	18
Sotalex	Cardio-vasculaire	25	81
Cozaar	Cardio-vasculaire	26	5
Sectral	Cardio-vasculaire	27	58
Piasclédine 300	Rhumatologie	28	65
Lipanthyl	Hypolipémiant	29	27
Temesta	Psychotropes	30	193

Source : CREDES, Enquête ESPS 2000.

Tableau 9 : liste des 30 médicaments les plus vendus en volume chez les 65 ans et plus et classement en dépense. (13)

1.4 Les associations médicamenteuses les plus fréquemment rencontrées

L'étude danoise OPED [Odense Pharmaco Epidemiological Database] indique les fréquences des associations médicamenteuses les plus souvent rencontrées dans une cohorte de 5443 personnes âgées de plus de 65 ans consommant plus de 5 médicaments différents par jour : (29)

- Les médicaments à visée cardiovasculaire, utilisés par 85% des personnes de la cohorte, ont une fréquence d'association de 31% avec les antalgiques, 26% avec les antiasthmatiques, 16% avec les antirhumatismaux, 14% avec les antiulcéreux, 13% avec les antidiabétiques, 12% avec les corticostéroïdes, 10% avec les psychotropes (essentiellement des antidépresseurs) ;
- Les antalgiques, associés dans 31% des cas avec les médicaments cardiovasculaires, le sont dans 10% des cas avec les antiasthmatiques et 9% avec les antirhumatismaux et les antiulcéreux ;
- Les antiasthmatiques sont associés dans 10% des cas avec des corticostéroïdes, 6% avec des antiulcéreux et 5% avec des antirhumatismaux ;
- Toutes les autres associations ont des fréquences inférieures à 4 %.

Parmi ces associations médicamenteuses, certaines sont indispensables, d'autres doivent être évitées comme nous allons le voir par la suite. (3)

1.5 Les effets indésirables des médicaments

Les effets indésirables des médicaments sont, en moyenne, deux fois plus fréquents chez la personne âgée que chez l'adulte jeune. Ils sont souvent plus graves (hospitalisation, décès) et de diagnostic plus difficile. La polymédication et la longue durée des traitements sont des facteurs favorisant leur survenue. (29)

Le sujet âgé est également plus sensible aux effets indésirables des médicaments car ces effets portent sur des organes notablement modifiés par le vieillissement cellulaire : peau, œil, SNC... Il faut ajouter à cela l'altération des fonctions hépatiques et rénales en relation avec l'âge.

1.5.1 La répartition des classes médicamenteuses en cause

Sur la figure 2 nous voyons que la classe médicamenteuse la plus souvent impliquée dans les effets indésirables est celle des médicaments cardiovasculaires, avec 23% des effets indésirables. Ce résultat concorde avec le fait que ce sont également les médicaments les plus prescrits et les plus consommés (51% des personnes âgées, voir tableau 8).

Il en est de même pour les psychotropes, consommés par 16% des personnes âgées et responsables de 13% des accidents.

Les anti-infectieux sont quant à eux responsables de 14% des accidents, mais ne sont consommés que par 8% des personnes âgées. L'incidence des accidents est donc particulièrement élevée pour cette classe médicamenteuse. Ce sont principalement les aminosides qui en sont la cause.

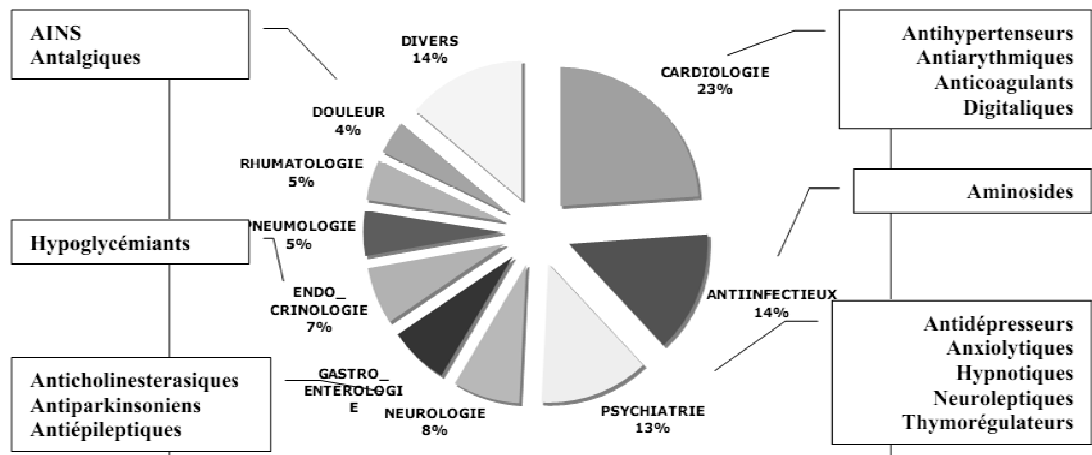


Figure 2 : classes médicamenteuses les plus souvent responsables d'effets indésirables. (13)

1.5.2 La localisation des accidents et effets secondaires

Le tableau 10 indique la répartition des accidents et effets indésirables observés chez la personne âgée. Elle est exprimée en pourcentage du nombre d'effets indésirables (1396) validés chez 1305 cas par les Centres Régionaux de Pharmacovigilance. Si après 70 ans, ils sont plus fréquents chez la femme, globalement leurs localisations ne sont pas différentes selon le sexe.

Accidents et effets indésirables	%
Cutanés	21,8
Neurologiques	10,2
Hématologiques	9,7
Digestifs	9,7
Hémorragiques	9,6
Cardiaques	7,4
Hépatiques	6,9
Psychiques	5,0
Rénaux	4,4
Métaboliques	4,1
Vasculaires	2,9
Endocriniens	2,2
Broncho-pulmonaires	0,8
Appareil locomoteur	0,5
Autres	4,7

Tableau 10 : Accidents liés à l'administration de médicaments chez des personnes âgées de 65 ans et plus. (3)

1.5.3 Les interactions à éviter

Les interactions médicamenteuses ne sont pas différentes chez le sujet âgé et chez le sujet jeune. Cependant elles sont plus fréquentes en gériatrie en raison des prescriptions plus nombreuses. (12)

Leurs mécanismes sont variés et associés (pharmacocinétiques et pharmacodynamiques) et leurs manifestations peuvent revêtir plusieurs aspects. Le plus souvent, elles restent potentielles et n'ont pas de manifestation clinique. Dans d'autres cas elles entraînent une action favorable mise à profit dans un but thérapeutique. Elles peuvent avoir des effets délétères et conduire à une inefficacité thérapeutique (association de bêtamimétique et de bêtabloquant) ou à des accidents graves.

Parmi les interactions médicamenteuses potentiellement néfastes souvent observées chez le sujet âgé, nous pouvons citer - (9) :

- l'association de plusieurs médicaments antihypertenseurs (risque d'hypotension orthostatique, d'insuffisance rénale) ou d'un antihypertenseur et d'un dérivé nitré (risque majeur d'hypotension orthostatique).
- L'association d'AINS et d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou de diurétiques : possible insuffisance rénale grave chez le sujet âgé.
- L'association de diurétiques hypokaliémiants ou d'antiarythmiques avec des laxatifs eux-mêmes souvent pris en automédication : risque accru de déplétion potassique sévère avec trouble du rythme cardiaque.
- l'association de plusieurs psychotropes ou de psychotropes et d'antihypertenseurs : risque de chute.
- l'association d'anti-vitamine K et d'anti-inflammatoires non stéroïdiens : risque d'accidents hémorragiques.

La prévention de la survenue des interactions médicamenteuses passe par la diminution du nombre de médicaments prescrits, la remise en question d'associations discutables fréquemment observées (plusieurs psychotropes, inhibiteur de l'enzyme de conversion et potassium...) et la consultation du dictionnaire Vidal consacré aux interactions médicamenteuses régulièrement actualisé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSPS).

1.5.4 Les médicaments inappropriés pour les personnes âgées, ou "misuse" (29)

Une liste de ces médicaments a été établie par Beers et ses collaborateurs en 1991 (15). Cette liste a été progressivement actualisée, la dernière version datant de 2003 et s'adressant aussi aux malades âgés vivant à domicile. Elle comprend actuellement 48 médicaments, 28 ne devant pas être prescrits quelque soit l'état clinique du patient, et 20 étant contre-indiqués en présence de comorbidités définies. Cette liste a été largement utilisée au niveau international pour évaluer la qualité de la prescription au niveau des maisons de retraite, des services hospitaliers, et plus récemment dans des populations ambulatoires. Cette liste a également été critiquée, car il apparaît à l'évidence que, chez certains patients, certains médicaments proscrits ont pourtant le meilleur rapport bénéfice/risque et qu'il n'est donc pas logique de les interdire. L'utilisation individuelle de cette liste n'a d'ailleurs jamais été proposée par Beers et ses collaborateurs. Ces critères ne font pas l'objet d'un consensus et ne résument pas les cas de prescription inappropriée.

Une révision française de cette liste de Beers a été faite afin de l'appliquer à la cohorte de sujets âgés, vivant au domicile, suivie dans l'étude trois Cités (14), dont l'objectif principal est d'évaluer

l'impact des facteurs de risque vasculaire sur le déclin cognitif. La liste de 1997 a été revue par un panel d'experts (épidémiologistes, pharmaciens, et gériatres), afin de tenir compte de certaines spécificités de la prescription française. Quelques autres critères ont été adjoints à cette liste révisée, comme par exemple la co-prescription de deux benzodiazépines ou de deux anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Le taux des sujets âgés recevant un médicament inapproprié est de 21,7 %. A titre d'exemple, 5,4 % des sujets prenaient du dextropropoxyphène, 6,4 % un médicament ayant un effet anticholinergique. La prescription de dextropropoxyphène est déconseillée en raison du faible gain antalgique par rapport au paracétamol, et de sa médiocre tolérance chez le sujet âgé (constipation, nausées, somnolence, confusion chez les sujets déments). C'était pourtant le médicament le plus prescrit en France chez le sujet âgé. Autre exemple, les benzodiazépines à demi-vie longue - estimée supérieure à 20 heures - ne devraient pas être prescrites chez les sujets âgés et pourtant nous avons vu dans l'étude 3C (14) que 9,2 % des personnes en prenaient.

2 Deuxième partie : incidence des médicaments sur la cavité buccale

De nombreux médicaments peuvent avoir une incidence négative sur la santé orale et le bon fonctionnement de l'appareil manducateur. Les patients développant des problèmes vont chercher de l'aide et une solution chez leur chirurgien dentiste, leur médecin traitant, ou bien leur pharmacien. Il peut être, par exemple, nécessaire d'arrêter un traitement si ses effets secondaires sont trop sévères. Même si les effets indésirables des médicaments peuvent affecter tout le monde, il est important de reconnaître que les personnes âgées présentent un risque accru au développement d'affections orales iatrogéniques. Comme nous l'avons vu précédemment, les patients âgés de plus de soixante-cinq ans prennent souvent plusieurs traitements médicamenteux afin de traiter des pathologies telles que le diabète, l'arthrite, l'hypertension...

Pour prendre en charge de façon efficace le patient âgé, le praticien doit en premier lieu effectuer un bilan et un historique des traitements médicamenteux du patient. Il est impératif de questionner le patient non seulement sur les traitements prescrits, mais aussi sur l'automédication et sur les traitements alternatifs comme les plantes – (2). Les médicaments ont le potentiel d'affecter l'appareil manducateur de nombreuses façons. Nous allons les détailler par la suite et nous verrons qu'il est vraiment important pour les praticiens de comprendre l'impact et la sévérité que peuvent avoir les médicaments sur la santé orale des personnes âgées. Mais avant cela, nous allons étudier le « terrain » clinique que présente le patient âgé.

2.1 Influence des pathologies systémiques sur la cavité orale des personnes âgées

Nous allons étudier les huit pathologies les plus fréquentes chez les personnes âgées ainsi que leur incidence sur la santé orale.

2.1.1 Les maladies cardiovasculaires

Nous avons vu en première partie que les maladies cardiovasculaires et leurs traitements touchent un grand nombre de personnes âgées. Le traitement de ces patients doit se faire avec plus de soins et de précaution possible car il existe des risques.

- Le risque hémorragique : chez les patients sous traitement anticoagulant, les actes invasifs nécessitent une hémostase locale rigoureuse ainsi que des précautions avant (calcul de l'INR, contacter le cardiologue...^o) et après le soin (suivi post-opératoire, conseils remis au patient ou à l'équipe soignante...).
- Le risque infectieux : chez les patients ayant subi une chirurgie cardiaque l'antibioprophylaxie est obligatoire lors de certains actes invasifs et certains gestes sont prohibés afin d'éviter les endocardites infectieuses.

- Chez les personnes sous traitement antihypertenseur, il existe un risque de malaise ou de chute lors d'un épisode d'hypotension orthostatique causé par un dosage trop important. A l'opposé, le stress induit par les soins dentaires peut provoquer une hypertension favorisant les infarctus du myocarde ou les angines de poitrine.
- Il existe de plus un risque d'interactions et d'effets indésirables pour de nombreux médicaments cardiovasculaires. Nous les détaillerons par la suite.

2.1.2 La broncho-pneumopathie chronique obstructive (BPCO)

La BPCO est caractérisée par une obstruction lente et progressive des voies aériennes et des poumons, associée à une distension permanente des alvéoles pulmonaires avec destruction des parois alvéolaires. Elle entraîne la diminution non complètement réversible des débits expiratoires. Sa prévalence augmente avec l'âge. Les patients atteints d'une BPCO diagnostiquée présentant une dyspnée d'effort mais des gaz du sang normaux ne présentent pas de problème de prise en charge particulière pour le chirurgien-dentiste. Si les gaz du sang sont modifiés ou si la personne âgée présente les symptômes d'une BPCO non diagnostiquée, le praticien pourra réaliser les soins longs en position assise, plus confortable pour le patient. Les traitements de la BPCO se basent sur des corticostéroïdes pouvant induire des retards de cicatrisation ou divers effets indésirables que nous allons détailler par la suite.

2.1.3 Les maladies neurologiques

Parmi les nombreuses maladies neurologiques, nous retiendrons la démence sénile, la dépression et la maladie de Parkinson qui touchent particulièrement les personnes âgées.

- La démence sénile correspond à un affaiblissement, puis une dégradation de l'ensemble des fonctions intellectuelles survenant chez une personne de plus de 70 ans. Du fait de son caractère progressif, les patients atteints de démence sénile vont se montrer de moins en moins coopérants. Il est donc important pour le praticien de juger si le patient peut subir des soins ; si tel est le cas, il convient de les réaliser au plus vite. La prévention est essentielle chez les patients séniles car bien souvent l'hygiène buccale est oubliée, sauf si l'entourage est tenu informé par le praticien. La famille ou le personnel soignant tient donc un rôle primordial dans le maintien de la santé buccale des personnes âgées séniles.
- La dépression de la personne âgée est fréquente, souvent masquée, sans tristesse exprimée, de sémiologie peu apparente. Les patients présentent généralement un repli sur soi, une perte des activités quotidiennes, une tristesse et une dépendance ajoutée. Le patient doit être pris en charge avec beaucoup de tact et de sympathie. Il est préférable de temporiser les traitements prévus jusqu'à l'amélioration du moral du patient.
- La maladie de Parkinson est une maladie neurodégénérative chronique, dont les causes sont multiples (génétiques, environnementales). La maladie débute habituellement entre 45 et 70 ans et son incidence augmente avec l'âge. C'est la deuxième maladie neurodégénérative, après la maladie d'Alzheimer. En France, environ 100 000 personnes en sont atteintes. Les

mouvements involontaires et tremblements liés à cette maladie peuvent compromettre les soins dentaires. L'utilisation d'instruments rotatifs ou tranchants risque de provoquer des blessures et les tremblements empêchent tout travail de précision.

2.1.4 Les accidents vasculaires cérébraux

Un accident vasculaire cérébral (AVC), parfois appelé « attaque cérébrale », est un déficit neurologique soudain d'origine vasculaire causé par un infarctus ou une hémorragie au niveau du cerveau. Les symptômes peuvent être très variés d'un cas à l'autre : aucun signe remarquable, perte de la motricité, perte de la sensibilité, trouble du langage, perte de la vue, perte de connaissance, décès, etc. L'âge moyen de survenue est de 68 à 70 ans. Beaucoup de patients atteints souffrent initialement d'une fragilité émotionnelle et de confusion ; il est donc important pour le praticien de les encourager et de les soutenir. Bien souvent il existe une dégradation de l'état dentaire du côté présentant une perte de motricité et/ou de sensibilité. De plus, l'hygiène buccale peut être compromise en cas de trouble de la dextérité manuelle. L'utilisation d'une brosse à dents électrique ou d'une brosse à manche ergonomique peut être indiquée. Il est préférable de ne pas entreprendre de soins dans les 3 mois suivant l'accident. Les traitements antithrombotiques imposent des précautions pour assurer l'hémostase suite aux actes chirurgicaux.

2.1.5 L'arthrite

On estime que 49% de la population de plus de 65 ans souffre d'arthrite aux Etats-Unis (57). Cette affection est handicapante pour 11,6% de la population. Les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde peuvent présenter une restriction de leur dextérité, ce qui va compromettre leur capacité à maintenir une hygiène buccale. L'utilisation d'une brosse à dents avec un manche spécial ergonomique plus épais, ou une brosse à dents électrique peuvent être utiles dans ces cas.

Lors de la prise en charge d'un patient ayant une greffe articulaire, le praticien doit garder à l'esprit le risque d'infection d'origine orale. Il est recommandé de prescrire une antibioprofylaxie lorsque la greffe à moins de 2 ans, ou bien lorsque le patient présente une immunodéficience qui peut être liée à la polyarthrite rhumatoïde.

2.1.6 Le diabète

D'après l'étude ENTRED 2007, la moyenne d'âge des personnes diabétiques est de 65 ans. Un quart des personnes diabétiques sont âgées de 75 ans ou plus. Le principal risque chez ces patients est l'hypoglycémie ; le traitement dentaire pouvant modifier les horaires des repas habituels. Les rendez-vous devront être fixés en fonction des habitudes du patient, de préférence en début de matinée. Les personnes âgées diabétiques mal équilibrées doivent être considérées comme des personnes immunodéprimées, et l'antibioprofylaxie est recommandée dans ce cas. Les corticostéroïdes

pouvant modifier le métabolisme glucidique sont contre-indiquées. Les soins de routine sous anesthésie locale ne posent pas de problèmes particuliers.

2.1.7 L'ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie systémique du squelette caractérisée par une masse osseuse réduite et une détérioration architecturale du tissu osseux conduisant à un accroissement de la fragilité osseuse et un risque accru de fracture. On distingue l'ostéoporose post-ménopausique touchant préférentiellement la femme vers 60-65 ans et l'ostéoporose sénile touchant les sujets âgés ; les deux pouvant se combiner. Les bisphosphonates sont les molécules notamment utilisées dans le traitement de l'ostéoporose. Ils peuvent occasionner une ostéochimionécrose caractérisée par des effractions douloureuses de fragments osseux mandibulaires après une chirurgie. Nous détaillerons les effets indésirables de ces molécules par la suite. Les fractures de l'angle mandibulaire sont également à redouter chez les patients âgés édentés présentant une ostéoporose – (18).

2.1.8 Cancers ORL

L'incidence des cancers ORL estimée par l'Agence Internationale pour la Recherche sur le Cancer en 2008 est de 19000 cas dont 3000 femmes ; ce qui place la France dans les dernières places.

Une bonne planification du traitement, une surveillance étroite de la cavité orale et une application stricte des mesures de prévention permettent de réduire significativement l'incidence des complications liées aux traitements des cancers ORL. La réduction des doses et du champ d'irradiation ainsi que l'utilisation de chimiothérapies moins agressives par les oncologues réduisent également les complications orales.

Pour les patients devant subir un traitement oncologique, le plan de traitement dentaire sera divisé en trois étapes :

- Avant la thérapie : le patient doit recevoir une instruction à l'hygiène orale et le praticien doit réaliser les soins préventifs, conservateurs, et extraire les dents à risque. Afin de minimiser les risques d'ostéoradionécrose, les avulsions doivent idéalement être réalisées au moins deux semaines avant l'induction d'une radiothérapie.
- Durant la thérapie : le praticien doit autant que possible éviter les actes invasifs. Si une avulsion est inévitable, le praticien devra suturer hermétiquement la plaie et prescrire une antibioprophylaxie. La mucite et la xérostomie résultant des radiothérapies pourront être traitées par des bains de bouche anesthésiants sans alcool ou des glaçons sucés. Un substitut salivaire ou des stimulants salivaires pourront également améliorer une xérostomie. Le trismus pourra être partiellement levé en exécutant des exercices de mobilisation trois fois par jour. L'utilisation prophylactique d'antifongiques sous forme de bain de bouche appliqués avec une éponge est utile chez les patients susceptibles aux candidoses. En cas de mucite, un traitement

antifongique systémique est préférable. Les prothèses amovibles devront être désinfectées quotidiennement.

- Après la thérapie : la maintenance et la prévention doivent être maintenues. L'utilisation d'une gouttière fluorée permet de diminuer l'incidence des caries et des hypersensibilités dentaires. La xérostomie pouvant persister, elle peut être amoindrie par des sialagogues ou une hydratation très fréquente. Si des extractions dentaires se révèlent inévitables, le praticien devra s'efforcer d'être le moins iatrogénique possible, de suturer et de prescrire une antibioprofylaxie. Les prothèses amovibles ne doivent pas être réalisées avant l'amélioration de la xérostomie et de la mucite. Pour les patients en soins palliatifs, le praticien devra s'efforcer de soulager les douleurs dentaires.

2.2 Altération des glandes salivaires : xérostomie et ptyalisme

2.2.1 La xérostomie

2.2.1.1 Description

La xérostomie est particulièrement fréquente chez les sujets âgés. Les personnes âgées ne se plaignent pas spontanément de leur sécheresse de bouche, par contre, spécifiquement interrogés sur l'existence de signes de xérostomie, la prévalence réelle augmente sensiblement atteignant 30 % des plus de 65 ans. Il semble que le vieillissement physiologique contribue à la réduction du flux salivaire. Des études (48, 58) ont montré que 30 à 40 % du tissu glandulaire salivaire était remplacé avec le temps par du matériel conjonctif avec diminution de la concentration en sodium, mucines et immunoglobulines A. Ce constat est insuffisant pour expliquer la survenue du handicap et il est indispensable d'en rechercher les causes extrinsèques, souvent multiples et intriquées décompensant une situation limite mais tolérable.

2.2.1.2 Etiologie

La xérostomie, plus connue sous le nom de « bouche sèche », est un effet secondaire à la prise d'environ 400 médicaments différents. Les agonistes sympathiques ou antagonistes parasympathiques, peuvent provoquer des hyposialies. Ils sont présents dans la composition de nombreux produits utilisés dans le traitement des pathologies cardiaques, pulmonaires, ophtalmiques, neurologiques et psychiatriques. Les classes thérapeutiques les plus impliquées dans la xérostomie sont les traitements à visées cardiovasculaire, qui sont très fréquemment consommés par les personnes âgées : antihypertenseurs, diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, bloqueurs des canaux calciques. Les antidépresseurs tricycliques, les sédatifs, les antalgiques à action centrale, les antiparkinsoniens, les antihistaminiques et les antiacides figurent également parmi les médicaments très consommés par les personnes âgées et pouvant provoquer une xérostomie. (tableau 11)

La xérostomie secondaire à la prise de médicament est habituellement un phénomène réversible à la différence de celle induite par la radiothérapie utilisée dans le traitement des tumeurs de la tête et du cou. Du point de vue clinique, la lésion radio-induite des glandes salivaires entraîne une xérostomie plus sévère que celle provoquée dans la plupart des cas par les médicaments. Après une période d'hyperproduction épaisse de deux semaines, la sécrétion se tarit. Les techniques actuelles cherchent à mieux protéger les glandes salivaires principales.

Les maladies systémiques avec comme premier cité, le syndrome de Gougerot-Sjögren dont le diagnostic gériatrique n'est pas si fréquent, peuvent être responsables de xérostomie mais aussi les déficits immunitaires (sarcoïdose, VIH, maladie du greffon contre l'hôte...). La xérostomie est associée de façon non fortuite avec les déshydratations, le diabète sucré, l'hypothyroïdie, les maladies de Parkinson et d'Alzheimer - (11).

