



**HAL**  
open science

## Bains de bouche : quelle classification adopter afin d'en faciliter la prescription ?

Alexis Mahieu

► **To cite this version:**

Alexis Mahieu. Bains de bouche : quelle classification adopter afin d'en faciliter la prescription ?. Chirurgie. 2014. dumas-01094499

**HAL Id: dumas-01094499**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01094499>**

Submitted on 12 Dec 2014

**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.

**Université de Bordeaux**  
**Collège des Sciences de la Santé**  
**UFR des Sciences Odontologiques**

Année 2014

N° 59

Thèse pour l'obtention du  
DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée et soutenue publiquement

Par Alexis MAHIEU  
Né le 23 février 1987 à Périgueux  
Le 9 décembre 2014

**BAINS DE BOUCHE :**

**Quelle classification adopter afin d'en faciliter  
la prescription ?**

Directeur de thèse

M. Cyril VIDAL

Membres du Jury

Président	Mme. M-J. BOILEAU	Professeur des Universités
Directeur	M. C. VIDAL	Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire
Rapporteur	M. S. CATROS	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	M. J. SAMOT	Maître de Conférences des Universités
Assesseur	Mme. E. ARRIVÉ	Maître de Conférences des Universités

# **REMERCIEMENTS**

À Madame le Professeur Marie-José BOILEAU,

Président du jury,

- Professeur des Universités – Praticien Hospitalier
- Sous section : Orthodontie Dento-Faciale
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- Docteur d'Etat en Odontologie
- Docteur en Sciences Odontologiques
- C.E.S d'Orthopédie Dento-faciale
- C.E.S d'Anthropologie
- C.E.S d' Informatique médicale et générale
- D.E.R.S.O (Diplôme d'Etude et de Recherche en Odontologie)
- Responsable de la sous-section d' Orthodontie Dento-Faciale
- Responsable de l'enseignement du C.E.C.S.M.O et du D.U.O
- Responsable de l'unité médicale de Pellegrin du Département d'Odontologie et de Santé Buccal

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse. Veuillez trouver ici le reflet de ma reconnaissance et de mon plus profond respect à votre égard.

À Monsieur le Docteur Cyril VIDAL,

Directeur de la thèse,

- Ancien Assistant Hospitalo-Universitaire
- Sous-section : Odontologie Conservatrice et Endodontique
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- C.E.S en Odontologie Conservatrice et Endodontie
- D.I.U Laser et Médecine
- Master 2 Santé Publique et Communautaire

Je vous suis très reconnaissant d'avoir accepté de diriger cette thèse. Votre disponibilité et votre soutien m'ont permis de mener à bien ce travail. Veuillez trouver dans cette thèse le témoignage de mon plus profond respect ainsi que ma gratitude quant à votre disponibilité et votre gentillesse lors de mes vacances hospitalières. Je vous remercie également de m'avoir fait confiance en m'offrant mon premier contrat de travail en tant que remplaçant au sein de votre cabinet.

À Monsieur le Docteur Sylvain CATROS,

Rapporteur de cette thèse,

- Maître de Conférence des Universités
- Praticien hospitalier
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- CES d'Odontologie chirurgicale
- Ancien interne en Odontologie

Je vous remercie pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté d'être le rapporteur de cette thèse ainsi que pour le temps que vous y avez consacré. Vous trouverez dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

À Monsieur le Docteur Johan SAMOT,

Assesseur de la thèse,

- Maître de Conférence des Universités
- Doctorat de l'Université Bordeaux 2 Mention Science, Technologie, Santé, Option  
Microbiologie-Immunologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- CES d'Odontologie Chirurgicale
- CES de Parodontologie
- CES d'Odontologie Légale

Je vous remercie pour vos conseils et vos aides utiles lors de mes vacances hospitalières. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

À Madame le Docteur Elise ARRIVÉ,

Assesseur de la thèse,

- Maître de Conférence des Universités
- Praticien Hospitalier
- Sous-section : Santé Publique
- Doctorat de l'université de Bordeaux 2 mention sciences biologiques et médicales option épidémiologie
- Docteur en Chirurgie Dentaire
- DU Prise en charge du VIH et des hépatites virales
- Master 2 Epidémiologie
- DESS Projets de santé en situation de développement
- Vacations de recherches à l'ISPED
- Responsable de la sous-section de santé publique

Je vous remercie pour la rapidité avec laquelle vous avez accepté de faire partie du jury de cette thèse. Veuillez accepter mes plus sincères remerciements et l'expression de toute ma reconnaissance.