La respiration bouche ouverte, le port des prothèses dentaires, une mauvaise hygiène buccale complètent les causes principales de xérostomie. Dans chacun des cas de xérostomie, le chirurgien dentiste doit en comprendre la cause afin de recommander un traitement approprié.

<ul style="list-style-type: none"> • Médicaments du système cardiovasculaire • Bêtabloquants : <i>sotalol</i> • Anti-arythmiques • Anti-hypertenseurs centraux : <i>clonidine</i> • IEC • Diurétiques • Inhibiteurs calciques : <i>nifédipine</i> • Psychotropes • <u>Neuroleptiques antipsychotiques</u> : <i>zuclopenthixol ; clozapine ; olanzapine ; palipéridone ; phénothiazines</i> • <u>Antidépresseurs tricycliques</u> : <i>trimipramine</i> • <u>Antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine/noradrénaline</u> : <i>venlafaxine</i> • Antidépresseurs inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) • <u>Sédatifs hypnotiques</u> : benzodiazépines 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticoagulants • AVK : <i>warfarine</i> • Anti-émétiques • Sétrons : <i>ondansétron</i> • Alizapride • Agents anti-infectieux • <u>Anti-rétroviraux</u> : Inhibiteurs de protéases anti VIH • <u>Antibiotiques</u> : quinolones (<i>ofloxacine, ciprofloxacine</i>) ; macrolides (<i>spiramycine</i>) ; aminosides (<i>gentamycine</i>) ; cyclines (<i>doxycycline</i>) ; nitrofuranes (<i>nitrofurantoïne</i>) • Sulfamides • <u>Antifongiques</u> : <i>posaconazole ; thiabendazole</i> • <u>Antiseptique</u> : <i>Chlorexidine</i> • Anti-néoplasiques • Cytokine 	<ul style="list-style-type: none"> • AINS • <i>Naproxène</i> • Médicaments d'aide au sevrage tabagique : • Bupropion • Varénicline • Substituts nicotiniques • Antiparkinsoniens • IMAO B (<i>rasagiline</i>) • L-DOPA • Méthylidopa • Orphénadrine • Hyoscine (<i>scopolamine</i>) • Myorelaxants • Toxine botulinique • Agonistes $\alpha 1$ et $\alpha 2$ adrénergiques • Clonidine (<i>catapressan</i>) • Dexmédétomidine • Anticonvulsivants • Prégabaline
---	--	--

<ul style="list-style-type: none"> • Thymorégulateur : <i>lithium</i> • Anxiolytiques • Amphétamines • Anorexigènes • Psychostimulants : modafinil (<i>modiodal</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Immunosuppresseur • Cyclosporine 	<ul style="list-style-type: none"> • Vigabatrine • Phénytoïne
<ul style="list-style-type: none"> • Anti-histaminiques H2 – anti-acide • Inhibiteurs de la pompe à proton • Cimétidine • Ranitidine • Famotidine 	<ul style="list-style-type: none"> • Antidiarrhéiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Antalgiques d'action centrale • Opioïdes • Non opioïdes (<i>néfopam</i>)
<ul style="list-style-type: none"> • Bisphosphonate • Risédronate 	<ul style="list-style-type: none"> • Antihistaminiques H1 • Kétotifène 	<ul style="list-style-type: none"> • Agents anticholinergiques • Antispasmodiques (<i>térodiline</i>) • Mydriatiques : cyclopentolate • Oxybutynine (<i>ditropan</i>) • Solifénacine (<i>vesicare</i>) • Bromure de clidinium Propanthéline • Atropine
<ul style="list-style-type: none"> • Agents antimigraineux 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchodilatateurs • Ipratropium bromure (<i>atrovent</i>) 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Antidiabétiques • Insuline • Sulfamides 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs de la 5 phosphodiesterase • Tadalafil (<i>cialis</i>) 	<ul style="list-style-type: none"> • Iode

Tableau 11: classes thérapeutiques associées à la xérostomie - (1).

2.2.1.3 Incidences structuro-fonctionnelles

Pour le patient, la xérostomie s'exprime par des difficultés à parler, mastiquer ou déglutir, une altération du goût, un besoin permanent de s'humidifier la bouche que ce soit par la prise de petites quantités d'eau ou par la stimulation de la sécrétion en suçant des bonbons. Les malades rapportent des douleurs endobuccales à type de brûlures ou de dysgueusies, une mauvaise haleine, des troubles du goût ou une intolérance aux prothèses dentaires. Surtout le matin, les lèvres sont sèches, collées tout comme la langue au palais. Les muqueuses buccales sont rouges, sèches, vernissées, la langue est souvent dépaillée, la salive rare, collante, mousseuse voire inexistante. On ne retrouve pas la réserve salivaire située normalement à la base de la langue - (11).

La xérostomie est une affection prioritaire pour le chirurgien-dentiste car un débit salivaire altéré et une baisse des concentrations des protéines et enzymes secrétés peuvent avoir des effets néfastes sur la santé bucco dentaire. Le maintien de l'intégrité des muqueuses sera aussi négativement affecté compte tenu du rôle essentiel des facteurs de croissance et de la mucine contenus dans la salive. Les mucines ont la capacité de piéger de l'eau, protégeant ainsi la muqueuse des blessures par dessiccation. Les facteurs de croissance interviennent quant à eux dans la régénération tissulaire. C'est le cas notamment de l'EGF (Epidermal Growth Factor) secrété par les glandes salivaires qui a un rôle dans la guérison des plaies orales – (48).

La candidose orale récidivante est la conséquence la plus fréquente des médicaments qui assèchent la bouche. Dans ces situations, la candidose peut être subaigüe et de ce fait ne va pas présenter l'aspect caractéristique blanc mousseux. Les tissus vont plutôt apparaître érythémateux, surtout durant aux périodes plus aigües de l'infection. L'adhésion du *candida* à la muqueuse est facilitée par la réduction du flux salivaire, du pH et des immunoglobulines A sécrétoires.

Les patients souffrent aussi d'une augmentation de l'incidence des caries coronaires et radiculaire, et d'un excès de formation de plaque dentaire avec toutes les conséquences que cela peut entraîner : inesthétisme, halitose, parodontopathies préparant l'édentation, intolérance aux prothèses dentaires, douleurs... Dans une étude évaluant les effets de traitements antihypertenseurs sur la cavité buccale, deux groupes de patients ont été constitués, les patients présentant tous les mêmes âge, sexe, et nombre de dents cariées, absentes ou obturées. La perte osseuse était similaire pour les deux groupes mais le groupe prenant des hypertenseurs présentait une xérostomie et un nombre de caries radiculaires 60% supérieur comparé au groupe contrôle. Etant donné la démographie et la consommation médicamenteuse des personnes âgées, il est probable que les caries radiculaires deviennent un des problèmes majeurs auxquels seront confrontés les dentistes. En effet, les personnes âgées, toujours plus nombreuses sont grandes consommatrices de médicaments provoquant une xérostomie et ses problèmes associés.

En plus de cela, les patients ayant la bouche sèche rencontrent de sérieux problèmes de rétention de leurs prothèses amovibles. De ce fait des troubles alimentaires peuvent rapidement conduire à une anorexie, une malnutrition ou une dénutrition. Les sujets s'orientent spontanément vers des textures qui « glissent » mieux, riches en sauces et en lipides.

2.2.1.4 Diagnostic

Quatre questions simples permettent le dépistage de la xérostomie :

- Avez-vous la bouche sèche lorsque vous mangez ou que vous parlez ?
- Prenez-vous des gorgées de liquide pour avaler des aliments secs ?
- Avez-vous des difficultés à avaler certains mets ?
- Avez-vous la sensation d'avoir la bouche sèche quotidiennement depuis plus de 3 mois ?

Le déficit salivaire peut être facilement mis en évidence à la consultation par le test du morceau de sucre : un morceau de sucre n° 4 placé sous la langue fond normalement en 3 minutes. Plus sophistiqué, le test avec une gaze : la différence de poids entre la gaze sèche et après 5 mn sous la langue doit normalement être supérieure à 0,1 g/min.

2.2.1.5 Prise en charge du patient

La prise en charge efficace d'un patient présentant une sécheresse buccale repose sur le traitement de la maladie causale et l'arrêt ou la substitution des médicaments incriminés lorsque cela est possible. On procèdera à défaut par :

- le soulagement symptomatique ;
- la prévention ou la correction des séquelles de l'hyposialie ;
- le traitement des affections induites.

Des conseils simples et efficaces permettent de diminuer les gênes causées par la xérostomie. Une très bonne hygiène bucco dentaire est requise avec l'emploi tri quotidien d'un dentifrice si possible fluoré, en sachant que les sensations de brûlure peuvent se majorer à cause du fluor. Un parfait nettoyage des prothèses dentaires est également à intégrer, se dernier n'étant que rarement une habitude chez les patients âgés. En association, les bains de bouche avec un mélange d'une cuillerée de bicarbonate de sodium par verre d'eau tiède réduisent les sensations de brûlure et luttent contre le développement des mycoses.

Le maintien d'une hydratation correcte de la muqueuse buccale par l'absorption fréquente de petites quantités d'eau permet d'humecter et nettoyer les tissus. Il faut de plus éviter la consommation de tabac, d'alcool et de caféine qui aggravent la sécheresse buccale, étant entendu que les patients ont déjà supprimé les produits épicés ou acides spontanément douloureux.

On peut tenter de maximaliser les sécrétions salivaires par l'emploi de gommes à mâcher ou de bonbons acidulés (l'acide citrique stimule les glandes salivaires) sans sucre. Le flux salivaire augmentant durant les repas, prendre des petites collations intermédiaires permet également de diminuer la sensation de bouche sèche. Enfin, pour limiter le dessèchement des tissus buccaux pouvant survenir la nuit, on peut disposer un humidificateur près du lit.

Des médicaments stimulant le flux salivaire sont également envisageables. Le plus prescrit est l'anétholtrithione (Sulfarlem S 25®), même si son efficacité n'est pas optimale. Les substituts dont la composition tend à s'approcher de celle de la salive naturelle obtiennent des résultats favorables en termes de réduction de la sécheresse buccale, de sévérité des symptômes associés à la xérostomie, sans effets indésirables significatifs, ni modification de la flore buccale normale : l'artisial® est l'un des plus prescrit. Il faut souvent plus que les 6 à 8 pulvérisations recommandées par 24 heures pour obtenir un soulagement durable. Il existe également des gels lubrifiants comme le buccagel®, ou des sprays (Aequasyal®) formant un film lipidique protecteur contre les traumatismes mécaniques et réduisant la sécheresse buccale en piégeant la salive résiduelle.

2.2.2 La sialorrhée

La sialorrhée, ou ptyalisme, est une affection rare où le flux salivaire est augmenté. L'hypersalivation est habituellement causée par des facteurs physiologiques comme la grossesse, la menstruation, par des facteurs locaux comme l'éruption dentaire, les lésions inflammatoires buccales, l'alimentation, les médicaments, ou l'intubation nasogastrique. Les classes thérapeutiques clairement associées à la sialorrhée sont les antipsychotiques, et plus particulièrement la clozapine et les agonistes directs et indirects cholinergiques. (1) Ces médicaments sont fréquemment consommés par les personnes âgées traitées pour des démences de type Alzheimer et pour des myasthénies graves. L'hypersalivation est aussi provoquée par intoxication à certains métaux lourds (mercure, thallium), par exposition à des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (insecticides) et par certaines autres

molécules comme des antibiotiques irritants pour les muqueuses ou la yohimbine (utilisée contre l'hypotension orthostatique).

<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazépines • Alprazolam • Nitrazepam 	<ul style="list-style-type: none"> • Analgésique • Kétamine 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de la 5 phosphodiesterase • Sildénafil
<ul style="list-style-type: none"> • Antiarythmiques • Amiodarone • Digoxine 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivants • Lamotrigine • Zonisamide 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchodilatateur • Théophylline
<ul style="list-style-type: none"> • Parasympathomimétiques • Pilocarpine 	<ul style="list-style-type: none"> • Antiparkinsonien • Levodopa 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques • Aminoside : <i>tobramycine</i> ; <i>gentamycine</i> • Imipénème (<i>cilastatine</i>)
<ul style="list-style-type: none"> • Anxiolytique • Buspirone 	<ul style="list-style-type: none"> • Thymorégulateur • Lithium 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticholinestérasique • Neostigmine • Rivastigmine • Edrophonium • Galantamine
<ul style="list-style-type: none"> • Neuroleptiques • Clozapine • Olanzapine • Risperidone 	<ul style="list-style-type: none"> • Antidépresseur tétracyclique • Miansérine 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs calciques • Nifédipine
<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de la recapture de la sérotonine • Venlafaxine 	<ul style="list-style-type: none"> • AINS • Acide méfénamique 	<ul style="list-style-type: none"> • Anesthésique hallogéné • Desflurane
	<ul style="list-style-type: none"> • Psychostimulants • Modafinil 	

Tableau 12 : médicaments pouvant provoquer une sialorrhée. (1)

Le traitement contre la sialorrhée induite par les médicaments est souvent uniquement symptomatique et est destinée à diminuer le flux salivaire à un niveau pouvant être avalé. La plupart des approches pharmacologiques réduisent l'activité de la voie cholinergique en employant par exemple des anticholinergiques oraux dérivés de l'atropine. A l'inverse, une augmentation de l'activité adrénergique par de la clonidine peut aussi être utilisée. Les cas réfractaires sont traités avec succès par injection de toxine botuliniques dans la glande parotide.

2.3 Altération des muqueuses

2.3.1 Les candidoses

2.3.1.1 Description

La candidose est une mycose superficielle d'expression cutanéomuqueuse dont la levure la plus souvent mise en cause est le *candida albicans*. Cette levure, saprophyte des muqueuses, du tube digestif et de la peau, devient pathogène par passage au parasitisme à l'occasion de modifications de l'hôte. La candidose est l'infection opportuniste la plus fréquemment observée dans les cabinets dentaires. Les patients présentent habituellement des plaques blanches crémeuses sur la langue et la muqueuse buccale. Une fois grattées, ces lésions exposent une surface ulcérée rouge et douloureuse.

Les patients immunodéprimés comme ceux ayant le SIDA sont plus susceptibles de développer une infection orale du fait de la réduction de leur immunité cellulaire. Ces patients vont être aussi plus souvent sujet à des complications des candidoses ; il peut se développer une infection œsophagienne, des ulcérations perforant la muqueuse et pouvant induire une septicémie. C'est pourquoi la candidose peut engager le pronostic vital du patient immunodéprimé.

2.3.1.2 Etiologie

Le développement de la candidose est favorisé par l'hyposalivation, l'immunodépression, certains médicaments ainsi qu'un fort taux de glucose dans le sang et la salive.

Des médicaments à action systémique ou à action locale peuvent prédisposer le patient à la candidose. Les antibiotiques à large spectre, les agents antinéoplasiques, les agents immunosuppresseurs utilisés contre le rejet des greffes et les corticoïdes peuvent tous induire une candidose orale. (1, 20, 56, 61)

Chez les patients asthmatiques chroniques, les corticoïdes inhalés sont efficaces pour contrôler les symptômes et réduire la dépendance aux corticoïdes *per os*. Pour être efficaces, les corticoïdes inhalés sont utilisés à très forte dose. Le dépôt de ces corticoïdes dans la cavité buccale augmente considérablement le risque de développer une candidose orale - (1, 20, 56, 61). Cette complication peut être une entrave à la bonne observance du traitement anti asthmatique. L'utilisation d'un aérosol doseur va permettre de diminuer le risque de prolifération oro-pharyngée des *candida*. L'aérosol doseur peut être couplé à une chambre d'inhalation pour plus d'efficacité. Enfin le rinçage de la bouche et le brossage des dents après inhalation est aussi une façon efficace d'éviter ces candidoses chez le patient asthmatique.

<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques • Céphalosporine • Ciprofloxacine • Clarithromycine • Atovaquone • Antinéoplasiques • Bronchodilatateur B2 mimétique • Arformoterol • Inhibiteur de la pompe à proton • Oméprazole • Contraceptifs oraux 	<ul style="list-style-type: none"> • Corticostéroïdes • Antifongique • Griséofulvine • Immunosuppresseurs • AINS • Mésalazine • Neuroleptique • Olanzapine
---	---

Tableau 13 : médicaments pouvant favoriser le développement d'une candidose orale. (1)

2.3.1.3 Incidences structuro-fonctionnelles

Les patients présentant une candidose précoce ont généralement des symptômes modérés. Les lésions sont indolores sauf si elles sont exulcérées ou fissurées. On note souvent une halitose, une dysgueusie et une chéilite angulaire associée.

2.3.1.4 Diagnostic

Le diagnostic d'une candidose est le plus souvent basé sur l'historique médical du patient et sur signes cliniques et symptômes.

L'étude mycologique est cependant indispensable pour confirmer un diagnostic incertain de candidose : prélèvement, examen direct, culture et antifongigramme sont à effectuer par le praticien en cas de doute.

La biopsie peut être indiquée dans les formes chroniques parfois cliniquement proches d'une lésion précancéreuse ; pour une lésion rétrocommissurale ou une glossite losangique médiane par exemple.

2.3.1.5 *Prise en charge thérapeutique*

La prévention de la candidose fait appel à différentes stratégies efficaces faciles à mettre en œuvre chez les personnes âgées.

- Il convient en premier lieu de supprimer les facteurs favorisants pour éviter les récives : antibiotiques, hormones stéroïdes, médicaments contre l'acidité gastrique sauf dans le cas où ils sont absolument nécessaires.
- L'utilisation de bains de bouche antiseptiques peut empêcher le développement de candidoses orales.
- l'utilisation de probiotiques est conseillée dans certains cas : ce sont des suppléments alimentaires composés de microorganismes vivants, qui alimentent la flore intestinale et lui permet de résister contre les infections.
- L'absorption de yaourts pour maintenir la flore intestinale active et empêcher ainsi la croissance des levures ainsi que la diminution des sucres et de l'alcool qui favorisent la multiplication des levures sont des mesures efficaces et bien tolérées par le patient.

Le traitement est variable en fonction du type de candidose (aiguë ou chronique), de son étendue et de l'état général du patient.

Le traitement est tout d'abord étiologique : augmentation prothétique de la dimension verticale, réfection des anciennes prothèses, équilibrage d'un diabète, correction de l'alimentation, amélioration ou compensation d'une xérostomie...

Le traitement curatif repose sur l'utilisation des antifongiques par voie locale ou par voie générale :

- les traitements topiques font appel à nystatine (Mycostatine®) ou à l'amphotéricine B (Fungizone®) sous forme de bains de bouche. La solution est gardée en bouche pendant 3 minutes puis est avalée. Une rondelle d'ananas posée sur la langue et gardée en bouche quelques minutes est également efficace.
- les traitements généraux sont prescrits en seconde intention et font appel au fluconazole (Triflucan®) et au kétoconazole (Nizoral®).

Dans tous les cas, la récive est assurée si le facteur initiateur n'est pas contrôlé.

2.3.2 Les stomatites

2.3.2.1 *Description*

La stomatite est une inflammation de la muqueuse buccale. Cette inflammation est liée aux traitements de chimiothérapie et de radiothérapie. La stomatite débute par un érythème avec des desquamations de certaines plages qui se transforment en véritables ulcérations provoquant une dégradation rapide de la qualité de vie.

Le score de l'OMS permet de grader l'intensité de la stomatite en 5 niveaux, de G0 à G4 - (54) :

- 0 : absence.
- 1 : érythème.
- 2 : douleur n'empêchant pas l'alimentation.
- 3 : douleur rendant l'ingestion des solides impossibles.
- 4 : douleur entraînant une impossibilité de manger et de boire.

Les signes cliniques précoces de la stomatite sont des érythèmes apparaissant 4 à 5 jours après l'induction de la chimiothérapie. A ce stade, les patients se plaignent souvent d'une sensation de brûlure buccale et d'une intolérance aux aliments épicés. Des ulcérations peuvent se développer 7 à 10 jours après l'apparition des érythèmes ; la douleur nécessite alors l'administration d'antalgiques opiacés et une adaptation du régime alimentaire du patient. Les lésions sont principalement localisées sur les tissus mobilisables ainsi que sur les faces latérales et ventrale de la langue. Les gencives et le palais dur ne semblent pas susceptibles aux mucites induites par les chimiothérapies.

La stomatite persiste environ une semaine et se résorbe généralement spontanément 21 jours après l'induction de la chimiothérapie.

2.3.2.2 Etiologie

Les stomatites sont directement dues à l'activité des chimiothérapies et de la radiothérapie. L'action cytotoxique (c'est-à-dire dirigées contre les cellules) des médicaments utilisés pour la chimiothérapie et des rayons de la radiothérapie s'exerce principalement contre les cellules qui se divisent rapidement. C'est le cas des cellules cancéreuses mais aussi de cellules « saines » de l'organisme et en particulier des cellules épithéliales. Ces dernières recouvrent notamment les parois de la cavité buccale. La chimiothérapie et la radiothérapie induisent une modification dans le renouvellement de ces cellules, ce qui contribue à altérer l'intégrité des muqueuses de la bouche.

Parallèlement, les médicaments et les rayons provoquent une inflammation au niveau des muqueuses, phénomène qui accentue la survenue des lésions. En règle générale, celles-ci commencent à apparaître au cours de la première semaine de traitement. Elles se résorbent ensuite progressivement durant la semaine suivante, avec un risque de réapparition avec la poursuite du traitement (au cours d'un nouveau cycle de chimiothérapie par exemple).

Les stomatites sont plus fréquentes avec certains médicaments qu'avec d'autres. Le risque de survenue de cet effet indésirable dépend donc de la chimiothérapie proposée, des doses administrées mais aussi de la durée du traitement. Ainsi, la fréquence des stomatites est plus élevée en cas d'administration d'une chimiothérapie à fortes doses.

DCI	Nom déposé	G0	G1	G2	G3	G4
• Amsacrine	• Amsalyo®			+	+	
• Bléomycine	• Bléomycine®	+	+			
• Busulfan	• Mylérane®			+		
• Capecitabine	• Xéloda®			+		
• Carmustine	• Bicnu®		+			
• Chlorméthine	• Caryolysine®	+	+			
• Cyclophosphamide	• Endoxan®		+	+	+	+
• Cytarabine	• Aracytine®			+		
• Dactinomycine	• Lyovac-cosmegen®			+		
• Daunorubicine	• Cerubidine®			+		
• Docetaxel	• Taxotère®		+	+	+	+
• Doxorubicine	• Adriblastine®			+		
• Epirubicine	• Farmorubicine®			+		
• Etoposide	• Vépéside®		+			
• Fluoro-uracile	• Fluoro-uracile®			+	+	
• Idarubicine	• Zavédos®			+	+	
• Ifosfamide	• Holoxan®		+	+		
• Lomustine	• Belustine®			+		
• Méthotrexate	• Ledertrexate®			+		
• Mitoxantrone	• Novantrone®			+		
• Paclitaxel	• Taxol®				+	

Tableau 14 : médicaments favorisant l'apparition d'une stomatite selon le grade de l'OMS. (54)

Il existe également des facteurs de risque individuel de survenue d'une stomatite. Celles-ci sont ainsi plus fréquentes chez les enfants, les personnes âgées de plus de 50 ans et chez les femmes. Il est également probable que des facteurs génétiques prédisposent plus ou moins à la survenue de cet effet indésirable.

Par ailleurs, il a été montré qu'une mauvaise hygiène dentaire avant et pendant le traitement peut contribuer à l'apparition d'une stomatite. Enfin, le fait de ne pas fumer, ou d'arrêter pendant le traitement, contribue à diminuer la fréquence et la sévérité de cet effet indésirable.

2.3.2.3 Incidences structuro-fonctionnelles

La gêne occasionnée et les douleurs induites par les stomatites retentissent sur la qualité de vie. Les ulcérations peuvent limiter les fonctions orales basiques telles que parler, déglutir, manger.

Les ulcérations gênent l'alimentation et peuvent par conséquent entraîner une perte de poids et/ou une dénutrition sévère. On retrouve de plus une hyposalivation et douleur intense à tous les aliments.

L'hyposalivation peut favoriser à plus long terme le développement des caries, le déchaussement des dents et les ostéonécroses après irradiation.

La muqueuse ulcérée est également une porte d'entrée pour les infections bactériennes et mycosiques, avec un risque vital associé à certaines septicémies.

Enfin, en cas de stomatite importante, les médecins peuvent être amenés à réduire les doses de la chimiothérapie, voire à devoir stopper temporairement le traitement oncologique.

2.3.2.4 Prévention

La prévention de la stomatite commence avant les traitements oncologiques de chimiothérapie ou de radiothérapie. Une évaluation de l'état bucco-dentaire permet de déceler les possibles points de départ infectieux. L'appareillage et la qualité des restaurations doit aussi être vérifiée : un crochet ou une obturation irritante va favoriser les ulcérations de la muqueuse. L'état bucco-dentaire doit être irréprochable avant l'induction du traitement : extractions parfaitement cicatrisées, absence de maladies parodontales, de tartre.

Durant le traitement, des soins de bouche quotidiens permettent de diminuer l'incidence des stomatites et la sévérité de ses symptômes. Les soins de bouche se font trois fois par jour, après les repas, avec une brosse à dents chirurgicale mouillée très souple afin de ne pas majorer les risques d'abrasion de la muqueuse buccale. L'utilisation d'un dentifrice à base de menthol est contre indiquée du fait des douleurs occasionnées. Il est également utile de maintenir la bouche humide afin de compenser l'hyposialie : l'utilisation d'un hydro-propulseur et de bain de bouche au bicarbonate de sodium sont recommandés. Les bains de bouche contenant de l'alcool accentuent les douleurs.

A titre préventif, et lorsque cela n'est pas contre-indiqué, il peut être recommandé de sucer des glaçons pendant une demi-heure à une heure lors des perfusions de chimiothérapie. Le froid exerce un effet vasoconstricteur, ce qui limite l'exposition des muqueuses de la bouche aux médicaments au moment où les concentrations sont les plus élevées. Mais le fait de sucer des glaçons n'est pas recommandé dans toutes les circonstances et peut notamment être contre-indiqué en cas de cancer de la sphère ORL.

2.3.2.5 Prise en charge curative

Il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement curatif des mucites qui soit parfaitement validé. Différents médicaments ont fait l'objet d'essais cliniques, mais les résultats obtenus sont contradictoires ou montrent une efficacité limitée. Selon les centres, différents traitements peuvent être proposés.

Dans tous les cas il faut poursuivre les soins de bouche quotidiens habituels en adaptant le matériel au contexte. Un bâtonnet en mousse remplacera avantageusement une brosse à dents trop douloureuse. L'humidification de la muqueuse buccale est aussi indispensable par l'apport fréquent d'eau ou de salive artificielle. L'utilisation d'un fluidifiant est recommandée en cas de salive trop épaisse.

En plus des bains de bouche habituels, des bains de bouche médicamenteux sont recommandés pour lutter contre une infection ou contre la douleur. On citera les bains de bouche antiseptiques à la chlorhexidine, les bains de bouche antibiotiques, antifongiques (au fluoconazole) ou antalgiques (à la xylocaïne, ou à la morphine). Il convient de rester à jeun 20 minutes après chaque bain de bouche afin de faire effet.

La douleur sera prise en charge dès les premiers signes de stomatite par l'utilisation d'anesthésiques locaux (xylocaïne) et d'antalgiques généraux comme la morphine.

Diverses précautions alimentaires sont recommandées afin de limiter l'inconfort et les douleurs provoquées par les ulcérations :

- Manger lentement. La nourriture doit être coupée en petits morceaux et être bien mastiquée.
- Prendre des repas légers et fréquents plutôt que des repas importants.
- Les aliments doivent être légèrement chauds ou à température ambiante. Il est préférable d'éviter les plats et les boissons brûlantes.
- Les aliments durs ou croquants, tels que les noisettes ou les chips, sont déconseillés. Il est au contraire recommandé de consommer des aliments (viande, légumes, fruits) finement hachés. La nourriture pour bébé, qui est à la fois nutritive et facile à avaler, ainsi que les milk-shakes, qui renferment beaucoup de protéines, peuvent être essayés.
- Les aliments acides tels que les tomates, le raisin, les pommes sont à éviter. C'est le cas également des épices, de l'alcool et du tabac.
- L'utilisation d'une paille permet d'éviter que les boissons entrent en contact direct avec les muqueuses lésées ; mais le rôle humidifiant des boissons est alors très limité.

Ces mesures simples et efficaces sont particulièrement adaptées aux personnes âgées.

2.3.3 La stomatodynie

2.3.3.1 Description

La stomatodynie est une affection caractérisée par une sensation de brûlure affectant la muqueuse orale en l'absence de signes cliniques ou biologiques justifiant ce symptôme. C'est une douleur orofaciale chronique qui n'est pas accompagnée de lésions muqueuses ou d'autres signes cliniques évidents à l'examen.

La stomatodynie est principalement définie par la localisation de la douleur. La zone la plus touchée est la langue (la pointe et les bords), c'est pourquoi glossodynie (langue douloureuse) et glossopyrose (langue brûlante) sont employés comme des synonymes de stomatodynie. Les gencives et la muqueuse jugale peuvent aussi être affectées. Les associations fréquentes avec d'autres symptômes (xérostomie et dysgueusie) ainsi que la complexité du patient font que ces termes sont souvent regroupés sous la dénomination de syndrome de brûlure de bouche. Les sensations de brûlures sont spontanées et continues. Le patient décrit sa langue et sa bouche comme étant ébouillantée ou brûlée par une boisson ou un aliment trop chaud.

La véritable prévalence de la stomatodynie est difficile à établir du fait de l'absence de critères rigoureux dans les études publiées. Beaucoup ne font en effet pas la différence entre le syndrome et ses symptômes. La glossodynie pouvant aussi être un signe clinique d'autres affections. De ce fait, la prévalence varie de 0,7% à 4,5%. (41, 50)

En général, la stomatodynie affecte principalement les femmes avec un ratio de 3 :1. Ce sont les femmes de 60 ans et plus qui sont les plus touchées. Cela pourrait être expliqué par des facteurs biologiques, psychologiques et socioculturels. La stomatodynie est rare chez les patients de moins de 30 ans et n'a jamais été décrite chez des enfants ou des adolescents.

2.3.3.2 Etiologie

Différents facteurs étiologiques ont été recensés et classés en trois catégories : les facteurs locaux, systémiques et psychologiques. Souvent plusieurs facteurs se superposent et augmentent ainsi l'effet négatif sur la muqueuse. Ces superpositions sont souvent imperceptibles pour le praticien.

Les facteurs locaux ont un effet irritant direct sur la muqueuse orale et sont capable de déclencher les symptômes de brûlure. L'irritation peut être physique (prothèses ou restaurations inadaptées, radiothérapies, xérostomie), chimique (réactions allergiques, galvanisme) ou biologiques (certains bactéries ou champignons).

Les facteurs psychologiques pourraient jouer un rôle important dans le déclenchement des stomatodynies et contribuent à la thèse de l'étiologie multifactorielle dans laquelle des changements physiques peuvent interagir avec des facteurs psychologiques. Beaucoup de patients ont des symptômes d'anxiété, de cancérophobie, de dépression ou de démence.

Les facteurs systémiques sont souvent des carences. On citera la carence en zinc, en vitamines C, B6 et surtout B12. L'anémie est également un facteur favorisant. Les changements hormonaux post-ménopause, le diabète, l'hypothyroïdisme et les maladies immunologiques interviennent aussi. De nombreux médicaments sont intimement liés à la stomatodynie : les antihistaminiques, les neuroleptiques, certains hypertenseurs, des anti-arythmiques et des benzodiazépines. Les antihypertenseurs sont les plus souvent impliqués, principalement ceux qui agissent sur le système rénine-angiotensine comme le captopril, l'énalapril ou le lisinopril.

Facteurs locaux	Facteurs systémiques	Facteurs psychologiques	Facteurs idiopathiques
<ul style="list-style-type: none"> • Prothèses mal adaptées • Habitudes parafonctionnelles • Anomalies dentaires • Réactions allergiques • Facteurs chimiques (galvanisme) • Dysgueusie • Xérostomie • Radiothérapie 	<ul style="list-style-type: none"> • Altérations endocriniennes : <ul style="list-style-type: none"> - Hypothyroïdisme - Diabète - Ménopause • Carences (Vit B, Zn, Fe) • Anémie • Troubles gastro-intestinaux • Médicaments • Neuropathies • Syndrome de Sjögren • Reflux gastro-œsophagien 	<ul style="list-style-type: none"> • Anxiété • Dépression • Démence • Troubles compulsifs • Stress psychosocial • Cancérophobie 	

Tableau 15 : étiologies les plus fréquentes de la stomatodynie. (41, 50)

<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine • Médicaments antirétroviraux • Antibiotiques <ul style="list-style-type: none"> • Céphalosporines • Chloramphénicol • Pénicillines 	<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazépine <ul style="list-style-type: none"> • Clonazepam • Antidépresseurs tricycliques • Traitement hormonal (oestradiol, didrogestérone)
--	---

Tableau 16 : médicaments pouvant provoquer une stomatodynie. (1, 41, 50)

2.3.3.3 Incidences structuro-fonctionnelles

La sensation de brûlure orale augmente généralement progressivement durant la journée pour atteindre son paroxysme à la fin de l'après-midi ou en début de soirée. La douleur est absente durant la nuit chez une grande majorité des patients. Il n'y a donc pas de réveil nocturne, mais une difficulté à s'endormir. Ces patients présentent souvent des humeurs changeantes, de l'irritabilité, de l'anxiété et une dépression.

La sensation de brûlure cohabite avec d'autres symptômes tels que la xérostomie et la dysgueusie. Les patients décrivent un goût métallique et/ou amer ainsi que des changements dans l'intensité de la perception du goût. Une dysphagie et des douleurs faciales ou dentaires inattendues peuvent s'ajouter.

Le profil d'un patient type atteint de stomatodynie est une femme ménopausée dans la majorité des cas, présentant des troubles émotionnels ou ayant au moins une forte part psychologique dans ses

symptômes. Mis à part ces signes oraux, les patients peuvent présenter différents symptômes concomitants comme des céphalées fréquentes, de la fatigue, une difficulté à la concentration, une insomnie et divers problèmes de santé non spécifiques qui s'accumulent.

La stomatodynie et ses multiples symptômes sont présents continuellement pendant des mois ou des années, sans période de rémission. C'est seulement 6 à 7 ans après le début des symptômes que la rémission sera significative : elle est partielle chez 50% des patients et totale chez seulement 20%. La rémission est spontanée et se caractérise par un changement dans le caractère de la douleur : elle devient de plus en plus sporadique.

Douleur :	
• Description	• Brûlure
• Intensité	• Variable, avec des pics d'intensité
• Motif dans le temps	• Continue, sans paroxysme
• Localisation	• Indépendante des trajets nerveux, bilatérale et symétrique
• Douleur nocturne	• Peu fréquente
• Autres symptômes	• Dysgueusie et xérostomie
• Signes cliniques	• Absence de signes cliniques évidents, possibles signes psychologiques et troubles sensoriels.

Tableau 17 : signes cliniques de la stomatodynie. (41, 50)

2.3.3.4 Diagnostic

Il est important de remarquer que le diagnostic de stomatodynie doit seulement être établi après que toutes les autres alternatives aient été envisagées et éliminées. Il n'existe pas de test diagnostique spécifique et le diagnostic est fait en l'absence de lésions orales visibles ; c'est pourquoi il faut procéder par élimination.

Il faut de plus prendre en considération les autres maladies présentant des symptômes similaires à la stomatodynie : le syndrome de Sjögren, le diabète, les candidoses, les carences en fer, folates, zinc, vitamines du groupe B. Il est indispensable d'établir un historique médical, dentaire, et psychologique du patient. La douleur sera quantifiée à l'aide d'une échelle analogique et ses caractéristiques notées. Les symptômes associés seront listés ainsi que les médicaments pouvant provoquer une xérostomie. Les déterminants psychologiques seront relevés durant l'historique médical.

Un examen intra-oral et extra-oral permettra d'écartier les lésions érythémateuses, les érosions et dépapillations de la langue. Une cavité buccale présentant des anomalies inflammatoires ou des atrophies de la muqueuse ne sera jamais diagnostiquée comme stomatodynie. Les problèmes dentaires devront être réglés : pas de prothèse mal adaptée ni de restaurations iatrogènes. Le galvanisme est à éviter.

Des examens biologiques complémentaires permettront de mettre en évidence une carence ou une infection bactérienne ou fongique. Des tests épicutanés sur les patients présentant des symptômes intermittents pourront révéler une allergie au métal ou à la résine des prothèses, ou bien à des additifs alimentaires.

Le diagnostic de stomatodynie est habituellement posé tardivement pour plusieurs raisons. Cela est en partie dû au manque de compréhension de ce phénomène. Le patient va, de plus, consulter divers praticiens avant d'être assuré du diagnostic. Ce dernier sera posé par élimination.

2.3.3.5 *Prise en charge*

La prise en charge de la stomatodynie se fait au cas par cas. Une large variété de thérapeutiques a été proposée, incluant l'utilisation de benzodiazépines d'inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine, d'antidépresseurs tricycliques, d'antalgiques et anesthésiques topiques.

Les résultats sont variables, imprévisibles et souvent décourageant. Les traitements dont l'efficacité a été prouvée lors d'études en double aveugle se basent sur la thérapie cognitivo-comportementale, l'administration systémique ou topique de clonazepam, et sur l'acide alpha lipoïque. Cependant la prise en charge de la stomatodynie est toujours difficile et rarement efficace.

2.3.4 *Ulcérations aphtoïdes*

2.3.4.1 *Description*

Les ulcères ressemblant à une stomatite aphteuse récurrente, mais ayant une origine systémique sont nommés ulcérations aphtoïdes. On citera comme causes le syndrome de Behçet, les entéropathies de sensibilité au gluten, les maladies inflammatoires intestinales. S'ajoutent les syndromes d'immunodéficience comme l'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), les neutropénies cycliques ainsi que les réactions indésirables aux médicaments - (1, 20, 50, 56, 61).

La stomatite aphteuse récurrente est une des affections buccales les plus fréquentes. Elle se caractérise par de multiples petits ulcères ronds ou ovoïdes circonscris par un liseré rouge érythémateux. Le fond des ulcérations est de couleur jaune. Le terme de stomatite aphteuse récurrente doit être réservé aux ulcères récurrents confinés à la cavité buccale et apparaissant sans cause systémique.

<ul style="list-style-type: none"> • Bisphosphonates • Alendronate <ul style="list-style-type: none"> • Anticancéreux • Azathioprine • Interférons • Docetaxel • Imiquimod <ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de l'enzyme de conversion • Captopril <ul style="list-style-type: none"> • Immunosuppresseur • Cyclosporine 	<ul style="list-style-type: none"> • Sels d'or <ul style="list-style-type: none"> • Antiviral • Indinavir <ul style="list-style-type: none"> • ARA 2 (SARTANS) • Losartan <ul style="list-style-type: none"> • Vasodilatateur • Nicorandil <ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de la recapture de la sérotonine • Fluoxétine • Sertraline 	<ul style="list-style-type: none"> • AINS <ul style="list-style-type: none"> • Neuroleptiques • Olanzapine <ul style="list-style-type: none"> • Immunomodulateur • Penicillamine <ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques • Sulfamides <ul style="list-style-type: none"> • Bronchodilatateurs • Bromure de tiotropium <ul style="list-style-type: none"> • Bétabloquants
--	--	--

Tableau 18 : médicaments pouvant causer des ulcérations aphtoïdes. (1)

2.3.4.2 Incidences structuro-fonctionnelles

La douleur due aux ulcérations aphtoïdes est vive, et survient au contact d'aliments ou lors de mouvements de la bouche (pour parler, déglutir, etc).

2.3.4.3 Prise en charge

Le diagnostic des ulcérations aphtoïdes est invariablement basé sur l'historique du patient et les signes cliniques.

Dans tous les cas d'ulcération il est recommandé de supprimer les facteurs favorisants qui se surajoutent à la cause médicamenteuse : les aliments épicés, acides, salés, piquants sont à éviter. De plus, la cavité buccale doit être remise en état en supprimant les épines irritatives des prothèses et des restaurations. Un soin particulier sera apporté au polissage des prothèses et des restaurations.

Le traitement adéquat des ulcérations aphtoïdes dépend du nombre, de la taille et de la fréquence des ulcérations. Les patients souffrant d'ulcérations aphtoïdes mineures sont efficacement soulagés par une thérapeutique locale : l'application d'acide tannique, de diclofenac ou d'amlexanox sur les ulcérations permet de diminuer les symptômes et d'accélérer la cicatrisation.

En cas d'ulcérations aphtoïdes plus importantes, l'application topique de corticoïdes est efficace et permet de diminuer à la fois la taille des lésions et le temps de cicatrisation. Ces bénéfices sont plus marqués lorsque le traitement est commencé dès l'apparition des lésions.

2.3.5 Lésions lichénoïdes

2.3.5.1 Description

Le lichen plan est une maladie inflammatoire chronique systémique du système immunitaire. Il touche généralement la muqueuse de la cavité orale chez des personnes d'au moins 50 ans, mais peut aussi impliquer d'autres sites comme la peau, les muqueuses vaginales et vulvaires, le scalp, les ongles. Le lichen plan oral est habituellement une affection persistante, résistant aux différents traitements pendant des années.

Certains médicaments peuvent induire des troubles oraux ressemblant au lichen plan ; ce sont des lésions dites lichénoïdes. Les lésions lichénoïdes orales induites par les médicaments sont cependant rares. A l'inverse des véritables lésions du lichen plan, les lésions lichénoïdes induites par les médicaments s'estompent après l'arrêt du médicament. (1, 50, 56, 61) De plus ces lésions affectent rarement la muqueuse buccale.

On retrouve un motif caractéristique en dentelle blanche. On suppose que les médicaments à l'origine des lésions lichénoïdes ne font qu'amplifier un lichen plan latent, au lieu de le provoquer de novo.

<ul style="list-style-type: none">• Allopurinol• Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine• Antibiotiques• Antirétroviraux• Composés d'arsenic• Bêta bloquants• Bismuth• Chloroquine	<ul style="list-style-type: none">• Furosémide• Sels d'or• Hydroxychloroquine• Carbonate de lithium• Mercure (amalgame)• Méthylidopa• AINS• Palladium• Acide para-amino salicylique	<ul style="list-style-type: none">• Phénothiazines• Propranolol• Quinine• Quinidine• Streptomycine• Tétracyclines• Thalidomide• Thiazidiques
---	---	---

Tableau 19 : médicaments pouvant provoquer des lésions orales lichénoïdes. (1)

2.3.5.2 Incidences structuro-fonctionnelles

Une douleur, un inconfort et une irritation constituent les principaux signes évoqués par le patient. Le caractère inflammatoire des lésions lichénoïdes majore sensiblement le risque d'infection et de transformation maligne.

2.3.5.3 *Prise en charge*

Le diagnostic est posé grâce aux signes cliniques. Une biopsie est nécessaire afin de le confirmer. Du fait du risque majoré de transformation maligne, le praticien doit étroitement suivre le patient présentant des lésions lichénoïdes. Il convient de refaire un diagnostic s'il y a des changements dans les signes cliniques, les symptômes, ou les deux.

Alors que le lichen plan ne se traite pas, la prise en charge des lésions lichénoïdes induites par les médicaments est simple : il faut stopper ou changer les médicaments en cause. Si cette approche n'est pas possible, les corticostéroïdes, le tacrolimus et le psoralens seront employés.

2.3.6 *Ulcérations*

2.3.6.1 *Description*

Une ulcération est une brèche dans l'épithélium qui va généralement exposer les terminaisons nerveuses de la lamina propria. A la différence des érosions, l'ulcération concerne toutes les couches de la muqueuse. Cela va provoquer des douleurs, surtout au contact d'aliments épicés ou d'agrumes. Les érosions et les ulcérations peuvent être la manifestation de diverses affections telles que : (1, 20, 50, 56, 61)

- Les traumatismes altérant l'épithélium,
- Un lichen plan,
- Une maladie bulleuse (pemphigus, pemphigoïde)
- Une conséquence d'un déficit immunitaire, lors d'une leucémie ou du SIDA,
- Une infection telle que l'herpès, la tuberculose, la syphilis,
- Le cancer,
- Des carences en vitamine B 12,
- L'utilisation de médicaments.

Par exemple, une ulcération de la muqueuse buccale peut survenir lorsque le patient utilise de façon incorrecte un médicament qui n'est pas prévu pour une thérapeutique topique. La brûlure à l'aspirine est un exemple récurrent de ce qui peut se passer chez des patients pratiquant l'automédication, particulièrement les personnes âgées.

L'aspirine est la substance toxique pour les muqueuses buccales la plus connue. Un patient ayant mal aux dents peut essayer de se soulager en plaçant un comprimé d'aspirine dans le vestibule en regard de la dent causale. Les tissus en contact avec le comprimé d'aspirine vont devenir blancs, et suivant la sévérité de la lésion, vont se détacher. Une fois la membrane détachée, reste une zone d'érosion tissulaire à vif, douloureuse et saignante.

Les médicaments capables de produire une stomatite peuvent induire une réaction d'ulcération bien plus sévère. Suite à l'ulcération apparaîtra une zone de nécrose tissulaire. La guérison laissera une cicatrice sur la muqueuse. La gencive nécrosée ne sera quant à elle pas régénérée.

<ul style="list-style-type: none"> • Aspirine • Médicaments anti VIH • Antinéoplasiques • Alendronate • Allopurinol • Alprazolam • Atorvastatine • Azathioprine • Barbituriques • Phénylbutazone • Indométhacine • Nitrate d'argent • Naproxène • Acides et bases fortes 	<ul style="list-style-type: none"> • Captopril • Chlorambucil • Chloramphénicol • Chloroquine • Chlorpromazine • Clofibrate • Clonazépam • Codéine • Cyclosporine • Disopyramide • Enalapril • Erythromycine • Fluconazole • Fluoxétine • Ganciclovir • Olanzapine 	<ul style="list-style-type: none"> • Sels d'or • Hydralazine • Hydroxyurée • Ibuprofène • Imatinib • Imipramine • Lamotrigine • Lévamisole • Lithium • Mésalamine • Méthimazole • Méthotrexate • Métronidazole • Mitomycine • Pénicillamine 	<ul style="list-style-type: none"> • Pénicillines • Phénitoïne • Proguanil • Prométhazine • Propranolol • Propylthiouracile • Quinidine • Streptomycine • Sulfamides • Terbutaline • Tétracyclines • Warfarine • Eau oxygénée • Isoprotérénol • Phénols • Chlorure de potassium
--	--	--	---

Tableau 20 : substances et médicaments pouvant induire des ulcérations des muqueuses buccales. (1)

2.3.6.2 *Prise en charge thérapeutique*

Le nombre, la persistance, la forme, le type de bord de l'ulcération et l'apparence de sa base doivent être pris en compte lors du diagnostic.

Les traitements comprennent la prescription d'un bain de bouche à 0,2% de chlorhexidine pour désinfecter la plaie, un gel anesthésique de lidocaïne soulageant la douleur et une pâte de carboxyméthylcellulose afin de recouvrir l'ulcération d'une membrane protectrice.

2.3.7 Réactions allergiques

Des études montrent que l'incidence des réactions allergiques dans la cavité buccale est en croissance rapide - (1, 20, 50, 56, 61).

2.3.7.1 *Érythème pigmenté fixe*

Les traitements médicamenteux systémiques peuvent causer des réactions allergiques dans la bouche sous forme d'érythème pigmenté fixe, ou stomatite médicamenteuse. Ces affections sont des réactions d'hypersensibilité localisées qui surviennent sur le même site à chaque fois que le médicament en cause est pris. Elles présentent des éruptions érythémateuses sur la peau et les membranes muqueuses. Leur guérison laisse souvent apparaître une hyperpigmentation résiduelle.

Les lésions orales peuvent aussi être érosives ou ulcérées. La muqueuse buccale, les lèvres et la langue sont le plus souvent touchés. Cependant, les gencives et le palais ne sont pas épargnés.