### **À ma famille**

A ma maman, pour l'amour sans faille qu'elle porte à mes frères et moi depuis toujours.

A mon papa, pour la vie douce et rêvée qu'il m'a offerte ainsi que pour la passion qui l'anime et qu'il a su me transmettre.

A mes petits frères, pour qui je serai toujours là.

A mes oncles, tantes et cousins que je retrouve avec toujours beaucoup de plaisir.

Aux amis de la famille, les Pineau, les Taveau, les Caillau, les Vidal, je ne vous oublie pas.

### **À ma belle famille**

Pour l'accueil et la gentillesse qu'elle a toujours eu à mon égard.

### **À mes amis**

De toujours, Pierre-Eric, Marc, Aurèle, Jean-Thomas, Damien, Nelson, Géraldine que notre relation amicale ne s'altère jamais et ce malgré la distance.

Futurs confrères et que je porte haut dans mon cœur Raphael, Hadrien, Paul, Romain, Stéphane, Medhi, Pierre-Hugues, Bertrand, Léonard, Gautier, David, Jean-Baptiste, Sophie.

Membres de la team toulousaine (Benoit, Fanny, Cyril, Beba, Denys) merci pour votre accueil et votre soutien (UBUesque) pendant cette année d'écriture de thèse.

Qui n'entrent dans aucune des catégories précédentes mais avec qui je passe toujours d'excellents moments, Adrien, Emmanuelle, Charlène, Florian, Jérôme, Simon, Claire, Clémentine, Bénédicte, Claire, Gabrielle, Héloïse, Céline, Quentin.

### **À mon amour**

Laura Compans, future Mahieu, merci pour tout le soutien que tu as su m'apporter tout au long de ces années (depuis le Bac quand même !), merci pour la patience dont tu as déjà fait preuve et toute celle qui va te falloir pour me supporter. Que notre union soit longue et passionnée! Je t'aime chaque jour un peu plus.

### **À vous tous, Merci !**

# SOMMAIRE

## Introduction

## Partie 1 - Approche globale

<b>1.1 Approche juridique du bain de bouche.....</b>	<b>13</b>
<b>1.1.1 Cadrage législatif du « produit » bain de bouche.....</b>	<b>13</b>
1.1.1.1 Définition juridique du médicament.....	13
1.1.1.2 Définition juridique d'un cosmétique.....	15
1.1.1.3 Frontière médicament / cosmétique.....	16
<b>1.1.2 La réglementation du remboursement des bains de bouche.....</b>	<b>17</b>
1.1.2.1 L'agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM).....	17
1.1.2.2 L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).....	18
1.1.2.3 La Haute Autorité de Santé (HAS) et la notion de Service Médical Rendu (SMR).....	19
<b>1.1.3 Commercialisation et points de vente des bains de bouche.....</b>	<b>21</b>
1.1.3.1 Processus de commercialisation d'un bain de bouche.....	21
1.1.3.2 Identification des différents points de vente.....	22
<b>1.1.4 Conclusion de l'analyse juridique.....</b>	<b>23</b>
<b>1.2 Approche scientifique du bain de bouche.....</b>	<b>24</b>
<b>1.2.1 Définitions proposées par la littérature.....</b>	<b>24</b>
<b>1.2.2 Propriétés physico-chimiques des différents constituants.....</b>	<b>25</b>
1.2.2.1 Fluor.....	25
1.2.2.2 Chlorhexidine.....	26
1.2.2.3 Cétylpyridinium chlorure.....	27
1.2.2.4 Hexétidine.....	27
1.2.2.5 Povidone iodée.....	27
1.2.2.6 Eugénol.....	28
1.2.2.7 Chlorobutanol.....	28

## Partie 2 - Proposition d'une classification comme outils de prescription basée sur des études actuelles

<b>2.1 Sélection des bains de bouche.....</b>	<b>29</b>
<b>2.1.1 Les critères d'inclusion au tableau de prescription.....</b>	<b>29</b>
<b>2.2.2 Les critères d'exclusion au tableau de prescription.....</b>	<b>29</b>