Les lésions associées aux érythèmes pigmentés fixes apparaissent habituellement dans les 24 heures suivant l'ingestion du médicament. Des réactions retardées (après 2 semaines) ont été décrites après l'administration d'ampicilline par exemple. La résorption de la lésion se fait après l'arrêt du médicament responsable.

<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques • Ampicilline • Sulfamides • Tétracyclines • Dapsone • Antiseptique • Chlorhexidine • Sels d'or 	<ul style="list-style-type: none"> • Anesthésique • Lidocaïne • Immunomodulateur • Pénicillamine • Barbituriques • AINS • Salicylés • Ibuprofène • Indométacine
---	--

Tableau 21 : médicaments pouvant provoquer un érythème pigmenté fixe. (1)

2.3.7.2 Allergies de contact

Les réactions allergiques orales de contact, ou stomatitis venennata, sont en croissance constante ces dernières années du fait de l'utilisation de plus en plus fréquente de produits contenant des allergènes. Parmi ces derniers on citera les produits d'hygiène buccale, les produits cosmétiques, les matériaux de restauration dentaire, et l'utilisation systématique de gants en latex afin de contrôler le risque infectieux lors de procédures dentaires. La réaction peut se développer de quelques jours à quelques années après l'exposition à l'allergène - (1, 20, 50, 56, 61).

Il y a différents types de réaction allergiques de contact. Les gingivo-stomatites allergiques présentent une intense inflammation hyperhémique de la gencive, avec ou sans atteinte des muqueuses labiales et/ou buccales. Occasionnellement, on note la présence d'une glossite et/ou d'une chéilite angulaire associée. La peau péri orale ainsi que le bord vermillon des lèvres peut aussi être atteint. Cette affection a été décrite pour la première fois en 1960 : la réaction allergique de contact était due à un ingrédient contenu dans les chewing-gums et les dentifrices. Plus tard, d'autres produits ont été impliqués comme les bains de bouche, les solutions topiques de fluoration, ainsi que d'autres moyens thérapeutiques et divers aliments. Les hypersensibilités au dentifrice semblent être plus fréquentes depuis la mise sur le marché de dentifrices prévenant l'apparition du tartre. La gencive est souvent le seul endroit sujet à la réaction allergique, ou bien c'est l'endroit le

plus sévèrement touché. Cela est peut être du au contact étroit entre l'allergène et la gencive durant le brossage. Dans la plupart des cas, la réaction semble induite par les agents édulcorants contenus dans le dentifrice.

<ul style="list-style-type: none"> • Alendronate • Antibiotiques • Pastilles antiseptiques • Chewing-gum • Cosmétiques • Matériaux dentaire (amalgame, arcs en acier, béryllium, palladium, composés acryliques) 	<ul style="list-style-type: none"> • Additifs alimentaires • Iode • Bains de bouche • Dentifrices (surtout ceux contenant du cinnamonaldéhyde, formaline et dérivés d'herbes) • Anesthésiques topiques • Corticostéroïdes topiques
--	--

Tableau 22 : substances et médicaments pouvant provoquer des réactions allergiques de contact. (1, 20, 50, 56, 61)

2.4 Altération du goût

2.4.1 Étiologie

La littérature scientifique (1, 20, 25, 56, 61) rapporte une grande liste de spécialités susceptibles de provoquer des perturbations du goût si l'on considère la dysgueusie comme une conséquence possible de la xérostomie induite par les médicaments. L'impact d'une telle symptomatologie peut être très variable selon l'intensité, la sévérité et la durée du traitement médicamenteux. Toutefois, certaines classes de médicaments peuvent provoquer une altération des perceptions gustatives sans que la xérostomie soit en cause en affectant les récepteurs du goût ou le signal de la transduction. Les symptômes vont de la dysgueusie à l'agueusie.

La pénicillamine est un antirhumatismal d'action lente qui induit une perte partielle ou totale du goût chez de nombreux patients. Il y a cependant une différence significative entre les patients traités pour une maladie de Wilson, et ceux traités pour la polyarthrite rhumatoïde : la fréquence des dysgueusies est inférieure chez les patients traités pour la maladie de Wilson. Cet effet indésirable est de plus dose dépendant. Il est réversible en huit à dix semaines, que la pénicillamine soit arrêtée ou non.

Les patients prenant du captopril se plaignent souvent d'une perte du goût salé. Ce médicament appartient à la famille des inhibiteurs de l'enzyme de conversion. Il est utilisé dans le traitement de l'hypertension artérielle, de l'insuffisance cardiaque, des affections du rein chez le diabétique insulino-dépendant, de l'infarctus du myocarde. La dysgueusie semble être dose dépendante et s'estompe en deux à trois mois, même si le traitement est continué.

Certaines molécules fréquemment prescrites par le chirurgien-dentiste sont également à l'origine de troubles du goût. Le métronidazole est un antibiotique et un antiparasitaire qui appartient à la famille des imidazolés. Il est notamment utilisé dans le traitement des maladies parodontales et peut causer des dysgueusies. Il en est de même pour la chlorhexidine, antiseptique contenu dans de nombreux bains de bouche.

<ul style="list-style-type: none"> • Antidiabétique oral • Acarbose 	<ul style="list-style-type: none"> • Antiagrégant plaquettaire • clopidogrel 	<ul style="list-style-type: none"> • Immunomodulateur • Penicillamine
<ul style="list-style-type: none"> • Diurétique • Acétazolamide 	<ul style="list-style-type: none"> • Cocaïne • Bisphosphonate • Etidronate 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivant • Phénytoïne
<ul style="list-style-type: none"> • Antidépresseur tricyclique • Amitriptyline 	<ul style="list-style-type: none"> • AINS • Indométacine 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticholinestérasique • Rivastigmine
<ul style="list-style-type: none"> • Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 • IEC • Captopril • Enalapril 	<ul style="list-style-type: none"> • Antiparkinsonien • Levodopa 	<ul style="list-style-type: none"> • Antialdostérone • Spironolactone
<ul style="list-style-type: none"> • Statine • Atrovastatine 	<ul style="list-style-type: none"> • Antithyroïdiens • Methimazole • Propylthiouracile 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de la recapture de la sérotonine • Venlafaxine • Fluoxétine • Fluvoxamine
<ul style="list-style-type: none"> • Antagoniste des récepteurs H1 • Cétirizine 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotique • Sulfadoxine • Rifabutine • Pentamidine 	<ul style="list-style-type: none"> • Antidépresseur tricyclique • Clomipramine
<ul style="list-style-type: none"> • Anticancéreux • Cisplatine 	<ul style="list-style-type: none"> • Antiviral • Ritonavir 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticholinergique • Bromure de clidinium • Propanthéline

Tableau 23 : molécules pouvant causer une agueusie. (1, 20, 25, 56, 61)

<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine • Inhibiteur calcique • Amlodipine • Diltiazem 	<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazépine • Clonazépam • Alprazolam • Midazolam • Carbamazépine • Lorazépam 	<ul style="list-style-type: none"> • Neuroleptiques • Rispéridone • Olanzapine • Clozapine 	<ul style="list-style-type: none"> • Antithyroïdien • Propylthiouracile • Méthimazole
<ul style="list-style-type: none"> • Diurétique • Acétazolamide • Amiloride • Chlorothiazide • Dorzolamide 	<ul style="list-style-type: none"> • Agoniste alpha 2 • Clonidine • Famotidine 	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-épileptique • Lamotrigine • Phénytoïne • Tiagabine • Topiramate 	<ul style="list-style-type: none"> • Amine sympathicomimétique • Pseudoéphédrine
	<ul style="list-style-type: none"> • Antihistaminique • Cromolyne 	<ul style="list-style-type: none"> • Produit de contraste 	<ul style="list-style-type: none"> • Ac monoclonal • Ranibizumab

<ul style="list-style-type: none"> • <i>Hydrochlorothiazide</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Cyproheptadine</i> • <i>Loratadine</i> • <i>Terfénadine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Iopromide</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticholinestérique • <i>Rivastigmine</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Antiviral • <i>Aciclovir</i> • <i>Indinavir</i> • <i>Ribavirine</i> • <i>Ritonavir</i> • <i>Zidovudine</i> • <i>Ganciclovir</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • AINS • <i>Diclofénac</i> • <i>Acémétacine</i> • <i>Célécoxib</i> • <i>Kétorolac</i> • <i>Mésalazine</i> • <i>Nédocromil</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Antiparkinsonien / Agoniste dopaminergique • <i>Lévodopa</i> • <i>Bromocriptine</i> • <i>Dopamine</i> • <i>Sélégiline</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Gastroprotecteur • <i>Sucralfate</i>
<ul style="list-style-type: none"> • β-Bloquant • <i>Métoprolol</i> • <i>Labétalol</i> • <i>Propranolol</i> • <i>Timolol</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Antithrombotique • <i>Dipyridamole</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Anesthésique • <i>Lidocaïne</i> • <i>Procaïne</i> • <i>Prilocaine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchodilatateur • <i>Terbutaline</i> • <i>Pirbutérol</i> • <i>Salbutamol</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Bisphosphonate • <i>Alendronate</i> • <i>Pamidronate</i> • <i>Acide zolédronique</i> • <i>Etidronate</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticholinestérique • <i>Donépézil</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Thymorégulateur • <i>Lithium</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Acide ursodéoxycholique • <i>Ursodiol</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Hypouricémiant • <i>Allopurinol</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Antifongique • <i>Fluconazole</i> • <i>Griséofulvine</i> • <i>Terbinafine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Sartan • <i>Losartan</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-inflammatoire • <i>Aspirine</i> • <i>Flunisolide</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Anti-arythmique • <i>Amiodarone</i> • <i>Flécaïnide</i> • <i>Procaïnamide</i> • <i>Propafénone</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Sels d'or • Antipaludéen • <i>Hydroxychloroquine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Statine • <i>Lovastatine</i> • <i>Simvastatine</i> • <i>Cilastatine</i> • <i>Atorvastatine</i> • <i>Fluvastatine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticholinergique • <i>Sulfate d'atropine</i> • <i>Glycopyrolate</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Antidépresseur tricyclique • <i>Amitriptyline</i> • <i>Clomipramine</i> • <i>Trimipramine</i> • <i>Désipramine</i> • <i>Imipramine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Anxiolytique • <i>Buspirone</i> • <i>Clinidium</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Antidiabétique oral • <i>Metformine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Myorelaxant • <i>Baclofène</i> • <i>Dantrolène</i> • <i>Chlormezanone</i> • <i>Méthocarbamol</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotique • <i>Amoxicilline</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Hormones • <i>Calcitonine</i> • <i>Protiréline</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Antimigraineux • <i>Naratriptan</i> • <i>Dihydroergotamine</i> • <i>Granisétron</i> • <i>Sumatriptan</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Iodure de potassium
	<ul style="list-style-type: none"> • Hypolipémiant • <i>Cholestyramine</i> • <i>Clofibrate</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur calcique • <i>Nifédipine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Anticancéreux • <i>Bleomycine</i> • <i>Azathioprine</i> • <i>Bevacizumab</i> • <i>Fluorouracile</i> • <i>Interféron</i> • <i>Méthotrexate</i> • <i>Vinblastine</i>

<ul style="list-style-type: none"> • <i>Azithromycine</i> • <i>Céphalosporine</i> • <i>Doxycycline</i> • <i>Ciprofloxacine</i> • <i>Clarithromycine</i> • <i>Clidamycine</i> • <i>Vancomycine</i> • <i>Sulfamide</i> • <i>Métronidazole</i> • <i>Oflaxacine</i> • <i>Norfloxacine</i> • <i>Cotrimoxazole</i> • <i>Pyriméthamine</i> • <i>Quinidine</i> • <i>Rifabutine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de la recapture de la sérotonine • <i>Citalopram</i> • <i>Fluoxétine</i> • <i>Fluvoxamine</i> • <i>Venlafaxine</i> • <i>Sertraline</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de la pompe à proton • <i>Oméprazole</i> • <i>Esoméprazole</i> • <i>Losanprazole</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Vincristine</i> • <i>Dacarbazine</i> • <i>Palifermine</i> • <i>Sunitinib</i> • <i>Tamoxifène</i>
	<ul style="list-style-type: none"> • Corticoïde • <i>Béclométhasone</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Immunomodulateur • <i>Pénicillamine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Antalgiques • <i>Apomorphine</i> • <i>Tramadol</i> • <i>Codéine</i> • <i>Fentanyl</i> • <i>Pentazocine</i>
<ul style="list-style-type: none"> • Facteur anti hémophilique 	<ul style="list-style-type: none"> • Médicament du sevrage tabagique • <i>Bupropion</i> • <i>Varénicline</i> • <i>Nicotine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Myotique • <i>Pilocarpine</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Anti histaminique H2 • <i>Cimétidine</i> • <i>Ranitidine</i>

Tableau 24 : molécules pouvant causer une dysgueusie. (1, 20, 25, 56, 61)

2.4.2 Description et mécanisme physiopathologique

Les patients rapportent le plus souvent une altération du goût qui va tendre vers l'amer ou le métallique. Moins fréquemment on retrouve une perte plus ou moins totale du goût.

La différenciation, la croissance, l'intégrité architecturale et fonctionnelle des papilles gustatives et de leurs récepteurs, dépendent des protéines salivaires (notamment la gustine - zinc dépendante). Les médicaments qui altèrent la synthèse, l'architecture ou l'activité de ces protéines peuvent donc altérer le goût. Divers mécanismes physiopathologiques sont à l'origine des distorsions gustatives induites par les médicaments. En altérant l'homéostasie corporelle, les médicaments entraînent une cascade d'évènements biochimiques et chémosensoriels. Ces changements peuvent donc modifier les perceptions sensorielles puisqu'il y a rupture de l'équilibre requis pour le fonctionnement optimal des papilles gustatives.

Le mécanisme le plus fréquemment impliqué dans la dysgueusie médicamenteuse est une déficience en zinc par chélation via les médicaments. La gustine va donc être inhibée à cause de l'absence de zinc, cofacteur essentiel de cette protéine du goût. (25)

Il peut également y avoir sécrétion du médicament dans la salive ou bien une inhibition de la régénération des bourgeons du goût. (25)

2.4.3 Incidences structuro-fonctionnelles

Au long terme, une dysgueusie médicamenteuse affecte grandement la qualité de vie du patient. De plus, les troubles du goût ne sont pas une affection bénigne car ils peuvent entraîner,

particulièrement chez les personnes âgées, des carences graves par anorexie et alourdir certaines pathologies comme l'hypertension, le diabète et la dépression.

2.4.4 Prise en charge

Le praticien doit donc référencer toutes les médications prises par le patient qui se plaint d'une altération du goût. Une fois la substance identifiée il s'agit de rassurer le patient car dans la plupart des cas, le trouble du goût induit par les médicaments est dose-dépendant et il disparaît à l'arrêt du traitement plus ou moins rapidement.

Néanmoins, en cas de traitement chronique ne pouvant être arrêté, une supplémentation en zinc sous forme de gluconate de zinc va contribuer à stimuler la gustine et à régénérer la morphologie des bourgeons du goût.

2.5 Hypertrophie gingivale

2.5.1 Description

L'hypertrophie gingivale se caractérise par une accumulation de matrice extra-cellulaire dans le compartiment collagénique du tissu gingival. A cela s'ajoute une composante inflammatoire chronique.

Cliniquement, ces transformations tissulaires se traduisent par une croissance non douloureuse des papilles interdentaires. Cette croissance va par la suite progresser pour couvrir les dents. Le phénomène est d'abord localisé au niveau des dents antérieures, puis va s'étendre aux dents postérieures. Les secteurs édentés sont rarement touchés, sauf autour des implants.

La gencive aura deux aspects bien différents en fonction de la présence ou de l'absence d'inflammation secondaire : (46, 50)

En cas d'inflammation on retrouvera un tissu hypertrophié :

- œdématié
- rouge pourpre
- luisant
- sensible
- au saignement facile
- sans piqueté

En cas d'absence d'inflammation, la gencive hypertrophiée sera :

- sans œdème
- rose pâle
- au piqueté bien présent
- sans tendance au saignement

- de consistance dure et fibreuse

2.5.2 Etiologie

La phénytoïne, la cyclosporine-A, les inhibiteurs calciques et les contraceptifs oraux sont les principaux responsables des hypertrophies gingivales causées par les médicaments. La prévalence de cet effet indésirable est variable : de 10% à 50% pour la phénytoïne, 8% à 70% pour la cyclosporine-A et 0,5% à 83% pour la nifédipine. (1)

<ul style="list-style-type: none"> • Bépridil • inhibiteurs calciques • Cannabis • Cotrimoxazole • Cyclosporine • Erythromycine 	<ul style="list-style-type: none"> • Ethosuximide • Ethotoïne • Flunarizine • Kétoconazole • Lamitrogine • Lithium 	<ul style="list-style-type: none"> • Phénytoïne • Phénobarbital • Primidone • Sertraline • Valproate de sodium • Topiramate • Vigabatrine
---	--	--

Tableau 25 : médicaments pouvant induire une hypertrophie gingivale. (1)

La cyclosporine-A est un immunosuppresseur servant à diminuer les rejets de greffes et aidant à contrôler les maladies auto-immunes. Il est prouvé que cette molécule augmente la production de collagène des fibroblastes. Cela mène à une formation extracellulaire de collagène et une décroissance de l'activité de la collagénase. Cette croissance de la synthèse est due à une concentration plus élevée en interleukine-6 et en TGF- β . Parallèlement on observe une diminution de la concentration en interféron-gamma. La cyclosporine-A régule également à la hausse le récepteur du facteur de croissance des kératinocytes ainsi que l'expression des cytokines dans la gencive.

La phénytoïne est un anti-convulsant pour le traitement de l'épilepsie, de névralgies et certaines arythmies ventriculaires. Cette molécule a une action androgène sur la gencive qui pourrait provoquer l'hypertrophie.

La nifédipine est un anti hypertenseur de la classe thérapeutique des bloqueurs des canaux calciques. Ce médicament est également prescrit aux personnes transplantées afin de réduire la néphrotoxicité de la cyclosporine, et va de ce fait avoir un effet cumulatif avec cette dernière. La nifédipine inhibe l'apoptose des cellules épithéliales et la destruction des fibroblastes par les macrophages. Les hypertrophies gingivales causées par la nifédipine s'accompagnent d'une dysfonction des glandes submandibulaires mise en évidence par une baisse du flux salivaire.

L'hypertrophie gingivale peut aussi être causée par les contraceptifs oraux, mais ces derniers ne concernent pas les personnes âgées.

L'inflammation est également un facteur déterminant de l'hypertrophie. On suppose que les fibroblastes présents dans les zones non enflammées de la gencive sont moins actifs, ou même

quiescents. Ils ne vont donc pas répondre aux médicaments circulants. A l'inverse, les fibroblastes présents dans les zones de gencive enflammées sont actifs et vont répondre aux médicaments circulants. Ces médicaments inhibent la recapture du calcium par les fibroblastes gingivaux. Et c'est justement de ce calcium que dépend la prolifération des fibroblastes.

Aux médicaments et à l'inflammation due à la plaque vient s'ajouter un troisième facteur : la génétique. C'est ce dernier qui va déterminer l'hétérogénéité des fibroblastes gingivaux qui vont plus ou moins synthétiser du collagène et de la collagénase. Le facteur génétique intervient également dans la pharmacocinétique et la pharmacodynamique.

2.5.3 Incidences structuro-fonctionnelles

L'hypertrophie gingivale va avoir des impacts non négligeables sur la cavité buccale, et plus particulièrement chez les personnes âgées :

- Il sera plus difficile de contrôler l'accumulation de la plaque dentaire.
- L'hygiène dentaire sera spontanément négligée, l'aspect de la gencive faisant peur.
- L'utilisation de brossettes interdentaires ou de fil dentaire sera impossible du fait des papilles hypertrophiées.
- La mastication peut être douloureuse. Le patient mâchera moins afin d'éviter la douleur et les saignements. Cela peut déséquilibrer la balance nutritionnelle des sujets âgés.
- L'hypertrophie peut empêcher le retrait ou la mise en place des prothèses amovibles.
- L'articulation peut être gênée.
- l'aspect inesthétique est important.

2.5.4 Prévention

Le praticien doit en premier lieu insister sur le contrôle de plaque lorsqu'il est confronté à une hypertrophie gingivale induite par des médicaments. Bien que le rôle exact de la plaque bactérienne ne soit pas parfaitement clair dans le mécanisme de l'hypertrophie gingivale iatrogène, il est prouvé qu'une très bonne hygiène bucco-dentaire associée à un nettoyage professionnel fréquent permet de diminuer le degré d'hypertrophie sans pour autant l'éliminer. De plus, les patients à l'hygiène dentaire parfaite ont moins de chance de développer une hypertrophie que ceux présentant des défauts à ce niveau. Les personnes âgées rentrent malheureusement très souvent dans cette dernière catégorie.

La motivation du patient, une hygiène méticuleuse, les détartrages fréquents et l'absence de maladies parodontales sont donc les prérequis afin de diminuer l'incidence et le degré de l'hypertrophie.

2.5.5 Prise en charge curative

Les traitements de l'hypertrophie gingivale causée par les médicaments dépendent de la spécialité utilisée et de l'expression clinique de chaque cas. Il faut envisager en premier lieu l'arrêt ou le remplacement du médicament responsable.

Ainsi, il a été montré que les hypertrophies induites par la cyclosporine se résolvent spontanément si la molécule est changée par du tacrolimus ou si la prise de cyclosporine est arrêtée. D'autre part, l'administration d'azithromycine (antibiotique) peut diminuer la sévérité d'une hypertrophie gingivale induite par la cyclosporine. La sévérité de l'hypertrophie semble être dose dépendante. Elle devient évidente deux à trois mois après le début du traitement et progresse pour atteindre un plateau à 12 mois. (1)

La substitution de la phénitoïne peut être envisagée par de la carbamazépine (prévalence nulle d'hypertrophie gingivale) ou par de l'acide valproïque (prévalence faible d'hypertrophie gingivale). Il n'y a pas de consensus dans les études de l'impact de la dose sur la sévérité de l'hypertrophie. Elle devient évidente deux à trois mois après le début du traitement et est plus marquée au niveau des dents antérieures.

La nifépidine peut être remplacée par d'autres bloqueurs de canaux calciques causant moins d'effets indésirables comme le diltiazem (20% d'EI) ou le verapamil (4% d'EI). (46) La substitution par d'autres médicaments antihypertenseurs non bloqueurs de canaux calciques est également possible. La sévérité de l'hypertrophie semble indépendante de la dose mais dépendante de la durée du traitement. Elle devient évidente un à neuf mois après le début du traitement.

Dans les cas de substitution, il est important de marquer une période de six à douze mois de latence entre l'arrêt du traitement causant et la disparition des symptômes.

C'est seulement après cette période que le chirurgien-dentiste décidera d'effectuer une chirurgie gingivale. Deux techniques se révèlent efficaces : la gingivectomie à biseau interne, et la gingivectomie à biseau externe. (46)

La gingivectomie à biseau externe :

- Est la technique opératoire la plus simple.
- Ne nécessite pas de points de suture.
- Est indépendante de la texture de la gencive.
- Présente des suites opératoires plus douloureuses du fait de la perte de l'épithélium de surface.
- Nécessite une hauteur suffisante de gencive kératinisée afin d'éviter les récessions post-opératoires.

La gingivectomie à biseau interne :

- Conserve l'épithélium de surface, elle est donc moins douloureuse durant la phase de cicatrisation.
- Est envisageable même en cas de faible hauteur de gencive kératinisée.
- Mais c'est une technique plus complexe.

- Elle nécessite des points de suture.
- La gencive doit être de consistance ferme.

Le risque de récurrence étant élevé, une réévaluation trimestrielle doit être planifiée avec le patient.

2.6 Angioedème

2.6.1 Description

Un angioedème est une tuméfaction transitoire, mal délimitée, qui est située au niveau des tissus profonds du derme, des tissus sous-cutanés, ou des muqueuses. C'est le résultat d'une vasodilatation et d'une augmentation de la perméabilité vasculaire. Si l'angioedème est localisé préférentiellement dans les endroits où la peau est plus lâche, tel que le visage, il peut également toucher muqueuses des voies aériennes supérieures. Le pronostic vital peut être engagé dans ce cas.

2.6.2 Etiologie

La majorité des cas d'angioedème sont dus à des réactions allergiques. (1, 50) Certains antibiotiques comme la pénicilline ou les sulfamides peuvent provoquer des angioedèmes allergiques. Mais parallèlement à ces formes bien documentées d'angioedèmes, de nombreuses formes non allergiques sont connues.

Certains médicaments peuvent induire des angioedèmes non allergiques; parmi lesquels les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Ainsi l'angioedème est un effet indésirable et potentiellement mortel de cette classe thérapeutique. Son incidence est de 0,4% à 0,7% et la mortalité s'élève à 0,1%. (1) L'angioedème apparaît souvent peu après l'initiation du traitement médicamenteux (un jour), mais peut également se déclarer après une utilisation prolongée (huit ans). Le délai moyen est de six mois. L'angioedème disparaît quelques heures après l'arrêt du traitement.

Il semble que ces angioedèmes induits sont la conséquence d'une altération du métabolisme de la bradykinine chez certains patients. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine vont inévitablement augmenter la concentration plasmatique de bradykinine. Or la bradykinine est un médiateur de l'inflammation. Elle peut augmenter la perméabilité vasculaire et provoquer une vasodilatation. Durant les épisodes d'angioedème aiguë on a retrouvé une concentration plasmatique élevée de cette bradykinine.

Certains anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent également provoquer des angioedèmes pseudo allergiques. C'est le cas de l'aspirine et des inhibiteurs de la COX-1 (cyclooxygénase). Les inhibiteurs de la COX-2 ne causent pas cet effet indésirable.

<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine • Bronchodilatateurs • Altéplase • Amlodipine • Agonistes des récepteurs de l'angiotensine II 	<ul style="list-style-type: none"> • Œstrogènes • Fluoxétine • Clindamycine intraveineuse • Kétoconazole • Lépirudine • Miansérine 	<ul style="list-style-type: none"> • Midazolam • AINS • Pénicilline • Rituximab • Sulfamides • Tacrine • tacrolimus
---	--	--

Tableau 26 : médicaments pouvant provoquer un angioedème. (1)

2.6.3 Incidences structuro-fonctionnelles

2.6.4 Diagnostic

Une des démarches la plus importante dans l'établissement du diagnostic est de séparer les angioedèmes allergiques des angioedèmes non allergiques. Il convient également d'éliminer les autres pathologies telles que les infections, les tumeurs et atteintes des glandes salivaires principales.

Un examen physique (laryngoscopie), un bilan sanguin (on recherchera les marqueurs de l'inflammation comme la protéine C réactive et les leucocytes) ainsi qu'un bilan des médications en cours peuvent également aider au diagnostic.

Le chirurgien-dentiste doit veiller à ne pas confondre un angioedème avec un abcès endodontique ou parodontal.

2.6.5 Traitement et prise en charge d'urgence

Le traitement médicamenteux des angioedèmes allergiques se fait par administration d'un concentré d'inhibiteurs de la C1-estérase. Pour les angioedèmes non allergiques, le traitement médicamenteux nécessite au préalable des analyses pour identifier les agents en cause. Des antagonistes spécifiques de la bradykinine seraient efficaces sur ces angioedèmes non allergiques.

Un angioedème des voies aériennes supérieures peut engager le pronostic vital du patient. Le traitement d'urgence comprend une assistance ventilatoire, une prise de glucocorticoïdes et d'anti-histaminiques. Après ces mesures d'urgence, il est indispensable de stopper le traitement médicamenteux responsable de l'angioedème.

2.7 Altération de l'hémostase

2.7.1 Etiologie

L'hémorragie intra-orale est une complication qui peut être induite par les médicaments. Elle peut être associée à plusieurs facteurs comme la thrombocytopenie, un défaut d'intégrité de la paroi vasculaire, ou des altérations de la coagulation. La majorité des épisodes de saignement se produisent lorsqu'il y a une diminution du nombre de plaquettes, ou thrombocytopenie. De nombreux médicaments sont impliqués dans la thrombocytopenie : l'aspirine et ses dérivés, les autres AINS, des antibiotiques, des antifongiques, les fluidifiants sanguins (1, 4, 5, 6, 40, 63, 64)...

Certains patients ont un risque plus élevé de développer une hémorragie intra orale. Par exemple les patients ayant une maladie cardiaque et traités au long terme par de l'aspirine ou des anti-vitamines K doivent toujours être considérés comme ayant une réduction de l'activité plaquettaire. Les patients suivant une thérapie antibiotique au long terme peuvent aussi avoir une réduction de la synthèse de la vitamine K, celle-ci étant nécessaire à la production des facteurs de coagulation II, VII, IX et X.

De nombreux patients prennent de la warfarine en prophylaxie ou en traitement de thromboses veineuses, d'embolies pulmonaires, et autres troubles thromboemboliques. Comme la warfarine interfère avec la synthèse hépatique des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants, l'INR (International Normalized Ratio) et le temps de prothrombine doivent être étroitement surveillés lors d'actes invasifs.

L'alcool a tendance à réduire la durée de vie des plaquettes, ce qui peut causer des problèmes de saignement.

2.7.2 Description

Même chez les patients à risque, l'hémorragie intra-orale reste un événement rare au cabinet dentaire. La littérature médicale et dentaire dénombre une dizaine d'accidents hémorragiques dus à des médicaments à la suite de soins dentaires. Ils ont tous eu lieu chez des patients sous warfarine, avant la standardisation du temps prothrombine utilisé pour évaluer l'efficacité de ce médicament.

Des cas de saignement prolongé suggèrent plutôt des facteurs locaux (le tabagisme et le crachat) comme étant les causes sous-jacentes.

Cliniquement, la thrombocytopenie se présente par des pétéchies. Ce sont des petits points ronds de couleur rouge sombre causés par un saignement sous les membranes muqueuses. Elles sont principalement situées sur la muqueuse palatine.

2.7.3 Les agents antiplaquettaires

Les maladies cardiovasculaires représentent actuellement la première cause de morbidité et de mortalité en France. L'élargissement des indications du traitement par agents antiplaquettaires (AAP) dans ces affections conduit le chirurgien-dentiste à soigner de plus en plus fréquemment des patients traités par AAP au long cours, principalement l'aspirine et le clopidogrel. Les patients sous AAP présentent des modifications de l'hémostase primaire qui interfèrent directement avec la réalisation de soins dentaires ou d'une intervention chirurgicale. Aussi, deux stratégies thérapeutiques s'opposent : l'arrêt du traitement par AAP, avec ou sans traitement substitutif, ou, au contraire, son maintien sans aucune modification. L'arrêt du traitement par AAP réduit le risque de saignement périopératoire. En revanche, cette attitude ne permet pas d'assurer une protection optimale vis-à-vis du risque thromboembolique. Inversement, la poursuite du traitement par AAP, si elle garantit la prévention du risque thromboembolique, majore théoriquement le risque de saignement per- et postopératoire - (5, 40, 64).

DCI	Nom de spécialité	Utilisation
Aspirine et salicylés.		
Acétylsalicylate de lysine	Kargegic Cardiosolupsan	<ul style="list-style-type: none"> • Seul - Après un accident ischémique myocardique. - Après un pontage aorto-coronarien. - Après un accident cérébral ischémique.
Acide acétylsalicylique	Aspirine Catalgine	
Aspirine + dipyridamole	Asasantine LP	<ul style="list-style-type: none"> • En association avec le dipyridamole après un accident cérébral ischémique.
Thiénopyridines		
Clopidogrel	Plavix	<ul style="list-style-type: none"> • Seul - Après un infarctus du myocarde récent. - Après un accident cérébral ischémique constitué récent. - En cas d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. • En association avec l'aspirine après un syndrome coronaire aigu sans sus-décalage du segment ST.
Ticlopidine	Ticlid Ticlopidine Gé	<ul style="list-style-type: none"> • Seul - Après un accident cérébral ischémique. - Artériopathie chronique oblitérante des membres inférieurs symptomatique. - Hémodialyse chronique. • En association avec l'aspirine après revascularisation myocardique avec pose de stent.
Autres		
Dipyridamole	Cleridium Persantine + génériques	<ul style="list-style-type: none"> • En association avec les AVK si prothèses valvulaires mécaniques.
Flurbiprofène	Cebutid	<ul style="list-style-type: none"> • Seul après un infarctus du myocarde ou une revascularisation myocardique, lorsque le traitement par aspirine est temporairement contre indiqué.

Tableau 27: les différents agents antiplaquettaires. (5)

2.7.3.1 Arrêt du traitement par AAP

Avant de pratiquer des soins dentaires ou une intervention chirurgicale chez des patients sous AAP, il semblait logique d'arrêter le traitement par AAP afin de limiter le risque de saignement per- et/ou postopératoire. Cette attitude thérapeutique a une contre partie : elle entraîne une absence de prévention du risque thromboembolique pendant une période minimum de 8 à 10 jours. Le risque thromboembolique lié à l'arrêt des AAP est très mal évalué. Des études rétrospectives indiquent que l'arrêt des AAP, même pour une courte durée, est responsable d'une augmentation des événements athérombotiques comme des syndromes coronariens aigus, des accidents vasculaires cérébraux, des claudications - (5, 40, 64).

En odontostomatologie, le bénéfice escompté par l'arrêt des AAP semble mineur en regard de la gravité du risque de récurrence thromboembolique encouru.

- L'arrêt du traitement par AAP avant des soins dentaires n'est pas justifié.
- L'arrêt du traitement par aspirine à faibles doses (doses comprises entre 75 et 325 mg/j) avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié.
- L'arrêt du traitement par clopidogrel avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié.

2.7.3.2 Poursuite du traitement par AAP

La poursuite du traitement par AAP, lors des soins dentaires ou d'une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, permet de continuer la prévention du risque thromboembolique associé à la pathologie cardiovasculaire. En contrepartie, cette attitude thérapeutique expose à un risque hémorragique périopératoire théoriquement plus élevé.

Malgré l'absence d'études cliniques pertinentes, le risque hémorragique sous AAP est considéré comme faible et de bon pronostic. (5, 40, 64)

Les patients traités par AAP devant bénéficier de soins dentaires ou d'une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire ont un risque de saignement périopératoire potentiellement majoré mais qui n'est pas rédhibitoire lorsque des mesures d'hémostase locale sont prises. Aussi la poursuite du traitement par AAP est recommandée.

2.7.3.3 Prise en charge du patient sous AAP lors de soins dentaires

- L'évaluation préopératoire du patient doit être globale. Elle a pour objectif :
 - de rechercher et d'identifier, en dehors du maintien du traitement par AAP, les facteurs susceptibles de potentialiser le saignement ;
 - d'évaluer le risque médical ;
 - d'apprécier le degré d'autonomie et de coopération du patient.

- Aucun examen biologique n'est actuellement suffisamment performant pour prédire le risque hémorragique lié à la prise d'un AAP. La prescription d'un temps de saignement (TS) en préopératoire est inutile. L'évaluation du risque de saignement repose donc essentiellement sur l'interrogatoire médical et l'examen clinique.
- La prise de décision entre une prise en charge au cabinet dentaire ou en milieu hospitalier doit être guidée par le résultat de l'évaluation individuelle préopératoire des risques cardiovasculaires et hémorragiques propres à chaque patient. Le recours systématique à une prise en charge hospitalière n'est pas justifié.
- La poursuite du traitement par AAP ne contre-indique pas la réalisation d'une anesthésie locale. L'anesthésie locorégionale du nerf alvéolaire inférieur est déconseillée. Il est recommandé de pratiquer une anesthésie locorégionale uniquement en cas d'échec ou d'impossibilité de réaliser une anesthésie locale. Le choix d'une aiguille avec un diamètre externe maximum de 27 Gauge ou 0,40 mm, et une injection lente permettent de limiter le traumatisme tissulaire.
- La poursuite du traitement par AAP ne contre-indique pas la réalisation d'une anesthésie générale. L'intubation nasotrachéale est déconseillée en raison du risque plus élevé d'hémorragie nasale.
- La poursuite du traitement par AAP ne contre-indique pas la pratique de soins dentaires conservateurs (dentisterie restauratrice, endodontie, prothèse). Ils n'exigent aucune précaution particulière.
- La poursuite du traitement par AAP ne contre-indique pas la pratique de soins parodontaux non chirurgicaux. En cas de saignement postopératoire persistant, une compression locale pendant 10 minutes est recommandée.
- La poursuite du traitement par aspirine ou par clopidogrel ne contre-indique pas la chirurgie buccale, parodontale ou implantaire.
- Une technique et une hémostase chirurgicales rigoureuses constituent des mesures préventives essentielles pour limiter le risque de complications hémorragiques périopératoires chez les patients sous AAP. Une suture des berges de la plaie opératoire et une compression locale sont indispensables. Le recours à des hémostatiques locaux résorbables est conseillé.
- La remise par écrit de conseils postopératoires et de consignes sur la conduite à tenir en cas de saignement postopératoire est recommandée.
- Une consultation de contrôle à 24-48h ou un simple contact téléphonique est recommandé afin de vérifier la bonne observance des conseils postopératoires.
- Les complications hémorragiques en cas de poursuite du traitement par AAP sont rares et le plus souvent de bon pronostic. Le traitement curatif d'une complication hémorragique

postopératoire repose principalement sur la reprise chirurgicale de l'hémostase et la surveillance clinique. En cas d'échec de la reprise de l'hémostase locale ou d'atteinte de l'état général du patient (détresse respiratoire, asthénie, hypotension...), un transfert en milieu hospitalier est recommandé.

2.7.3.4 Cas particuliers de l'aspirine à fortes doses

La prise d'aspirine à une dose totale journalière supérieure à 500 mg répond à des indications antalgique et/ou antipyrétique et/ou anti-inflammatoire. L'objectif thérapeutique n'est plus la prévention de complications thromboemboliques. Dès lors, l'arrêt de l'aspirine peut être envisagé sans risque, d'autant plus qu'il existe de nombreuses alternatives thérapeutiques à l'aspirine en tant qu'antalgique et/ou antipyrétique et/ou anti-inflammatoire.

- Les soins dentaires conservateurs et les soins parodontaux non chirurgicaux ne sont pas contre-indiqués lors de la prise d'aspirine à fortes doses.
- Pour la chirurgie buccale, parodontale ou implantaire, il est préférable d'arrêter le traitement par aspirine et de différer l'intervention à 5 jours si l'on tient compte de la compétence hémostatique ou à 10 jours si l'on souhaite que l'action de l'aspirine ait complètement disparu.
- Dans un contexte d'urgence, si une intervention chirurgicale est impérative, elle peut être réalisée sans interruption préalable du traitement par aspirine à fortes doses. Pour la prévention des complications hémorragiques, on recommande la même attitude que celle adoptée pour les AAP.

2.7.4 Anti-vitamines K

Les anti-vitamines K (AVK) sont fréquemment utilisées dans le traitement curatif ou préventif des accidents thromboemboliques artériels ou veineux avec comme complication majeure l'hémorragie. De ce fait, avant une intervention de chirurgie bucco-dentaire, se pose le problème de la conduite à tenir vis à vis de ce traitement : arrêt transitoire avec ou sans relais par une héparinothérapie ou poursuite avec ou sans diminution de la posologie. Le choix entre ces différentes stratégies dépend du risque hémorragique et du risque thromboembolique qui doivent être évalués chez chaque patient pour obtenir le meilleur rapport bénéfice/risque.

Dénomination Commune Internationale	Nom de Spécialité	Indications
Dérivés de l'indanedione		<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopathies emboligènes • Infarctus du myocarde • Traitement des thromboses veineuses profondes et de l'embolie pulmonaire • Prévention des thromboses veineuses et de l'embolie pulmonaire lors de la chirurgie de la hanche • Prévention des thromboses sur cathéter
Fluindione	PREVISCAN® 20 mg	
Dérivés de la coumarine		
Acénocoumarol	SINTROM® 4 mg	
	MINISINTROM® 1 mg	
Warfarine	COUMADINE® 2 mg, 5 mg	

Tableau 28 : liste des AVK prescrites par voie orale actuellement commercialisées en France. (4, 7)

De nombreuses études récentes ont mis en évidence la possibilité de pratiquer les interventions de chirurgie bucco-dentaire sans interruption ou diminution de posologie des AVK à condition : (1, 5, 6, 40, 63)

- de respecter un protocole opératoire strict et d'avoir un INR (International Normalized Ratio) stable inférieur à 3. (4 en milieu hospitalier).
- d'utiliser systématiquement des moyens d'hémostase locale.
- d'assurer impérativement la continuité des soins (le patient doit être en possession des coordonnées de son praticien ou du praticien d'astreinte).

L'arrêt des AVK avec l'instauration d'un relais par de l'héparine (héparine non fractionnée : HNF ou héparines de bas poids moléculaire : HBPM) avant, pendant et après l'intervention chirurgicale est une alternative. Ce choix peut être préféré dans les cas d'intervention à risque hémorragique élevé ou si le patient n'est pas coopérant.

Il est à noter que dans toute la littérature étudiée, aucune séquelle et aucun décès n'ont été retrouvés dans les cas où un saignement postopératoire était observé chez des patients après une intervention de chirurgie bucco-dentaire sans modification de leur traitement par AVK. En revanche, des complications mortelles sont survenues après arrêt ou diminution de la posologie des AVK.

2.7.4.1 Prise en charge d'un patient traité par AVK

- Un contact préalable avec le médecin responsable du suivi du traitement par AVK du patient est indispensable.
- L'arrêt systématique du traitement par AVK avant une intervention de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire n'est pas justifié.
- La poursuite du traitement par AVK est recommandée dans les cas d'interventions de chirurgie buccale, parodontale ou implantaire sauf en cas de risque médical associé, sous réserve de la coopération du patient et de la proximité d'une structure hospitalière capable de le prendre très rapidement en charge.

- La valeur de l'INR doit être stable et inférieure à 4.
- Un bilan biologique donnant au moins la valeur de l'INR est réalisé dans les 24 heures avant l'intervention chirurgicale.
- Les techniques d'hémostase locale sont indispensables et systématiquement associées.
- La continuité des soins doit être assurée. Tout patient traité par AVK ayant une complication hémorragique postopératoire doit pouvoir contacter un praticien compétent dans la gestion de ce type de patients ou un service hospitalier d'odontologie ou de stomatologie d'astreinte.
- La prise en charge de ce type de patients peut se faire en pratique de ville par des praticiens disposant du plateau technique nécessaire (moyens d'hémostase locale notamment), pour des patients dont l'INR est inférieur ou égal à 3 et pour des actes sans risque hémorragique ou à risque hémorragique modéré.
- Une prise en charge hospitalière est recommandée si l'INR est supérieur à 3 et/ou si le risque hémorragique est élevé et/ou s'il existe un risque médical associé (notamment un patient traité par l'association AVK / agents antiplaquettaires).
- L'instauration d'un relais du traitement par AVK à l'aide d'HBPM ou d'HNF en milieu hospitalier avant, pendant et après la phase chirurgicale est possible mais doit rester exceptionnelle.
- Les anesthésies locorégionales sont déconseillées. L'anesthésique local doit contenir un vasoconstricteur sauf dans les rares cas de contre-indication de son emploi.
- Dans les cas d'avulsions dentaires, la mise en place d'un matériau hémostatique résorbable intra-alvéolaire doit être systématique. Toute plaie intrabuccale doit être suturée. Les fils de suture peuvent être résorbables ou non. Les points doivent être unitaires. Dans les cas d'interventions chirurgicales hémorragiques, l'utilisation de colle biologique et/ou d'agent antifibrinolytique est recommandée. Une compression locale doit être mise en place immédiatement en postopératoire pendant au moins 10 minutes.
- L'antibioprophylaxie est obligatoire lorsque la prévention de l'endocardite infectieuse est recommandée.

2.7.4.2 Prévention des risques hémorragiques

- Le contrôle de la douleur se fera par l'utilisation de paracétamol en première intention. L'aspirine est contre-indiquée. Les dérivés opiacés peuvent être prescrits (antalgiques de niveau 2 ou 3). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ne doivent pas être utilisés à visée antalgique.
- Si une prescription anti-inflammatoire se révèle nécessaire, les corticoïdes en cure courte doivent, en l'absence de contre-indication, être préférés aux AINS.
- Dans les cas d'une prescription anti-infectieuse, des cas sporadiques d'augmentation de l'INR ont été rapportés après prise d'amoxicilline, de clindamycine ou d'érythromycine, les patients doivent en être informés et rester vigilants.
- La prescription d'une antibioprophylaxie pour la prévention de l'endocardite infectieuse doit suivre les règles habituelles.
- La prescription de miconazole chez des patients traités par AVK est formellement contre-indiquée.
- Toute autre prescription doit faire rechercher une éventuelle interaction avec les AVK.

2.7.4.3 Traitement des complications hémorragiques post-opératoires

- En cas d'hémorragie postopératoire, la règle est la reprise chirurgicale. Après anesthésie locale, la plaie est ré-ouverte et vérifiée, les procédures d'hémostase locale sont ensuite reprises et les conseils postopératoires sont renouvelés.
- Une exploration de l'hémostase comprenant la mesure de l'INR et la numération plaquettaire doit être réalisée.
- Dans le cas où le saignement persiste malgré la reprise de l'hémostase, le patient doit être hospitalisé.

2.7.5 Les antibiotiques et antifongiques

Il y a eu quelques rapports (1, 32, 40) suggérant que certains antibiotiques et médicaments antifongiques potentialisent le saignement. C'est le cas du métronidazole, de l'érythromycine, de la clarithromycine et surtout des céphalosporines de seconde et troisième génération.

Le mécanisme n'est pas clairement établi, mais il semble que ces antibiotiques à large spectre altèrent la flore intestinale responsable de la production endogène de vitamine K. Ces effets indésirables n'augmentent pas de façon significative le temps de saignement ni le temps de prothrombine. En revanche, lorsqu'ils sont associés avec des traitements fluidifiant le sang par anti-vitamines K, les effets se potentialisent et l'on observe une augmentation du temps de saignement.

Cependant il existe certaines études contradictoires où le temps de prothrombine est légèrement diminué. La capacité des antibiotiques à augmenter l'activité anticoagulante est relativement rare et imprévisible. La plupart des cas recensés concernent des patients ayant des apports exogènes insuffisants en vitamine K. c'est le cas notamment chez les personnes âgées.

Les antibiotiques interagissent également avec le métabolisme de la warfarine en bloquant le cytochrome P-450. Une étude pharmacocinétique révèle que l'ingestion d'un gramme d'érythromycine pendant 8 jours diminue de 30% la clairance de la warfarine chez certaines personnes. Une autre investigation démontre que 750 mg de métronidazole par jour pendant une semaine augmente d'un tiers la demi vie de la warfarine.

En aucun cas l'administration de ces antibiotiques ne doit être évitée chez des patients traités par anti vitamines K. Il convient cependant de surveiller les symptômes d'une activité anticoagulante exacerbée : présence de pétéchies, saignements...

2.8 Altérations osseuses de l'appareil manducateur

2.8.1 Ostéoporose de l'os alvéolaire

2.8.1.1 Définition

L'ostéoporose est une affection généralisée du squelette caractérisée par une masse osseuse basse et une détérioration de la microarchitecture du tissu osseux conduisant à une fragilisation de l'os et à une susceptibilité accrue aux fractures.

Les conséquences de l'ostéoporose, sur le plan clinique comme sur le plan de la santé publique, sont la survenue de fractures, notamment vertébrales (tassements), du poignet et de l'extrémité supérieure du fémur.

La définition de l'OMS de l'ostéoporose est fondée sur la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) par absorptiométrie, mais prend également en compte la présence de fractures : 4 catégories diagnostiques sont ainsi distinguées : (16, 18, 22)

- Normal : valeur de DMO qui se situe au minimum à 1 écart-type en dessous de la valeur moyenne chez la femme adulte jeune (T-score > -1)
- Ostéopénie : valeur de DMO comprise entre 1 et 2,5 écart-types en dessous de la valeur moyenne chez la femme adulte jeune (T-score entre -1 et $-2,5$)
- Ostéoporose : valeur de DMO plus de 2,5 écart-types en dessous de la valeur moyenne chez la femme adulte jeune (T-score $\leq -2,5$)
- Ostéoporose dite sévère : valeur de DMO plus de 2,5 écart-types en dessous de la valeur moyenne chez la femme adulte jeune (T-score $\leq -2,5$) en présence d'une ou de plusieurs fractures de fragilité.