<b>2.2 Revues de la littérature.....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.1 Les recommandations de la HAS.....</b>	<b>30</b>
<b>2.2.2 Les études de la commission de transparence de la HAS.....</b>	<b>30</b>
2.2.2.1 Analyse de l'étude numéro 1.....	31
2.2.2.2 Analyse de l'étude numéro 2.....	32
2.2.2.3 Analyse de l'étude numéro 3.....	33
2.2.2.4 Critique des études proposées par la HAS.....	34
<b>2.2.3 Les études externes.....</b>	<b>34</b>
2.2.3.1 Chlorhexidine vs hexétidine.....	34
2.2.3.2 Chlorhexidine vs povidone iodée.....	35
2.2.3.3 Chlorhexidine vs cetylpyridinium chlorure.....	36
2.2.3.4 Chlorhexidine et substantivité.....	36
<b>2.3 Tableaux de classification et explications.....</b>	<b>38</b>
<b>2.3.1 Tableau de synthèse.....</b>	<b>38</b>
<b>2.3.2 Tableau d'aide à la prescription.....</b>	<b>42</b>

## **Partie 3 - Discussions**

<b>3.1 Observations.....</b>	<b>43</b>
<b>3.1.1 Commentaires sur l'outil de prescription proposé.....</b>	<b>43</b>
<b>3.1.2 Analyse des tableaux.....</b>	<b>44</b>
<b>3.2 Bains de bouche et alcool.....</b>	<b>44</b>
<b>3.2.1 Les cancers Oropharyngés.....</b>	<b>44</b>
<b>3.2.2 Xérostomie.....</b>	<b>45</b>
<b>3.2.3 Ralentissement de la cicatrisation.....</b>	<b>45</b>
<b>3.3 Bain de bouche et femme enceinte.....</b>	<b>46</b>
<b>3.3.1 Bain de bouche contre indiqués.....</b>	<b>46</b>
<b>3.3.2 Bain de bouche à éviter.....</b>	<b>47</b>
<b>3.3.3 Conduite à tenir.....</b>	<b>47</b>
<b>3.4 Bain de bouche et usage quotidien.....</b>	<b>48</b>
<b>3.4.1 En cas de parodontopathie.....</b>	<b>48</b>
<b>3.4.2 En cas d'halitose.....</b>	<b>49</b>
<b>3.4.3 Chez le patient sain.....</b>	<b>50</b>
<b>3.4.4 En cas de déminéralisation.....</b>	<b>50</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>51</b>
<b>Bibliographie .....</b>	<b>52</b>

## INTRODUCTION

Face à la diversité des bains de bouche proposés dans les différents commerces parapharmaceutiques, pharmaceutiques et grandes surfaces, nous avons cherché par ce travail de recherche à fournir un point de repère au chirurgien-dentiste afin de le guider dans sa prescription. Il est nécessaire, dans un premier temps, d'apporter une définition à ce que l'on appelle un bain de bouche, puis de retracer brièvement son histoire.

Il s'agit selon le *Medical Dictionary for the health Professions and Nursing (Farlex 2012)* d'**une solution aqueuse antiseptique et calmante utilisée pour nettoyer la cavité orale et traiter les troubles de la muqueuse buccale. Ainsi, il est généralement admis que l'utilisation du bain de bouche ne remplace pas le brossage des dents, ni l'utilisation du fil dentaire.** (1)

Le bain de bouche trouve son origine en 2700 ans avant J-C dans la médecine chinoise. Quelques siècles plus tard, les bourgeoisies Grecques et Romaines l'utiliseront en complément d'un nettoyage mécanique. Suivra en 460-344 avant J-C, Hippocrate qui décrira des recettes pour les gargarismes contre l'halitose. Ces recettes s'apparentent à une mixture de sel, d'alun et de vinaigre. A la même période, Pythagore reconnaîtra les vertus rafraichissantes de l'anis. En Europe, si le XVIème siècle voit l'apparition de gargarismes effectués au vin et à la bière, jusqu'au XVIIIème siècle l'urine sera fréquemment utilisée en guise de bain de bouche(2)(3). C'est à la fin du XIXème siècle qu'est confectionné le premier bain de bouche industriel introduisant des huiles essentielles avec une première marque déposée : Listérine® (Johnson & Johnson, Etats-Unis)(4).

Si le but premier des bains de bouche était le traitement des pathologies gingivales(3), nous observons actuellement une multitude de propositions d'effets thérapeutiques.