2.8.1.2 Etiologies

L'ostéoporose primitive est la forme la plus fréquente. L'âge et la ménopause s'intriquent dans l'ostéoporose primitive. Classiquement on distingue :

- l'ostéoporose post-ménopausique (25-30% des femmes entre 50-70 ans) concerne surtout l'os trabéculaire (carence oestrogénique) et engendre essentiellement des fractures vertébrales. L'os alvéolaire qui est principalement constitué d'os trabéculaire est également touché par la perte de densité. Dans cette tranche d'âge, le sex-ratio est très inégal (6 femmes pour 1 homme).
- l'ostéoporose sénile (>50% des femmes de plus de 75 ans et > 15% des hommes de cet âge) affecte aussi bien l'os cortical que le trabéculaire. En plus des fractures vertébrales, elle engendre les fractures du col fémoral du sujet âgé et des fractures mandibulaires lors d'extractions brutales.

Les ostéoporoses secondaires sont plus rares et sont classées selon le facteur causal identifié. Elles peuvent être :

- Médicamenteuse : la prise à long terme de corticostéroïdes comme la méthylprednisolone et la prednisone peut provoquer une ostéoporose. La prévention et la prise en charge de l'ostéoporose cortisonique impose avant tout une gestion de la corticothérapie : dose la plus faible possible, durée la plus courte possible, voie d'administration locale.
- Endocrinienne : l'hyperthyroïdie entraîne une augmentation du remodelage osseux avec prédominance de la résorption. L'ostéoporose cortisonique (iatrogène ou endogène) est due à la fois à une dépression directe de l'activité ostéoblastique et à une hyper-résorption osseuse liée à une hyperparathyroïdie secondaire et à la négativation de la balance calcique. L'hypogonadisme explique la perte osseuse observée dans l'hémochromatose et l'anorexie mentale.
- Toxique : par exemple l'alcoolisme chronique est lié à une dépression de la fonction ostéoblastique, aux carences nutritionnelles et à l'hypogonadisme.
- Mécanique : l'immobilisation induit une hyper-résorption.
- Autres : insuffisance rénale, hépatique, mastocytose.
- Métabolique.

2.8.1.3 Incidences sur la santé orale

Les facteurs de risque de l'ostéoporose comme l'âge, le tabagisme et le faible apport en calcium et vitamine D sont aussi fréquemment retrouvés chez les patients développant une maladie parodontale avancée. Un examen clinique et radiographique ainsi que la connaissance de ces facteurs de risque aideront le chirurgien-dentiste à détecter les patients atteints d'ostéoporose.

Une diminution de la densité des trabéculations osseuses mise en évidence sur un cliché rétro alvéolaire peut être un indicateur clinique d'une diminution de la densité osseuse. La lecture d'une radiographie panoramique dentaire peut aussi aider au dépistage d'une diminution de la densité osseuse. La corticale de la mandibule peut présenter des variations notables : elle est normale lorsque les marges internes et externes sont régulières et nettes. A l'inverse, une érosion et la présence des résidus corticaux et de porosités à l'intérieur de la médullaire traduisent une fragilité osseuse. Dans ces cas, il faudra prendre des précautions lors de l'avulsion de dents postérieures mandibulaires.

Médecins et dentistes ont tous deux intérêt à identifier les patients risquant de développer de l'ostéoporose et des maladies parodontales. La collaboration dans la prévention et le diagnostic précoce vont permettre une prise en charge rapide, avant l'apparition de fractures. A l'avenir, il sera intéressant de vérifier si les patients atteints d'ostéoporose recevant un traitement répondent mieux aux thérapeutiques déployées dans le contrôle des maladies parodontales.

2.8.1.4 Prévention

La prévention de l'ostéoporose commence dès l'enfance par l'acquisition d'un pic de masse osseuse optimal. Chez l'enfant (en particulier au stade pré-pubertaire) et l'adolescent, une ration calcique d'au moins 1200 mg/j et un exercice physique régulier sont nécessaires - (16).

Il convient également d'écartier les facteurs de risque accessibles quel que soit l'âge : ration calcique insuffisante, tabagisme, alcoolisme, sédentarité, alitement prolongé, corset d'immobilisation pour éviter les chutes.

Chez les sujets âgés, la supplémentation vitamino-calcique d'indication large (>70 ans, institutionnalisés) par 1000mg de calcium et 800 UI de vitamine D est recommandée - (16).

Enfin le dépistage précoce, même au stade infra-clinique, l'interrogatoire et l'examen permettent de suspecter une ostéoporose avant ses conséquences.

2.8.1.5 Prise en charge thérapeutique

La correction de la carence vitamino-calcique est l'étape initiale primordiale. Un apport alimentaire de calcium d'au moins 1g/j est nécessaire : produits laitiers, eaux minérales riches en calcium (Hépar®, Contrex®...). Pour la vitamine D, l'exposition solaire importante. Une supplémentation en vitamine D (800 ui/j) associée ou non à du calcium (500mg à 1g/j) peut être proposée en fonction des résultats du bilan phosphocalcique. (16)

Les traitements anti-ostéoporotiques permettent de diminuer le risque de fracture. Le remodelage osseux est le résultat de la balance entre l'ostéorésorption assurée par les ostéoclastes et l'ostéoformation assurée par les ostéoblastes. Un déséquilibre de cette balance est observé au cours de l'ostéoporose. Les différents traitements vont agir sur ce déséquilibre et ses conséquences. Ils cherchent à :

- inhiber la résorption osseuse grâce aux bisphosphonates et au SERM (Selective Estrogen Receptor Modulator).
- stimuler l'ostéoformation au moyen de la PTH recombinante 1-34 (tériparatide).
- inhiber la résorption et augmenter la formation osseuse par le ranélate de strontium.

2.8.1.6 Les médicaments inhibant la perte osseuse alvéolaire

Les tétracyclines (et surtout la doxycycline) sont connues pour inhiber l'activité excessive des métalloprotéinases matricielles associée aux maladies parodontales. La découverte des propriétés anticollagénolytiques des tétracyclines a été faite en utilisant un modèle animal : des rats « germ free » auxquels on a inoculé des *Porphyromonas gingivalis* et traités par des doses non antibiotiques

de tétracycline présentent une réduction significative de la perte osseuse alvéolaire liée à la maladie parodontale.

Cette inhibition de la perte osseuse alvéolaire a aussi été rapportée dans des études cliniques au long terme. L'effet bénéfique de la doxycycline à dose sous-antimicrobienne a été développé pour traiter les parodontites et est commercialisée sous le nom de Periostat®.

D'une manière plus générale, les antibiotiques ont montré une certaine efficacité dans l'inhibition de la perte osseuse alvéolaire dans certaines maladies parodontales spécifiques comme la parodontite agressive généralisée ou les parodontites réfractaires. Le mécanisme d'action des antibiotiques dans ces pathologies est lié à leurs pouvoirs anti-microbiens.

Les AINS peuvent également réduire la perte osseuse alvéolaire. Des études épidémiologiques sur le parodonte de patients prenant des AINS au long terme (pour l'arthrite) révèlent que la perte osseuse est moins marquée que dans une population similaire ne prenant pas ces médicaments. Le mécanisme d'action de ces substances semble lié à leur effet sur les prostaglandines.

2.8.2 Ostéonécrose des maxillaires

2.8.2.1 Définition

L'ostéonécrose des maxillaires (ONM) due à un traitement par est une complication identifiée pour la première fois par Marx et Stern en 2002 - (42).

Une ONM due à un bisphosphonate peut être définie par les 4 caractéristiques suivantes - (6, 36) :

- Traitement par bisphosphonates antérieur ou en cours.
- Lésion de la muqueuse au niveau de la région maxillo-faciale mettant à nu l'os nécrosé, et persistant depuis plus de 8 semaines.
- Absence d'antécédents de radiothérapie dans la région maxillaire.
- Absence de localisation métastatique au niveau de la zone nécrosée.

2.8.2.2 Description

Cliniquement, une exposition osseuse intervient spontanément ou suite à un geste chirurgical tel que l'extraction, une chirurgie parodontale ou implantaire, ou encore une chirurgie apicale. Les manifestations cliniques associées sont la douleur (variable), l'inflammation des muqueuses avec ulcérations de la muqueuse adjacente, la morbidité dentaire, les surinfections avec fistulisations cutanées ou sinusiennes ou encore une séquestration osseuse lente. Le diagnostic est souvent retardé. C'est une lésion qui ne cicatrise pas ou mal pendant 6 à 8 semaines.

Les maxillaires représentent la seule localisation d'ostéonécrose mise en évidence à ce jour. L'explication peut être un remodelage accéléré qui permet une fixation accrue des bisphosphonates.

Les bisphosphonates sont prescrits par voie intraveineuse ou *per os*. L'hypothèse de leur mécanisme d'action est une inhibition de la résorption osseuse par réduction de l'activité des ostéoclastes. Le métabolisme osseux est ralenti, les capacités de régénération osseuse sont réduites après un traumatisme. Les bisphosphonates possèdent en outre des propriétés antiangiogéniques. Ils ont un effet rémanent par accumulation au sein de la matrice osseuse et une longue demi-vie. Seuls les bisphosphonates à groupe nitrogène sont connus comme responsables d'ONM - (6, 36, 42).

- Par voie intraveineuse : l'acide zolédronique (Zometa®), le pamidronate (Aredia®) et le clodronate (Bonifos®). Les indications de prescription sont les myélomes multiples, les métastases osseuses de certaines tumeurs telles que le cancer du sein ou de la prostate et l'hypercalcémie associée à certaines tumeurs malignes.
- Par voie orale : l'alendronate (Fosamax®), l'ibandronate (Boniva®), le residronate (Actonel®), l'etidronate (Didronel®) et le tiludronate (Skelid®). Les prescriptions visent à traiter l'ostéoporose sévère de manière préventive ou curative et l'ostéopénie. Le Didronel® est la première molécule introduite dans les années 80 pour traiter la maladie de Paget. Elle ne comporte pas de groupe nitrogène. Les cas d'ONM recensés sont consécutifs à la prescription de Fosamax® et d'Actonel®. Le Boniva® est employé depuis peu.

DCI	Princeps	Voie administration	Indications
Biphosphonates / 1^{ère} génération			
Etidronate	Didronel®	Orale	Ostéoporose
Clodronate	Clastoban®	Orale/IV	Onco-hématologie
	Lytos®	Orale	
Tiludronate	Skelid®	Orale	Maladie de Paget
Biphosphonates / 2^{ème} génération			
Pamidronate	Aredia®	IV	Onco-hématologie, Maladie de Paget
Alendronate	Fosamax®	Orale	Ostéoporose
	Fosavance®		
Biphosphonates / 3^{ème} génération			
Risédrionate	Actonel®	Orale	Ostéoporose, Maladie de Paget
Ibandronate	Bonviva®	Orale, IV	Ostéoporose
	Bondronat®	IV	Onco-hématologie
Zolédronate	Zometa®	IV 1 injection /mois	Onco-hématologie
	Aclasta®	IV 1 injection/an	Ostéoporose, Maladie de Paget

Tableau 29 : bisphosphonates commercialisés en France. (6, 36)

2.8.2.3 Mécanisme et incidences des bisphosphonates sur les maxillaires

L'administration intraveineuse de bisphosphonates à groupe nitrogène montre un risque d'ostéonécrose variant de 0,8 % à 12 % selon les études. (6, 36, 42) Un traitement par ces bisphosphonates de manière prolongée et par voie intraveineuse est associé à un risque majoré. Il

existe un effet dose et 95 % des cas d'ONM rapportés à ce jour sont liés à deux médicaments : le pamidronate (Aredia®) et l'acide zolédronique (Zometa®).

Les effets de l'administration orale de bisphosphonates sont peu documentés. Les doses administrées dans le traitement de l'ostéoporose sont 4 à 12 fois inférieures à celles des molécules utilisées en intra-veineux. L'incidence de l'ONM semble très faible, la zone d'os exposée est moins importante et les symptômes moins marqués. Les cas d'ONM recensés sont liés à une prise de bisphosphonates excédant trois ans. Il faut donc considérer la rémanence du produit et donc ses effets possibles à long terme.

Des risques accrus d'ONM sont associés à la prise concomitante de corticoïdes ou d'immunosuppresseurs, à la radiothérapie locale, la chimiothérapie, un âge supérieur à 65 ans et l'état dentaire et parodontal du patient. La parodontite agressive est le facteur de morbidité le plus fréquent. La prise de bisphosphonates inhibe le remodelage osseux et favorise la nécrose osseuse plutôt que la résorption. L'élargissement de l'espace desmodontal et la sclérose ou l'absence de lamina dura sont des indicateurs de toxicité sub-clinique des bisphosphonates.

Il est important de prendre en compte les antécédents inflammatoires, l'âge et le profil du patient (le profil caucasien est plus souvent exposé à l'ONM) et certains éléments traumatisants (choc, accident, prothèses irritantes).

2.8.2.4 Prévention

2.8.2.4.1 Patients candidats à un traitement par bisphosphonates

Idéalement, un consensus entre médecin traitant, oncologue, chirurgien-dentiste et patient devrait être obtenu avant toute mise en place de traitement par bisphosphonates, visant à diminuer le risque d'ONM. (6, 36) L'assainissement de la bouche est indispensable. Il consiste à :

- Effectuer un bilan dentaire et parodontal complet et réaliser un bilan radiologique.
- Supprimer tout facteur irritant (restaurations débordantes, prothèses inadaptées), effectuer tous les traitements endodontiques nécessaires et extraire les dents non conservables ainsi que les dents de sagesse en désinclusion ou mal-positionnées. Les tori volumineux et saillants doivent être réduits. Ce traitement peut être assimilé à une prévention préradiothérapeutique.

Un délai d'observation après le dernier geste chirurgical de 120 jours est requis, dans la mesure du possible, avant de débiter un traitement par bisphosphonates dans le cadre de pathologies malignes. Dans le cadre d'une ostéoporose ou d'une maladie Paget, ces soins ne doivent pas retarder l'instauration du traitement par BP chez les patients à risque élevé de fractures.

2.8.2.4.2 Patients traités par bisphosphonates sans évidence d'ostéonécrose

Dans le cas où le traitement par bisphosphonates est déjà instauré, l'objectif de nos traitements est de maintenir une bonne santé dentaire et buccale. Un bilan bucco-dentaire, une bonne hygiène dentaire associée à des contrôles tous les quatre mois sont de rigueur - (6, 36).

Des précautions sont à prendre afin de dépister et traiter les foyers infectieux par des gestes aussi peu agressifs que possible pour l'os, le parodonte et la muqueuse :

- Il faut limiter les extractions aux dents non conservables (mobilité de stade 3 ou présence de foyer infectieux actif) :
 - sans arrêter le traitement par BP
 - sous anesthésie locale ou locorégionale, sans vasoconstricteur
 - sous traitement antibiotique la veille de l'extraction puis jusqu'à cicatrisation complète (évaluée cliniquement et radiologiquement)
 - régulariser la crête alvéolaire
 - suturer les berges de façon hermétique.
- Il faut préférer la mise en place d'une contention pour stabiliser les dents dont la mobilité est de stade 1 à 2 à l'extraction,
- Il faut éviter l'extraction en présence d'une dent avec carie délabrante mais sans mobilité pathologique, en réalisant un traitement de racine (en coupant la couronne de la dent au ras de la gencive), et en reconstituant la dent avec les techniques conventionnelles en prenant la précaution de ne pas altérer les tissus environnants,
- Les traitements parodontaux chirurgicaux sont contre indiqués,
- La pose d'implants est contre indiquée. En revanche, la présence d'implants déjà intégrés dans la structure osseuse n'augmente pas le risque d'ONM ; ils doivent être conservés.

Il convient à nouveau de distinguer bisphosphonates intraveineux et oraux, de contacter le médecin traitant. Pour Marx (42), le traitement par bisphosphonates oraux pendant moins de trois ans - en l'absence de facteurs de risques associés - n'a pas entraîné de complications liées aux actes chirurgicaux. Les données actuellement disponibles ne permettent pas de considérer que la prise de BP oraux pour une ostéoporose est une contre-indication à la mise en place d'un implant dentaire.

Dans tous les cas, les patients sans évidence d'ostéonécrose, avant ou pendant un traitement par bisphosphonate IV ou oral doivent faire l'objet d'une attention particulière :

- Le chirurgien dentiste est invité à questionner le patient afin de s'assurer que celui-ci a été correctement informé du risque d'ONM et de la nécessité de maintenir une bonne hygiène dentaire.
- Le patient doit être informé de la nécessité de signaler toute mobilité dentaire ou toute douleur, gonflement, ou inflammation de la muqueuse gingivale à son chirurgien-dentiste ou à son (ses) médecin(s).
- Les soins dentaires peuvent être effectués en ville ou à l'hôpital.

2.8.2.5 Prise en charge curative

Lorsque le diagnostic d'ONM est posé chez un patient traité par bisphosphonates, le patient doit être impérativement adressé à un service hospitalier de chirurgie maxillo-faciale, d'ORL ou d'odontologie - (6, 36). Dans l'attente de la prise en charge hospitalière, il est recommandé de :

- réaliser un bilan radiologique (panoramique dentaire) afin d'apprécier l'importance de la nécrose et la présence éventuelle d'un séquestre,
- éviter tout geste chirurgical,
- traiter médicalement la douleur,
- poursuivre une hygiène bucco dentaire stricte.

Des rinçages quotidiens à l'aide d'une solution antiseptique (chlorhexidine aqueuse 0,1%) sont recommandés en présence d'ulcérations avec zone d'os nécrotique visible en bouche.

Les traitements chirurgicaux ne doivent s'envisager qu'à minima. Il conviendra de préférer une chirurgie de propreté : régularisation des bords traumatisants les tissus mous environnant, élimination de séquestre mobile. En cas de fractures et lorsque la nécrose osseuse envahit largement la mandibule, il faut éviter les reconstructions par greffes osseuses libres ou pédiculées. Après résection de l'os nécrotique au voisinage de la fracture, un fixateur externe peut être envisagé ou mieux, une plaque de reconstruction avec des ancrages vissés les plus éloignés possibles de la zone de nécrose.

Il est nécessaire d'informer le médecin prescripteur de la complication du traitement. La poursuite du traitement doit être décidée au cas par cas par le médecin prescripteur.

L'ONM étant irréversible, le traitement reste symptomatique et vise à soulager la douleur. Cependant, l'os exposé n'engendre pas de douleurs. Il n'est ni vascularisé, ni innervé. S'il est colonisé par des bactéries, une infection secondaire, douloureuse, peut se développer: des antalgiques, un bain de bouche antiseptique (chlorhexidine), associés à une antibiothérapie à large spectre sont à prescrire.

Marx (42) recommande la prescription à long terme de pénicillines, à raison de 2 grammes par jour, ou au minimum jusqu'à résolution des symptômes douloureux. Le patient doit être adressé de préférence à un chirurgien maxillo-facial. Dans la majorité des cas d'ONM (60%) pour les patients sous bisphosphonates oraux, la cicatrisation intervient sans séquelles en six mois à un an.

Les techniques de résection osseuse large ou de débridement local en première intention font de moins en moins l'unanimité. La chirurgie maxillo-faciale doit être réservée aux cas d'ostéonécrose étendue. Elle résulte principalement en une aggravation de la situation lorsque l'infection est étendue.

2.9 Altérations de la pigmentation

2.9.1 Des muqueuses

L'altération de la pigmentation des muqueuses buccales peut être superficielle ou profonde. Les discolorations superficielles ont des causes extrinsèques ; les discolorations profondes ont des causes intrinsèques, c'est-à-dire dans ou sous la muqueuse.

Les pigmentations extrinsèques sont rarement graves et sont généralement causées par certaines habitudes telles que :

- Le tabagisme : fumé ou chiqué.
- La consommation de boissons ou d'aliments colorés tels que les sirops, le vin rouge, le café, le thé...
- L'utilisation de médicaments comme la chlorhexidine, les sels de fer, la minocycline, le bismuth salicylate basique, le lansoprazole.

Les principales causes d'hyperpigmentation intrinsèque de la muqueuse comportent :

- L'amalgame.
- Les tatouages.
- Les névus.
- Les macules mélanotiques.
- Les néoplasmes : mélanomes malins, Kaposi.
- L'incontinence pigmentaire.
- La pigmentation raciale.
- Les irritants locaux comme le tabac.
- La maladie d'Addison
- Le syndrome de Peutz-Jegher
- Les médicaments comme les anti-malaria ou les contraceptifs oraux.

Le mécanisme exact de la coloration de la muqueuse par ces médicaments est incertain, mais l'affection disparaît généralement quelques semaines ou mois après l'arrêt du médicament responsable. Cependant l'hyperpigmentation est permanente - (1, 66).

Pour les anti-malaria comme la chloroquine et la mépacrine, le dépôt de mélanine ou de fer dans les tissus muqueux a été suggéré. L'utilisation à long terme de phénotiazines, et spécialement la chlorpromazine, produit une pigmentation généralisée causée par l'accumulation d'un métabolite du médicament dans le tissu. La pigmentation gingivale due à la minocycline est consécutive à l'interaction de cet antibiotique avec l'os durant sa formation - (1, 66).

Médicament/substance	Couleur	Site
<ul style="list-style-type: none"> • Amalgame • Amalgame • Aminopyrine • Amodiaquine • Arsenic • Aspirine • Bismuth • Bromine • Busulfan • Chlorhexidine • Chloroquine • Charbon • Sels de cuivre • Doxorubicine • Or • Fer • Lansoprazole • Plomb • Manganèse • Mépacrine • Mercure • Méthildopa • Contraceptifs oraux • Phénolphtaléine • Phénothiazines • Quinacrine • Quinidine • Quinine • Sels d'argent • Thallium • Etain • Tabac • Vanadium • Zidovudine 	<ul style="list-style-type: none"> • Gris • Brun • Brun • Bleu-gris/noir • Brun • Blanc • Bleu-gris/bleu-noir • Brun • Brun • Blanc/brun • Bleu-gris • Moucheté sombre • Bleu-vert • Brun • Pourpre • Sombre • Jaune • Bleu-gris/bleu • Sombre • Jaune • Bleu-gris/bleu-noir • Sombre • Sombre • Brun • Bleu-gris • Gris/brun • Bleu-noir • Brun • Gris • Bleu-gris • Sombre • Gris/brun • Vert • Sombre 	<ul style="list-style-type: none"> • Gencive • Langue • Langue • Palais • Langue • - • Bord gingival • Langue • Muqueuse • Langue • Palais dur, gencives • Muqueuse • Bord gingival • Muqueuse, langue • Gencive • - • Langue • Langue, bord gingival • - • Muqueuse • Bord gingival • Langue • Muqueuse • Palais, langue • Palais • - • Gencive • Bord gingival • - • - • Langue • Palais mou, gencive, lèvres, langue

Tableau 30 : médicaments et substances chimiques pouvant causer une pigmentation des muqueuses buccales. (1, 66)

2.9.2 Des dents

De nombreux médicaments peuvent provoquer une discoloration dentaire. Cette discoloration peut être intrinsèque ou extrinsèque. Les discolorations intrinsèques sont permanentes et surviennent lorsque le médicament interfère avec l'odontogénèse. Ces troubles ne concernent donc pas les patients âgés.

Les discolorations extrinsèques surviennent après l'éruption de la dent dans la cavité buccale. Le médicament va causer une coloration superficielle qui peut être éliminée par le brossage ou par un nettoyage professionnel.

Les médicaments clairement connus pour causer des discolorations dentaires sont entre autres la chlorhexidine, les solutions contenant des sels de fer, les huiles essentielles et l'augmentin.

De janvier 1991 à juin 1995, 25 cas de discoloration dentaire ont été rapportés à l'agence de pharmacovigilance des Pays Bas - (1, 66). Des altérations de la surface des dents allant du jaune au brun font suite à l'utilisation de médicaments liquides : 84% sont des antibiotiques, dont 14% de l'amoxicilline.