En effet, à l'heure de l'explosion du commerce pharmaceutique, de nombreuses marques proposent un florilège de bains de bouche aux caractéristiques techniques diverses et variables d'un produit à l'autre : indications, durée d'utilisation, mode d'utilisation,

constituants, points de vente ou encore remboursement.

Face à cette offre croissante des produits, le questionnement des praticiens, et de leurs patients, à leur sujet semble de plus en plus fréquent.

Dans un souci de clairvoyance et après avoir analysé les différents aspects techniques des bains de bouche, nous allons en proposer une classification afin d'en faciliter la prescription et de répondre au mieux aux attentes de nos patients.

Il ne sera pas ici question de hiérarchiser les différents produits en prenant parti pour une marque plutôt qu'une autre, mais de s'appuyer sur les données analysées dans le but de proposer une vue d'ensemble sous la forme d'un tableau récapitulatif.

## **PARTIE 1**

### **APPROCHE GLOBALE**

## **1.1 Approche juridique du bain de bouche**

### **1.1.1 Cadrage législatif du « produit » bain de bouche**

La législation prévoit un classement applicable aux bains de bouche.

En effet, l'Etat prévoit deux grandes catégories possédant leurs propres règles : les **médicaments** et les **cosmétiques**.

Un bain de bouche ne peut faire partie que d'un seul groupe afin de répondre qu'à une seule législation en vigueur.

Dans cette sous-partie, il sera question de comprendre les différences existant entre les bains de bouche « médicaments » et les bains bouche « cosmétiques », ainsi que les conséquences de cette distinction.

#### **1.1.1.1 Définition juridique du médicament**

« On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme **possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines** ou animales, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

(...)

**Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament. »(5)**

Dans cette définition, nous apprenons qu'un bain de bouche rentrant dans la catégorie des médicaments possède par définition des propriétés curatives ou préventives à l'égard d'une pathologie. La catégorie à laquelle appartient un bain de bouche nous donne ainsi un indice sur l'efficacité de ce dernier.

Il est important d'adjoindre à cette définition deux caractéristiques du bain de bouche médicament qui vont avoir leurs importance pour la suite de notre analyse :

- Les médicaments sont soumis à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) : l'ensemble des médicaments et par conséquent des bains de bouche entrant dans cette catégorie est soumis à une AMM. Ils sont ainsi soumis à une administration contrôlée avec des limites de posologies ainsi que des essais cliniques rigoureux avant d'obtenir cette autorisation.
- Les médicaments peuvent faire l'objet d'un remboursement (cf.1.1.2)

Depuis le 1<sup>er</sup> janvier 1998, la commercialisation des médicaments à destination de plusieurs pays de l'Union Européenne (UE) nécessite des démarches administratives communautaires afin de faciliter leurs accès aux différents marchés.

Avant cette date, le médicament devait être accepté par chacun des pays membres de l'UE. Aujourd'hui, il existe différentes méthodes d'accès au marché d'un médicament dans UE découlant de la gestion de l'obtention de l'AMM par la firme pharmaceutique. :

- La procédure centralisée : la firme dépose son dossier auprès de l'agence européenne du médicament (EMA) et en cas de validation, l'AMM sera valable dans tous les états membres de l'union européenne.
- La procédure de reconnaissance mutuelle : le dépôt du dossier d'AMM auprès de l'administration compétente dans l'un des pays membres de l'UE et sa validation autorise sa commercialisation dans ce pays et les autres pays membres.

- La procédure décentralisée : le dépôt du dossier à l'ensemble des états membres, un pays étant choisi comme référent de l'évaluation et son acceptation par ce dernier, permet d'étendre l'AMM à tous les états membres.(6)

### 1.1.1.2 Définition juridique d'un cosmétique

« On entend par produit cosmétique toute substance ou mélange destiné à être mis en contact avec les diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaire, les ongles, les lèvres et les organes génitaux externes, ou avec les dents et les muqueuses buccales, en vue, exclusivement ou principalement, de **les nettoyer**, de **les parfumer**, d'en **modifier l'aspect**, de **les protéger**, de **les maintenir en bon état** ou de corriger les odeurs corporelles ».(7)

Il est important d'approfondir cette définition en apportant quelques caractéristiques du bain de bouche cosmétique :

- Action de surface : un cosmétique **ne doit pas pénétrer en profondeur et interagir avec les fonctions physiologiques** de l'organisme sous peine de rentrer dans la catégorie des médicaments.
- Utilisation sortant du contexte médical : tout ce qui est proposé comme ayant des propriétés préventives et curatives à l'égard de maladies entrera dans la catégorie des médicaments.
- Non soumis à l'AMM: à l'inverse du médicament, le cosmétique n'en fait pas l'objet et rien n'encadre précisément le consommateur sur son utilisation.