Certaines colorations extrinsèques qui persistent longtemps sur les dents peuvent devenir intrinsèques. Dès lors, la seule thérapeutique est l'éclaircissement sur dent non vivante.

Médicament	Discoloration occasionnée
<ul style="list-style-type: none"> • Chlorhexidine • Sels de fer • Augmentin • Huiles essentielles • Sels de cuivre 	<ul style="list-style-type: none"> • Jaune/brun • Noir • Jaune ou gris/brun • Jaune/brun • Vert

Tableau 31 : médicaments causant des discolorations extrinsèques. (1, 66)

2.9.3 La langue noire vilieuse

Dans cette pathologie, il y a une élongation kératosique des papilles filiformes de la langue. Elles vont former des villosités inesthétiques de couleur noire ou brune. Cette coloration est due à la prolifération de bactéries chromogènes - (1, 20, 34, 56 61, 66).

La langue noire vilieuse est iatrogène : elle peut se développer durant l'administration prolongée d'antibiotiques à large spectre ou d'antiseptiques. Une mauvaise hygiène bucco-dentaire et un tabagisme excessif favorisent l'apparition de ce phénomène.

Les options thérapeutiques apportent une moindre amélioration. Une alcalinisation locale par bains de bouche au bicarbonate de sodium, l'application prudente de lotion à l'acide rétinoïque à 0,1% (ou bien urée en solution aqueuse à 30%) et un brossage régulier du dos lingual avec une brosse à dents souple permettent d'éclaircir la langue. Les antifongiques ne sont pas efficaces. L'ablation chirurgicale des villosités est à réserver aux cas extrêmes.

<ul style="list-style-type: none"> • Antidépresseurs tricycliques • Imipramine • Clomipramine • Amitriptyline • Désipramine • Nortriptyline 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques • Céphalosporines • Tétracyclines • Clarithromycine • Pénicillines • Sulfamides • Streptomycine • Chloramphénicol 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de la recapture de la sérotonine • Maprotiline • Fluoxétine
<ul style="list-style-type: none"> • Neuroleptique • Olanzapine 	<ul style="list-style-type: none"> • Antifongique • Griséofulvine 	<ul style="list-style-type: none"> • Benzodiazépine • Clonazépam
<ul style="list-style-type: none"> • Antiparkinsonien • Méthyldopa 	<ul style="list-style-type: none"> • Inhibiteur de la pompe à proton • Lansoprazole 	<ul style="list-style-type: none"> • Corticostéroïdes
		<ul style="list-style-type: none"> • Autres • Perborate de sodium • Peroxide de sodium • Tabac

Tableau 32 : médicaments et substances chimiques pouvant provoquer une langue noire villeuse. (1, 20, 34, 56 61, 66)

2.10 Altérations du comportement

2.10.1 Hyperactivité

2.10.1.1 Etiologie

Certains médicaments peuvent induire une hyperactivité des muscles de l'appareil manducateur. Ils produisent une réponse motrice qui peut être de trois types : dystonique, une akathisique, et parkinsonienne. C'est notamment le cas des traitements neuroleptiques antipsychotiques, des antidépresseurs basés sur un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine et de certains médicaments antiémétiques.

<ul style="list-style-type: none"> • Amphétamine et ses dérivés • Antipsychotiques • Métoproloamide • Antiparkinsoniens (L-DOPA) • Prochlorpérazine • Prométhazine • Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
--

Tableau 33 : médicaments pouvant induire des hyperactivités motrices. (20)

2.10.1.2 Description

Les réactions dystoniques sont des contractions involontaires des muscles squelettiques induisant des angulations anormales des articulations.

L'akathisie est un besoin impérieux de bouger. Les patients présentant ce comportement peuvent par exemple se plaindre d'une incapacité à s'asseoir ou à rester immobile. Ils peuvent également ressentir le besoin de rester en mouvement, de croiser et décroiser leurs jambes.

Les réactions parkinsoniennes se manifestent par une certaine rigidité et une akinésie qui traduisent une lenteur dans l'initiation des tâches motrices ainsi qu'une fatigue lors des activités nécessitant des mouvements répétés.

2.10.1.3 Incidences structuro-fonctionnelles

Les patients présentant une hyperactivité motrice touchant les muscles de l'appareil manducateur et de la face vont présenter différents signes cliniques :

- Des spasmes, grimaces, tics.
- Un trismus.

Ces patients se plaignent généralement de céphalées, de raideur de leur mâchoire, de leur langue ou de leur visage. La prévalence de bruxisme et de grincement dentaire est plus importante chez ces patients hyperactifs.

2.10.1.4 Prise en charge du patient

A l'exception du bruxisme, tous ces troubles moteurs sont diagnostiqués par un neurologue.

La règle générale est alors de supprimer le médicament en cause dans l'espoir de faire disparaître la réaction dystonique. Fort heureusement cette mesure se révèle le plus souvent efficace. Cependant, plusieurs mois sont parfois nécessaires en fonction du médicament, de son dosage et du patient.

Si le traitement suspect ne peut pas être stoppé, ou si l'hyperactivité est particulièrement sévère, une injection intraveineuse ou intramusculaire de benzotropine ou de diphenhydramine est envisageable. (20)

2.10.2 Négligence

2.10.2.1 Etiologie

Les patients prenant un traitement médicamenteux chronique affectant le système nerveux central peuvent présenter un comportement négligeant qui aura un impact négatif sur leur santé bucco dentaire.

- Psychotropes
- Antidépresseurs
- Antihypertenseurs centraux
- Antiépileptiques
- Antalgiques opiacés
- Anti-arythmiques

Tableau 34 : classes médicamenteuses pouvant entraîner un comportement négligeant. (20)

2.10.2.2 Description

Les psychotropes, les antidépresseurs et antihypertenseurs peuvent causer une léthargie, un état de fatigue, des altérations de la mémoire et de la motricité. Les antiépileptiques ainsi que les antalgiques opiacés auront le même impact sur le comportement des personnes âgées.

Certains traitements cardio-vasculaires, très fréquents chez le patient âgé, se basant sur des antihypertenseurs centraux et des anti-arythmiques pourront avoir des conséquences neuropsychiatriques qui vont de la dépression et la sédation aux hallucinations.

2.10.2.3 Incidences structuro-fonctionnelles

Le comportement négligeant induit par les médicaments aura une incidence négative sur la santé bucco dentaire des personnes âgées.

Leur capacité à entretenir une hygiène correcte sera diminuée soit du fait de leur passivité, soit du fait des troubles moteurs induits par leurs traitements.

En effet, les patients prenant des traitements antihypertenseurs et antidépresseurs présentent un indice de plaque et un indice gingival plus élevé que la population générale.

2.10.2.4 Prise en charge du patient

Le praticien doit comprendre les raisons des modifications de l'attitude du patient et les intégrer à son plan de traitement en proposant à la personne âgée un programme personnalisé d'hygiène buccale :

- Il faut réapprendre au patient une technique de brossage efficace.
- Si sa dextérité le permet, il faut préconiser également l'utilisation de brossettes inter dentaires.
- La prescription de bain de bouche est indiquée tout particulièrement chez le sujet âgé. Un rinçage quotidien est généralement bien accepté et permet de réduire efficacement la gingivite.
- Une évaluation du flux salivaire est recommandée en cas de suspicion de xérostomie, ou de plainte du patient concernant une sécheresse buccale.

2.11 Halitose

2.11.1 Description

L'halitose est un état morbide caractérisé par la mauvaise haleine. Elle a de tout temps préoccupé les hommes en raison de son aspect antisocial.

Il est largement accepté que la libération de composés volatiles sulfurés est à l'origine de la mauvaise haleine. Les trois molécules qui ont été identifiées sont le méthyl-mercaptan, le sulfure d'hydrogène et le diméthyl-sulfure. Ces composés produisent différentes odeurs buccales déplaisantes.

Composant	Odeur
<ul style="list-style-type: none"> • Sulfure d'hydrogène (H₂S) • Methyl mercaptan (CH₃SH) • Skatole • Cadavérine • Diméthylsulfure ((CH₃)₂SO) • Putrescine • Acide isovalérique • Indole 	<ul style="list-style-type: none"> • Œufs pourris • Feces • Feces • Putréfaction • Chou pourri • Viande faisandée • Pieds • En petite quantité dans les parfums, nauséabond en grandes quantités

Tableau 35 : odeur caractéristique des composés pouvant être retrouvé dans l'haleine. (10, 35, 37)

2.11.2 Etiologie

Bien qu'elle soit dans 90 % des cas d'origine bucco-dentaire (9, 30), l'halitose peut également être causée par des maladies systémiques, par l'ingestion de certains aliments ou de médicaments.

Exogène (transitoire) :	Endogène (halitose vraie) :	Psychogénique :
<ul style="list-style-type: none"> • Induite par l'alimentation • Mauvaise haleine matinale 	<ul style="list-style-type: none"> • Origine orale • Induite par les médicaments • Liée à des maladies systémiques 	<ul style="list-style-type: none"> • Pseudohalitose • halitophobie

Tableau 36 : classification et étiologies de l'halitose. (10, 35, 37)

<ul style="list-style-type: none"> • Nitrites et nitrates • Disulfiram • Succimer • Dimethyl sulphoxide • Hydrate de chloral • Médicaments cytotoxiques

Tableau 37 : médicaments pouvant provoquer une halitose. (10, 35, 37)

Les médicaments causant une xérostomie peuvent causer ou aggraver indirectement ce problème.

2.11.3 Prévention

Une bonne hygiène alimentaire et le maintien d'une santé bucco-dentaire correcte constituent d'excellents moyens de prévention de l'halitose.

2.11.4 Prise en charge

La prise en charge du patient se plaignant d'halitose se déroule en 4 étapes :

- confirmer le diagnostic,
- identifier et éliminer les facteurs buccaux prédisposants,
- identifier et traiter les facteurs généraux (médicaments, maladies systémiques...)
- rassurer le patient.

La prise en charge de l'halitose commence par un historique de l'affection, sa durée, son intensité et son impact dans la vie du patient. Les facteurs prédisposant doivent être étudiés et les avis de l'entourage pris en compte. L'examen est habituellement subjectif en sentant l'air expiré, mais doit être accompagné d'une observation clinique et si besoin radiologique.

- Les maladies systémiques pouvant causer l'halitose comme l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique ou le diabète doivent être traitées.
- L'examen clinique doit rechercher les caries, les maladies parodontales, les facteurs de rétention de plaque dentaire.
- L'examen radiologique permet de mettre en évidence les caries, les défauts osseux ainsi que les restaurations iatrogènes.

Des tests spéciaux de chromatographie gazeuse peuvent être conduits afin de détecter la concentration des composés volatiles sulfurés. Cependant le test subjectif est plus facile à mettre en œuvre, et est efficace.

2.11.5 Traitement

Une fois le diagnostic d'halitose posé, le praticien va proposer au patient un plan de traitement en agissant à la fois sur l'élimination des agents en cause et sur l'amélioration de l'hygiène buccale. Le traitement inclura :

- Une éducation à l'hygiène buccale comprenant l'enseignement d'une technique de brossage efficace, l'utilisation de brossettes.
- La désinfection et le nettoyage des prothèses amovibles.
- L'utilisation d'un gratte langue.
- La prescription de bain de bouche.
- Des conseils diététiques pour renforcer le brossage après un repas comprenant des aliments favorisant l'halitose.

- Un nettoyage mécanique des poches parodontales.

Le dentiste peut donc aider les patients à éliminer leur halitose en leur donnant des conseils d'hygiène et en traitant les causes locales. S'il suspecte une origine extra buccale, le praticien adressera le patient à un médecin

2.12 Chéilite

2.12.1 Description

Une chéilite est une inflammation des lèvres, de la zone vermillon ou du versant cutané de la muqueuse labiale. C'est une affection très fréquente, car cette zone fragile est souvent sollicitée et exposée en permanence à divers facteurs externes mécaniques ou chimiques. Le bord vermillon des lèvres est une semi-muqueuse qui ne contient pas d'annexes ni de glandes salivaires. Son chorion richement vascularisé est surmonté d'un épithélium orthokératosique. Ce dernier va se craqueler.

Une chéilite peut être l'expression d'une maladie systémique avec localisation labiale (toxidermies, dermatoses, maladies carencielles...) ou celle d'une affection locale où la chéilite prédomine parmi les signes cliniques (allergies, infections, traumatismes dus au froid, au soleil...). La chéilite est habituellement associée aux infections fongiques et apparaît fréquemment suite à une xérostomie induite par les médicaments - (1, 20, 34, 35, 56, 61).

2.12.2 Etiologie

La chéilite d'origine médicamenteuse survient chez 80% à 90% des malades traitant une dermatose par des rétinoïdes. (61) Elle prédomine sur la demi-muqueuse inférieure, d'abord érythématosquameuse pour devenir plus ou moins érosive et fissuraire selon la posologie (dose journalière et durée). Elle s'accompagne d'une sécheresse buccale, nasale et conjonctivale. Ce phénomène, lié à la modification des processus de prolifération cellulaire, de différenciation et de kératinisation de l'épiderme, est attendu par le clinicien car il signe l'efficacité du traitement.

Les médicaments photosensibilisants (cyclines, quinolones de deuxième génération) peuvent donner une chéilite phototoxique prédominant sur la lèvre inférieure.

Les drogues cytostatiques, comme les agents alkylants, sont à l'origine de chéilites ulcérohémorragiques.

Les bêtabloquants induiraient exceptionnellement des chéilites.

<ul style="list-style-type: none"> • Statines • Atorvastatine • Simvastatine 	<ul style="list-style-type: none"> • Antiparkinsonien • Méthyl dopa 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiotiques • Streptomycine • Tétracycline
<ul style="list-style-type: none"> • Anticancéreux • Busulfan 	<ul style="list-style-type: none"> • Antipsychotique • Prochlorpérazine 	<ul style="list-style-type: none"> • Anti-inflammatoire • Sulfasalazine
<ul style="list-style-type: none"> • Antidépresseur tricyclique • Clomipramine 	<ul style="list-style-type: none"> • Coumarines • Psoralène 	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamine A
<ul style="list-style-type: none"> • Cyanocobalamine 	<ul style="list-style-type: none"> • Antiviral anti VIH • Ritonavir • Saquinavir • Indinavir 	<ul style="list-style-type: none"> • Sels d'or

Tableau 38 : médicaments pouvant causer une chéilite. (1, 61)

2.12.3 Incidences structuro-fonctionnelles

2.12.4 Diagnostic

Les hypothèses diagnostiques devant une chéilite sont nombreuses. L'interrogatoire doit préciser les antécédents du patients, l'histoire de la maladie, les médicaments pris *per os* ou appliqués localement sur le tégument, les conditions de vie et le psychisme du patient. La nature et la topographie des lésions élémentaires (présence de vésicules, squames, érosions, atrophies, infiltrations) doivent être relevées, ainsi que leur évolution.

L'examen clinique intéresse la cavité buccale mais aussi l'ensemble du tégument. Les examens complémentaires éventuels sont indiqués en fonction du diagnostic clinique évoqué : biopsie cutanée, dosage des immunoglobulines E, dosage vitaminique, bilan ferrique et zinguémie, tests épicutanés.

Un avis complémentaire auprès d'un dermatologue est parfois nécessaire.

2.12.5 Prise en charge

Comme traitement symptomatique, la vaseline est bien supportée.

La chéilite induite par les traitements aux rétinoïdes est corrélée à la posologie journalière et nécessite un traitement systématique par stick ou par pommade hydratante. Rarement, l'intensité est telle qu'il convient de diminuer la posologie du traitement rétinoïde.

2.13 Altérations de la plaque et du pH

2.13.1 Description

De nombreux médicaments altèrent la composition de la plaque dentaire et le pH buccal de façon nocive pour les dents. Ce sont les sucres et le caractère acide de ces médicaments qui sont responsables des effets indésirables :

Les sucres fermentescibles vont altérer le développement de la plaque dentaire en fournissant aux bactéries le substrat nécessaire à leur cariogénicité. Le développement de caries sera donc favorisé. Chez le sujet jeune, celles-ci toucheront plutôt la face occlusale des dents. Chez les personnes âgées on retrouvera plus fréquemment des caries du collet, ou bien des caries radiculaires. Leur aspect en nappe est typique. Ces caries sont souvent détectées par le praticien lorsqu'elles sont à un stade très avancé du fait de leur évolution lente et de la moindre sensibilité pulpaire des dents âgées.

L'acidité du médicament va par le biais de la salive acidifier toute la cavité buccale. Cette acidité, à partir d'un pH de 5, va fragiliser les dents en déminéralisant l'émail et la dentine. L'érosion dentaire sera de ce fait grandement favorisée, tout comme l'initiation et la progression des caries. Cette acidité ambiante est de plus transmise à la plaque dentaire et au tartre qui vont la « mémoriser ». De ce fait, l'acidité est directement portée au contact des surfaces minéralisées dentaires, et cela durant une période très prolongée. Cliniquement, une accumulation très ancienne de tartre dans un milieu acide peut se traduire par des diastèmes interdentaires importants après détartrage.

2.13.2 Etiologie

Le sucre est parfois un composé majeur des médicaments comme : (20)

- les tablettes contre les aigreurs d'estomac,
- les sirops contre la toux,
- des agents anti-fongiques,
- de nombreuses tablettes à mâcher,
- de nombreux comprimés effervescents.

Le sucre entre dans la composition du médicament principalement pour masquer un goût désagréable. La présence de sucres fermentescibles en grande quantité dans ces médicaments est surtout problématique en cas de traitements durables. C'est le cas notamment chez de nombreuses personnes âgées prenant leur sirop contre la toux.

Les comprimés effervescents ou les tablettes à mâcher de vitamine C sont également responsables d'effets indésirables. En plus de leur goût sucré, les solutions de vitamine C (ou acide L-ascorbique) ont un pH très bas (pH=2). Les deux facteurs de risque pour les dents sont donc combinés : l'apport de sucres fermentescibles s'accompagne d'un pic acide.

2.13.3 Prévention

Afin de prévenir l'apparition de caries ou d'érosions dentaires, il est recommandé d'opter pour des médicaments sans sucres ou ne contenant pas de sucres fermentescibles : des édulcorants comme le sorbitol sont à privilégier afin de masquer le goût désagréable d'un médicament.

D'autres mesures peuvent être prises pour limiter le risque carieux :

- préférer les médicaments conditionnés sous forme de comprimés à avaler. Cette forme galénique n'est cependant pas adaptée aux personnes âgées ayant des troubles de la déglutition.
- donner les médicaments aux heures de repas, et non pas entre les repas.
- ne pas donner de médicaments juste avant le couché.
- utiliser des dentifrices fortement fluorés.
- préconiser un rinçage buccal fréquent avec une solution faiblement fluorée.
- enseigner une hygiène buccale correcte et prévoir des visites fréquentes chez le dentiste.

2.13.4 Prise en charge curative

Le chirurgien-dentiste optera le plus souvent possible pour des soins conservateurs chez le patient âgé. Les déminéralisations superficielles peuvent être efficacement régénérées avec l'application de vernis fluorés. Ce traitement est facile à mettre en œuvre et il est très bien toléré par les sujets âgés car il est totalement atraumatique.

Les caries du collet ou des racines étant plus larges que profondes, elles ne nécessitent que rarement la dévitalisation de la dent. Après une éviction carieuse à minima, l'utilisation de restaurations adhésives permet de préserver l'intégrité et la pérennité de la dent. Suivant le contexte clinique, on préférera les résines composites fluides ou bien les ciments verre-ionomères modifiés par adjonction de résine ; ces derniers étant plus tolérants à l'humidité, ils sont particulièrement adaptés aux caries radiculaires.

Le traitement des érosions dentaires dépendra de la sévérité de l'affection. Les érosions localisées peu importantes en perte de matière peuvent être restaurées par de résines composites en prenant soin de mordancer la surface atteinte plus longtemps. Les érosions touchant des nombreuses dents entraînent une diminution de la dimension verticale du patient. Afin de reconstruire une occlusion physiologique, il pourra dans ce cas s'avérer nécessaire de proposer un plan de traitement prothétique global au patient.

2.14 Recommandations générales de prescription

Effets indésirables, interactions médicamenteuses et non observance sont, chez le sujet âgé, à l'origine de la plupart des incidents ou accidents iatrogéniques dont plus de la moitié pourraient être évités.

Il importe donc que soit assuré, par les professionnels de santé comme par les personnes âgées elles-mêmes et leur entourage, le « bon usage » des médicaments. Ce bon usage passe par des informations données en vue d'assurer la bonne observance du traitement, des formes pharmaceutiques et des présentations adaptées, et une prescription vigilante.

Quelles sont les classes de médicaments à surveiller plus particulièrement ?

- Les hypnotiques provoquent des vertiges, des chutes, des troubles de mémoire, une confusion.
- Les diurétiques provoquent des déplacements fréquents et augmentent ainsi le risque de chute.
- Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) présentent une toxicité gastro-intestinale accrue après 65 ans. Ils diminuent également la perfusion rénale et augmentent le risque de décompensation cardiaque.
- Les hypotenseurs augmentent le risque d'hypotension orthostatique, et donc le risque de chute.
- Les anti-parkinsoniens sont à l'origine de confusions.
- Les neuroleptiques et antidépresseurs peuvent causer des chutes.
- La digoxine peut être à l'origine d'intoxications.

Les informations recueillies sur le patient et plus particulièrement son état de santé et ses traitements médicamenteux sont primordiaux lors de la décision thérapeutique.

Il sera nécessaire de :

- considérer la maladie à prendre en charge, les pathologies associées et leur hiérarchisation en fonction de la situation présente.
- tenir compte de l'ensemble des facteurs de risque liés au patient pouvant favoriser la survenue d'un effet indésirable, en particulier en mesurant systématiquement la fonction rénale.
- définir des objectifs thérapeutiques à court et moyen terme en prenant en compte les risques majeurs pour le patient et ses attentes ; ceci conduit à une hiérarchisation des traitements qu'il faudra respecter.
- dresser la liste complète des médicaments pris par le patient, qu'ils soient sur prescription (et souvent de plusieurs prescripteurs) ou en automédication (armoire à pharmacie ou achat en officine sans ordonnance).
- avant de prescrire, vérifier que les symptômes présentés par le patient ne sont pas des effets indésirables d'un ou d'une association de médicaments antérieurement reçus.

- évaluer les capacités du patient à prendre seul ses médicaments et à s'impliquer dans la surveillance de son traitement ; sinon, s'assurer que son entourage pourra le faire.

Lors de la rédaction de l'ordonnance, le chirurgien-dentiste se doit de maîtriser le traitement ; pour cela il sera nécessaire qu'il établisse une collaboration avec le médecin-traitant.

Les prescriptions devront répondre à certaines règles :

- s'assurer que le traitement est réellement indiqué et indispensable, et qu'il est organisé en fonction de la hiérarchisation antérieurement définie.
- limiter la polymédication et éviter tous les médicaments qui ne sont pas justifiés. A chaque nouvelle intervention, s'interpeller pour savoir quel médicament n'est plus indispensable et pourrait être supprimé.
- privilégier des schémas thérapeutiques simples.
- adapter (systématiquement à la fonction rénale) la posologie des médicaments en tenant compte des paramètres pharmacocinétiques des médicaments et de l'ensemble des modifications physiologiques et/ou pathologiques du patient.
- veiller à ne pas induire d'associations à l'origine d'interactions médicamenteuses ayant des conséquences cliniques.
- éviter de prescrire des médicaments peu efficaces, de même que des médicaments à une posologie / un rythme / ou une durée de traitement non adaptés aux personnes âgées.
- s'assurer que la posologie proposée sera efficace (en cas de sous-dosage, risque d'inefficacité et d'inutilité chez le sujet âgé).
- prévoir la durée du traitement, les modalités de surveillance et les modalités d'arrêt.
- vérifier que les conditions d'administration sont adaptées au malade et que la prescription est précise, claire et compréhensible.
- mettre en garde le patient contre l'auto-prescription de médicaments, et l'inciter à toujours prendre l'avis de son médecin ou de son pharmacien.
- encourager l'observance du patient en le motivant, en lui expliquant son traitement, les objectifs thérapeutiques, les modalités de suivi et d'arrêt éventuel ; donner les explications à l'entourage du patient.
- conseiller au patient et à son entourage d'avoir l'ensemble du traitement ou toutes les ordonnances, en cas d'hospitalisation d'urgence.

Lors du suivi thérapeutique il faudra évaluer l'efficacité et la tolérance des traitements médicamenteux.

Les thérapeutes doivent, comme précédemment, suivre des règles :

- ne pas oublier que tout symptôme clinique peut être l'expression d'un effet indésirable.
- réévaluer régulièrement l'intérêt de chacun des médicaments en termes de bénéfice-risque individuel.

- surveiller et adapter le traitement, notamment lors de nouvelles pathologies aiguës intercurrentes.
- supprimer tout médicament qui apparaît soit inadapté (diagnostic erroné, mauvaise observance), soit à l'origine d'effet indésirable, soit non indispensable, en tenant compte de la pathologie traitée, de la hiérarchisation des pathologies, de l'état pathologique, et du risque de syndrome de sevrage.
- toujours s'interroger sur la nécessité de poursuivre un traitement et éviter « l'accumulation des médicaments au fil des années ».
- arrêter certains médicaments de façon progressive pour éviter les phénomènes de sevrage ou de rebond.

Le pharmacien a également un rôle important à jouer dans la délivrance et l'utilisation des médicaments. Il devra :

- consulter attentivement l'historique médicamenteux du patient ; s'il n'est pas disponible, interroger le patient ou son entourage.
- éviter de changer de marque de médicament générique lors du renouvellement d'un traitement.
- s'assurer que le patient peut prendre correctement ses médicaments (forme galénique, modalités d'administration).
- expliquer l'ordonnance au patient et à son entourage : notamment pathologie(s) prise(s) en charge, modalités de traitement (schéma de prise, durée) pour chacun des médicaments.
- inscrire lisiblement la posologie sur les conditionnements et si nécessaire rédiger un plan de prise.
- signaler au patient tout changement de présentation des médicaments qu'il prend régulièrement, en particulier tout changement de conditionnement (volume, couleur...), de forme galénique (forme, taille, couleur...).
- vérifier aussi l'observance du traitement en posant par exemple les questions suivantes : « Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos médicaments ? » ou « Lorsque vous vous sentez mieux ou plus mal, arrêtez vous ou modifiez vous la prise de vos médicaments ? ».
- être très prudent lors de la délivrance de certains médicaments achetés sans ordonnance.

Conclusion

L'ordonnance d'un traitement médicamenteux et son administration dépendent de plusieurs acteurs de la santé et ceux-ci se doivent de se concerter pour le bien-être du patient, tout particulièrement s'il est âgé et polymédiqué. Une meilleure prise en charge nécessite la connaissance du patient et de ses maladies, la connaissance des propriétés pharmacologiques des médicaments prescrits et de leurs effets indésirables ainsi qu'une veille régulière au cours du traitement.

Nous proposons, en résumé, quelques règles à suivre :

- Evaluer la nécessité d'un traitement médicamenteux : vital, indispensable, utile, de confort ?
- Etre certain du diagnostic.
- Quels sont les traitements en cours, prescrits ou non prescrits ?
- Etablir des priorités dans le traitement. Privilégier la qualité de vie, les soins palliatifs ?
- Connaître les propriétés pharmacologiques du médicament prescrit, en fonction de l'âge du patient, de ses comorbidités, de ses autres traitements. Il faut s'adapter au « terrain ».
- Toujours commencer par la plus petite dose efficace possible.
- Il faut être attentif aux effets indésirables possibles des médicaments, au risque de chute.
- Il faut penser à revoir régulièrement l'ensemble du traitement.
- Il faut favoriser l'adhésion au traitement par une simplification de celui-ci et donner des instructions claires.
- Tout effet indésirable grave ou inattendu doit être signalé au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV).

Toutefois, il faut garder à l'esprit que les altérations de l'appareil manducateur induites par les médicaments peuvent passer inaperçues ou être négligées lorsqu'elles se combinent à des atteintes cardiovasculaires, rénales, cérébrales ou physiologiques (hyponatrémie, dyskaliémie). Par ailleurs, à la découverte de ces atteintes, celles-ci sont souvent traitées pharmacologiquement ce qui, combiné à une hygiène défectueuse, pourra créer un cercle vicieux que le praticien doit s'efforcer d'éviter.

En guise de conclusion nous proposons 2 tableaux récapitulatifs (Tableaux 39 et 40) synthétisant l'ensemble des altérations de l'appareil manducateur des personnes âgées ayant une étiologie médicamenteuse. Les spécialités seront classées en fonction de leur classe thérapeutique et des tissus affectés. Ce tableau devrait permettre aux praticiens de mieux aborder les patients âgés polymédiqués dans leur exercice quotidien en anticipant les éventuels effets indésirables induits par les traitements.

	Système cardio vasculaire :	Psychotropes :	Anti thrombotiques :	Antidiabétiques :	Anti inflammatoires :
	<i>Diurétiques IEC et ARA II Digitaliques β bloquants Inhibiteurs calciques Dérivés nitrés Antiarythmiques</i>	<i>Anxiolytiques et hypnotiques Antidépresseurs Neuroleptiques Thymorégulateurs</i>	<i>AVK AAP Héparine</i>	<i>Insuline Biguanides Sulfamides Inhibiteurs de l'α-glucosidase</i>	<i>AINS Corticostéroïdes</i>
xérostomie	+++	+++	Warfarine	Insuline Sulfamides	Naproxène
ptyalisme	+++	+++			Acide méfénamique
candidose		Olanzapine			+++ (Corticostéroïdes)
stomatite					
stomatodynie	IEC	Clonazépam Antidépresseurs tricycliques			
ulcérations aphtoïdes	+++	Olanzapine Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine			AINS
lésions lichénoïdes	IEC β bloquants Furosémide Thiazidiques	Phénothiazines			AINS
ulcérations		+++	Warfarine		Indométhacine Aspirine Naproxène Ibuprofène
réactions allergiques		Barbituriques			Ibuprofène Salicylés Indométacine Corticostéroïdes topiques
dysgueusie	+++	+++	clopidogrel	<i>Metformine</i>	AINS <i>Béclométhasone</i>
hypertrophie gingivale	Inhibiteurs calciques	Phénitoïne			
angioedème	IEC et ARA II	Midazolam	Altéplase		Inhibiteurs de la COX-1
hémostase					
ostéoporose					Corticostéroïdes
ostéonécrose					
pigmentations		+++			Corticostéroïdes
altérations du comportement	Antiarythmiques	+++			
Halitose					
Chéilite		Clomipramine			Sulfasalazine

Tableau 39 : tableau récapitulatif, première partie.

	Anti infectieux :	Antalgiques	Hypolipémiants :	Appareil digestif	Autres :
	<i>Antibiotiques</i> <i>Antiviraux</i> <i>Antifongiques</i>		<i>Statines</i>	<i>Anti reflux</i> <i>Anti ulcéreux</i> <i>Anti émétiques</i> <i>Anti diarrhéiques</i> <i>Laxatifs</i>	<i>Antinéoplasiques</i> <i>Biphosphonates</i> <i>Traitement de la démence</i> <i>Désinfectants</i> <i>...</i>
xérostomie	+++	Opioides		Anti émétiques Anti diarrhéiques	+++
ptyalisme	Imipénème Aminosides	Kétamine			+++
candidose	+++			Oméprazole	Antinéoplasiques Immunosuppresseurs
stomatite					Antinéoplasiques Radiothérapies
stomatodynie	Céphalosporines Chloramphénicol Pénicillines Antirétroviraux				Traitements hormonaux
ulcérations aphtoïdes	Sulfamides indinavir				Antinéoplasiques Alendronate
lésions lichénoïdes	Acide para-amino salicylique Streptomycine Tétracyclines Antirétroviraux				+++
ulcérations	Pénicillines Tétracyclines Sulfamides Imidazolés Antiviraux anti VIH	Codéine	Atorvastatine Clofibrate		+++
réactions allergiques	Ampicilline Sulfamides Tétracyclines Dapsone				+++
dysgueusie	+++	+++	+++	+++	+++
hypertrophie gingivale	Imidazolés				Cyclosporine
angioedème	Clindamycine intraveineuse Kétoconazole Sulfamides pénicillines			+++	+++
hémostase	métronidazole érythromycine clarithromycine céphalosporines			+++	
ostéoporose					
ostéonécrose					Bisphosphonates
pigmentations	Griséofulvine Antibiotiques +++				+++
altérations du comportement		Opiacés			
Halitose					+++
Chéilite	Streptomycine Tétracycline Antiviraux anti VIH		Atorvastatine Simvastatine		Antiparkinsonien Antinéoplasiques

Tableau 40 : tableau récapitulatif, deuxième partie.

Bibliographie

- (1) Abdollahi M, Rahimi R, Radfar M. Current opinion on drug-induced oral reactions: a comprehensive review. *J Contemp Dent Pract.* 2008, 3, 001-015.
- (2) Abebe W. An overview of herbal supplement utilization with particular emphasis on possible interactions with dental drugs and oral manifestations. *J Dent Hyg* 2003, 77 : 37-46.
- (3) Académie nationale de Pharmacie. Personnes âgées et médicaments. *Rapport de l'Académie nationale de Pharmacie.* 2005, 2-37.
- (4) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Dossier thématique. Médicaments antivitaminé K (AVK) et prévention de la iatrogénie médicamenteuse.
- (5) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Dossier thématique. Heparines de bas poids moléculaire et risque hémorragique. 10 avril 2002.
- (6) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. *Lettres aux professionnels de santé.* Recommandations sur la prise en charge bucco-dentaire des patients traités par bisphosphonates. Décembre 2007.
- (7) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Mise au point sur le bon usage des médicaments antivitaminé K (AVK). Principales informations concernant les indications et la surveillance du traitement pour les professionnels de santé. Avril 2009.
- (8) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. *Mise au point de L'AFSSAPS Prévenir l'iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé.* Juin 2005.
- (9) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. *Thesaurus des interactions médicamenteuses.* Mise à jour de juin 2009.

- (10)Aka A, Diakite K. L'halitose : données actuelles et prise en charge du patient. *Médecine d'Afrique Noire*. 1999, 46, 579-584.
- (11)Allain H, Mathieu P, Polard E. Pharmacovigilance de la bouche sèche. 2001.
- (12)Ankri J. Le risque iatrogène médicamenteux chez le sujet âgé, *Gérontologie et société*, 2002, 103, 93-106.
- (13)Auvray L, Sermet C. Consommations et prescriptions pharmaceutiques chez les personnes âgées. Un état des lieux. *Gérontologie et société*. 2002, 103, 13-27.
- (14)Auvray L., Dumesnil S., Le Fur P. Centre de Recherche, d'Etudes et de Documentation en Economie de la Santé. *Enquête sur la Santé et la Protection Sociale*. Décembre 2001.
- (15)Beers MH, Ouslander JG, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med* 1991;151(9):1825-32.
- (16)Biver E. Ostéoporose. *Institut la conférence Hippocrate*, 2009, 1-18.
- (17)Bouchon JP. Principes de thérapeutiques chez les personnes âgées. In : Godeau P. *Traité de Médecine* (2ed.) Masson, Paris, 1988 : 2867-73.
- (18)Carlsson GE, Persson G. Morphologic changes of the mandible after extraction and wearing of dentures. A longitudinal, clinical and X-ray cephalometric study covering 5 years. *Odontol Rev* 1967; 18: 27-54
- (19)Chevalier P. Médicaments et personnes âgées. 2003, 1-5.
http://www.hosp.ucl.ac.be/mrs/Medicaments_et_personnes_agees-Dr_Pierre_Chevalier-2001.pdf
- (20)Ciancio SG. Medications' impact on oral health. *J Am Dent Assoc*. 2004, 135, 1440-8.

- (21) Polypathologie et médicaments, iatropathologie. In : *Corpus de Gériatrie* Tome 1, 2^m Edition Et Communication. 2000, Chapitre 11, 121-130.
- (22) Edwards BJ, Migliorati CA. Osteoporosis and its implications for dental patients. *J Am Dent Assoc.* 2008, 139, 545-52.
- (23) Enlow DH. The edentulous mandible. *Hand-book of facial growth* Philadelphia : WB Saunders, 1982
- (24) Enquête de l'Union Régionale des Caisses d'assurance Maladie Alsace. Polymédication des personnes âgées de 75 ans et plus. 2003. <http://www.urml-alsace.fr/LinkClick.aspx?fileticket=TpXdYqRQIs4%3D&tabid=80&mid=454>
- (25) Eppe P. Les troubles du goût (Les dysgueusies). Diagnostic et traitements. 2006. www.biodenth.be/professionnel/zinc-gout.pdf
- (26) Etude PAQUID (QUID sur les Personnes Agées), 2004. <http://ajma.vendee.free.fr/paquid.htm>
- (27) Ghezzi EM, Ship JA. Systemic diseases and their treatments in the elderly: impact on oral health. *J Public Health Dent.* 2000, 60, 289-296.
- (28) Haas DA. Adverse drug interactions in dental practice : interactions associated with analgesics, Part III in a series. *J Am Dent Assoc.* 1999, 130, 397-407.
- (29) Haute Autorité de santé. Consommation Médicamenteuse chez le Sujet Agé ; Consommation, Prescription, Iatrogénie et Observance. Legrain S. 2005.
- (30) Haute Autorité de santé. Le programme global PMSA (Prescription médicamenteuse chez le sujet très âgé), 2005.
- (31) Haute Autorité de santé. *Synthèse des recommandations professionnelles*. Prise en charge des surdosages en antivitamines K, des situations à risque hémorragique et des accidents

hémorragiques chez les patients traités par antivitamines K en ville et en milieu hospitalier. Avril 2008.

(32)Hersh EV. Adverse drug interactions in dental practice : interactions involving antibiotics. Part II of a series. *J Am Dent Assoc.* 1999, 130, 236-51.

(33)Hulisz D. Adverse oral and dental effects of medications. 2003.

(34)Jacobsen PL, Chàvez EM. Clinical management of the dental patient taking multiple drugs. *J Contemp Dent Pract* 2005, 6 : 144-51.

(35)Jorgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Kallander MA, Swärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother* 2001, 35 :1004-9.

(36)Kébir-Quélin M. Ostéonécrose et biphosphonates. *Le fil dentaire.* 2007, 28, 18-19.

(37)Lee PPC, Mak WY, Newsome P. The aetiology and treatment of oral halitosis: an update. *Hong Kong Med J.* 2004, 10, 414-418.

(38)Lewis IK, Hanlon JT, Hobbins MJ, Beck JD. Use of medications with potential oral adverse drug reactions in community-dwelling elderly. *Spec Care Dentist.* 1993, 13 : 171-6.

(39)Linjakumpu T, Hartikainen S, Veijola J, Kivelä SL, Isoaho R. Use of medications and polypharmacology are increasing among the elderly. *J Clin Epidemiol* 2002, 55 : 809-17.

(40)Lockhart PB, Gibson J, Pond SH, Leitch J. Dental management considerations for the patient with an acquired coagulopathy. Part 2: Coagulopathies from drugs. *Br Dent J.* 2003, 195, 495-501.

(41)López-Jornet P, Camacho-Alonso F, Andujar-Mateos P, Sánchez-Siles M, Gómez-García F. Burning mouth syndrome : an update. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010, 15, 562-568.

- (42)Marx R. E., Oral and Intravenous Biphosphonate-Induced Osteonecrosis of the Jaws, Quintessence, 2007
- (43)Mioche L, Bourdiol P, Peyron MA. Influence of age on mastication : effects on eating behaviour. *Nutrition Research Reviews*. 2004, 17, 43–54.
- (44)Moore PA, Gage TW, Hersh EV, Yagiela JA, Haas DA. Adverse drug interactions in dental practice. Professional and educational implications. *J Am Dent Assoc*. 1999, 130, 47-54.
- (45)Murat-Charrouf N. Iatrogénie médicamenteuse. 2009.
- (46)Nasseri R, Saindon-Morneau I. Hyperplasie gingivale induite par les médicaments. 2003.
- (47)Organisation mondiale de la Santé. Rapport sur la santé bucco-dentaire dans le monde 2003 – Poursuivre l'amélioration de la santé bucco-dentaire au XXIe siècle– l'approche du Programme OMS de santé bucco-dentaire. 2003, p. 26-28.
- (48)Pajukoski H, Meurman JH, Snellman-Gröhn S, Keinänen S, Sulkava R. Salivary flow and composition in elderly patients referred to an acute care geriatric ward. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1997, 84 : 265-71.
- (49)Paunovich ED, Sadowsky JM, Carter P. The most frequently prescribed medications in the elderly and their impact on dental treatment. *Dent Clin North Am*. 1997, 41 : 699-726.
- (50)Peker I, Alkurt MT, Usalan G. Clinical evaluation of medications on oral and dental health. *Int Dent J* 2008, 58 : 218-22.
- (51)Pélisso A, Dartois L, Lépine JP. Consommation de médicaments et de psychotropes chez le sujet âgé. *Encéphale* 2000, 26(HS4) : 43-9.
- (52)Polycopié de pharmacologie. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Paris.
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/cardio.html>

- (53) Polycopié de pharmacologie. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Paris.
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/neuropsych.html>
- (54) Réseau en cancérologie de la Région Rhône-Alpes. Fiche pratique sur la mucite buccale. Version 1 du 10 octobre 2006, 1-6.
- (55) Salom M. La xérostomie : Quels enjeux et quelles stratégies en gériatrie ? http://www.actus-geriatrie.com/actus_n3/salom.php
- (56) Scully C, Bagan JV. Adverse drug reactions in the orofacial region. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2004, 15, 221-39.
- (57) Scully C, Ettinger RL. The influence of systemic diseases on oral health care in older adults. *JADA* 2007;138:7S-14S.
- (58) Séguier S, Bodineau A, Giacobbi A, Tavernier JC, Folliguet M. Pathologies bucco-dentaires du sujet âgé : répercussions sur la nutrition et la qualité de vie. *Rapport 2009 de la Commission de santé publique*. 2009.
- (59) Sermet C avec la collaboration d'E. Grandjean. Évolution de l'état de santé des personnes âgées en France : 1970-1996. *Questions en santé publique*, Les Éditions INSERM, CREDES n°1214
- (60) Sermet C, Le Pape A. La polyopathie des personnes âgées : quelle prise en charge à domicile ? Intervention présentée au Congrès "Soigner à domicile", Paris, 1996.
- (61) Silverman S Jr. Mucosal lesions in older adults. *J Am Dent Assoc*. 2007, 138, 41S-46S.
- (62) Société de Néphrologie. Evaluation de la fonction rénale et de la protéinurie pour le diagnostic de la maladie rénale chronique chez l'adulte. 24 janvier 2009, 1-4. <http://www.soc-nephrologie.org/PDF/enephro/recommandations/SN/IRC-proteinurie.pdf>

- (63) Société Francophone de Médecine Buccale et de Chirurgie Buccale. Recommandations pour la prise en charge des patients sous traitement anti-vitamines K en chirurgie bucco-dentaire. 2006, 12, 187-212.
- (64) Société Francophone de Médecine Buccale et de Chirurgie Buccale. Prise en charge des patients sous agents antiplaquettaires en odontostomatologie ; Recommandations. 2005, 11, 55-77.
- (65) Toully V. et al. Quelle prise en charge sanitaire et médico-sociale des personnes âgées en 2003 ? *Editions de Santé*, Paris, 2003.
- (66) Tredwin CJ, Scully C, Bagan-Sebastian JV. Drug-induced disorders of teeth. *J Dent Res*. 2005, 84, 596-602.
- (67) Vacher C. Anatomie du vieillissement craniofacial. *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*. 2004. 22-052-A-05.

BENHAMMOU (BRICE PAUL) - LES MÉDICAMENTS DE LA PERSONNE ÂGÉE : CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LEURS EFFETS SECONDAIRES SUR LA CAVITÉ BUCCALE.

THESE CHIR. DENT. : NANCY: 2011; 110 Pages.

MOTS CLES : personne âgée, effet indésirable, médicament, appareil manducateur

RESUME :

Le vieillissement est souvent lié à une polyopathie chronique, conduisant à une consommation importante de médicaments pouvant parfois induire des effets indésirables au niveau de l'appareil manducateur.

On relève ainsi : une altération des glandes salivaires provoquant une xérostomie ou au contraire un ptyalisme, des atteintes muqueuses inflammatoires, infectieuses ou allergiques, des modifications vasculaires ou osseuses. Les effets secondaires de certains médicaments se répercutent également indirectement sur l'appareil manducateur provoquant des troubles sensoriels comme la dysgueusie ou bien une halitose.

La connaissance de l'organisme âgé, de ses pathologies ainsi que la connaissance des traitements médicamenteux vont permettre au chirurgien-dentiste une meilleure prise en charge des soins buccaux. Celle-ci passe nécessairement par un dialogue concerté entre les différents acteurs de santé que sont le médecin, le chirurgien-dentiste et le pharmacien.

JURY :

<u>Mlle C. STRAZIELLE</u>	Professeur des Universités	Président
Mr C. ARCHIEN	Maître de Conférences des Universités	Juge
Mme V. STUTZMANN-MOBY	Maître de Conférences des Universités	Juge
Mr A. WESTPHAL	Maître de Conférences des Universités	Juge

ADRESSE DE L'AUTEUR :

BENHAMMOU BRICE
43 RUE DE SAURUPT
54000 NANCY

Jury : Président : C.STRAZIELLE – Professeur des Universités
Juges : C.ARCHIEN – Maître de Conférence des Universités
V. STUTZMANN-MOBY – Maître de Conférence des Universités
A. WESTPHAL – Maître de Conférence des Universités

Thèse pour obtenir le diplôme D'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire

Présentée par: **Monsieur BENHAMMOU Brice, Paul**

né(e) à: **SAINT-AVOLD (57)**

le **17 juillet 1986**

et ayant pour titre : « **Les médicaments de la personne âgée : contribution à l'étude de leurs effets secondaires sur la cavité buccale.** ».

Le Président du jury,



C.STRAZIELLE

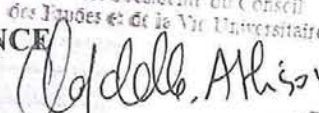
Le Doyen,
de la Faculté d'Odontologie



Autorise à soutenir et imprimer la thèse 3719

NANCY, le 9 . 9 . 2011

Le Président de l'Université Henri Poincaré, Nancy-1

Pour le Président
et par Délégation,
Le Vice-Président du Conseil
des Études et de la Vie Universitaire,
J-P. FINANCE

C. CERVIGNON-ATKINSON

BENHAMMOU (BRICE PAUL) - LES MÉDICAMENTS DE LA PERSONNE ÂGÉE : CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LEURS EFFETS SECONDAIRES SUR LA CAVITÉ BUCCALE.

THESE CHIR. DENT. : NANCY: 2011; 110 Pages.

MOTS CLES : personne âgée, effet indésirable, médicament, appareil manducateur

RESUME :

Le vieillissement est souvent lié à une polyopathie chronique, conduisant à une consommation importante de médicaments pouvant parfois induire des effets indésirables au niveau de l'appareil manducateur.

On relève ainsi : une altération des glandes salivaires provoquant une xérostomie ou au contraire un ptyalisme, des atteintes muqueuses inflammatoires, infectieuses ou allergiques, des modifications vasculaires ou osseuses. Les effets secondaires de certains médicaments se répercutent également indirectement sur l'appareil manducateur provoquant des troubles sensoriels comme la dysgueusie ou bien une halitose.

La connaissance de l'organisme âgé, de ses pathologies ainsi que la connaissance des traitements médicamenteux vont permettre au chirurgien-dentiste une meilleure prise en charge des soins buccaux. Celle-ci passe nécessairement par un dialogue concerté entre les différents acteurs de santé que sont le médecin, le chirurgien-dentiste et le pharmacien.

JURY :

<u>Mlle C. STRAZIELLE</u>	Professeur des Universités	Président
Mr C. ARCHIEN	Maître de Conférences des Universités	Juge
Mme V. STUTZMANN-MOBY	Maître de Conférences des Universités	Juge
Mr A. WESTPHAL	Maître de Conférences des Universités	Juge

ADRESSE DE L'AUTEUR :

BENHAMMOU BRICE
43 RUE DE SAURUPT
54000 NANCY