**La seule exigence** prévue par les textes est **l'absence de nocivité pour la santé**.

En effet le règlement (CE) numéro 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques impose au fabricant de communiquer le dossier information du produit (DIP) à la commission européenne afin de garantir que son produit est conforme à la législation et ne présente pas de danger. Il doit proposer un dossier technique (la formule qualitative et quantitative, les conditions de fabrication et de contrôle, le rapport de sécurité pour la santé humaine, les preuves de l'effet revendiqué quand la nature de l'effet le justifie) mis à la disposition des autorités de contrôle (la direction générale de la santé ; la direction générale de la concurrence, de la consommation, et de la répression des fraudes ; la



direction générale de la compétitivité, de l'industrie et des services ; le centre antipoison) à l'adresse figurant sur l'étiquette du produit.

- Réglementation d'étiquetage du récipient ou de l'emballage : nom et adresse du fabricant ; contenu nominal en masse ou volume (excepté pour les emballages de moins de 5 grammes et 5 millilitres, les échantillons gratuits et unidoses) ; le nom du pays d'origine ; la date de durabilité minimale ainsi que la date de péremption après ouverture ; le numéro du lot de fabrication ; les précautions d'emplois ; les fonctions du produits ; la liste complète des ingrédients.(8)

La commercialisation des cosmétiques est soumise à une réglementation précise qui est la même en France et dans l'UE. Le règlement (CE) n° 1223/2009, publié au journal officiel de l'UE le 22 décembre 2009 est entré en application dans son ensemble le 11 juillet 2013. Ce texte de loi ne demande plus de transposition nationale par les états membres.

Cette réglementation sur les cosmétiques définit entre autre :

- la liste des substances interdites ;
- la liste restrictive des colorants et conservateurs ;
- la concentration maximale de certain ingrédient ;
- les bonnes pratiques de fabrication.

### **1.1.1.3 Frontière médicament / cosmétique**

Pour certains bains de bouche la frontière entre médicament et cosmétique peut sembler mince. Cependant aux yeux de l'administration un bain de bouche ne peut appartenir qu'à une seule des deux catégories et ainsi n'être soumis qu'à une seule réglementation. Pour établir cette distinction lorsqu'il y a un doute sur la catégorie qu'un bain de bouche doit intégrer, les autorités s'appuient sur :

- La **concentration d'un ingrédient** dans un bain de bouche qui peut, selon son importance, le faire appartenir à la catégorie des cosmétiques si sa concentration est faible, et réciproquement à celle des médicaments si elle est forte. La législation prévoit des doses et limites précises.

- La **façon de présenter un bain de bouche cosmétique comme curatif** d'une affection qui entrainera un débat d'experts afin de statuer sur sa catégorie.

## **1.1.2 La réglementation du remboursement des bains de bouche**

Afin d'avoir une compréhension globale de l'univers du bain de bouche, nous allons faire un focus sur la notion de service médical rendu et tout ce qui l'entoure afin de mettre en avant son importance.

### **1.1.2.1 L'agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)**

Autrefois appelé l' Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS), l'ANSM est un établissement public français dont l'objectif est d'évaluer les risques sanitaires présentés par les médicaments et plus généralement par tous les produits de santé destinés à l'homme (dont les cosmétiques).

On peut noter quatre actions principales qui garantiront la qualité et le bon usage de tous les produits de santé (9) :

- Evaluation scientifique et technique de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité d'emploi des médicaments.
- La surveillance continue des effets indésirables prévisibles ou inattendus des produits des produits de santé.
- L'inspection des établissements exerçant des activités de fabrication ; d'importation, de distribution, de pharmacovigilance et qui mènent des essais cliniques.
- Le contrôle en laboratoires pour libérer des lots de vaccins et de médicaments dérivés du sang, le contrôle de produits présents sur le marché, prélevés lors d'inspections, saisis par les autorités judiciaires ou les douanes.

L' ANSM est composée de plusieurs commissions dont :

- La commission d'AMM qui donne un avis au directeur général de l' ANSM sur les demandes, les modifications, les renouvellements d'AMM.
- La commission nationale de pharmacovigilance qui a avoir un rôle de surveillance et de prévention des effets indésirables des médicaments.
- La commission de cosmétologie qui émet des avis sur la sécurité des produits cosmétiques, leur composition, la toxicité de leurs ingrédients.
- La commission de la pharmacologie.
- La commission chargé du contrôle de la publicité(10).
- la commission nationale de la pharmacopée.
- la commission des dispositifs médicaux de diagnostic.
- La commission de sécurité sanitaire des dispositifs médicaux.
- La commission des stupéfiants et psychotropes.
- La commission de thérapie génique et cellulaire.
- la commission de biovigilance.
- la commission nationale d'hémovigilance.

### **1.1.2.2 L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)**

L'AMM est un accord donné à un titulaire des droits d'exploitation d'un médicament fabriqué industriellement pour qu'il puisse le commercialiser. En France, l'AMM est un préalable à toute mise sur le marché d'un médicament depuis 1941 et va garantir la qualité et l'efficacité du médicament, ainsi que la sécurité du patient.

La mise au point d'un médicament, par une firme, de la molécule jusqu'à la commercialisation requiert en moyenne 10 à 15 années de travail (11). Le coût d'un tel développement est estimé entre plusieurs millions et jusqu'à 1.5 milliards d'euros (12).

L'ANSM délivre l'autorisation de procéder aux essais cliniques et supervise toutes les phases de l'élaboration du médicament. Le dossier d'AMM sera déposé aux autorités compétentes que sont l'ANSM ou la commission européenne après avoir eu l'avis de la commission d'AMM ou de l'EMA (Agence Européenne du médicament).

L'AMM doit être accompagnée :

- d'une RCP (résumé caractéristique du produit) : dénomination du médicament, composition, forme pharmaceutique, contre indications, posologie, population cible, effets indésirables. Ces différentes informations sont consultables sur le site internet du VIDAL (le eVIDAL), sur le Thériaque, sur le site de l' ANSM pour les médicaments français et sur le site de l'EMA pour les médicaments en procédure centralisée ;
- d'une notice en français ;
- d'un étiquetage et un conditionnement définis.

Depuis 2008 et dans le cadre d'une procédure nationale, il n' y a plus qu'un seul renouvellement de l' AMM 5 ans après l'enregistrement initial.(13)

L'AMM est valable indéfiniment sauf si l'ANSM fait une demande de renouvellement suite à un problème de pharmacovigilance.

En effet, d' après l'article R 5121-47 du code de santé publique, l'AMM peut être suspendue à tout moment :

- Par la firme pour des raisons purement économique (apparition de génériques, de molécules plus efficaces).
- Par les autorités pour des raisons de santé (effets secondaires, non respect des règles de fabrication).

### **1.1.2.3 La Haute Autorité de Santé (HAS) et la notion de Service Médical Rendu (SMR)**

Créée par la loi française du 13 août 2004 relative à l'Assurance Maladie, la Haute Autorité de Santé est « une autorité publique indépendante à caractère scientifique dotée de la personnalité morale »(14). C'est un organisme administratif qui agit au nom de l'Etat sans pour autant relever de l'autorité du gouvernement.

La HAS a deux fonctions principales (15) :

- Evaluation et recommandation :

Elle a pour but d'évaluer d'un point de vue médical et économique les produits et actes de santé en vue de leur remboursement.

Par ailleurs, elle émet des recommandations et propose des outils favorisant leur utilisation par les professionnels de santé. L'objectif est d'informer ces derniers ainsi que les patients sur l'état de l'art et les données acquises de la science afin d'améliorer la prise en charge et la qualité des soins.

- Accréditation et certification :

La HAS certifie les établissements de santé, elle accrédite les praticiens de certaines disciplines médicales sur la base du volontariat. Elle participe également à l'amélioration de la qualité de l'information médicale sur internet et dans la presse, elle certifie la visite médicale, ainsi que les logiciels d'aide à la prescription. La HAS a été dotée dès 2004 d'une mission d'information des professionnels de santé et du public sur le bon usage des soins et les bonnes pratiques.

C'est la commission de transparence de la HAS qui se charge d'attribuer le taux de remboursement par l'Assurance Maladie qui est variable (100%, 65%, 30%, 15%) en fonction du SMR qui l'indice de performance d'un médicament.

Les bains de bouche faisant l'objet d'un remboursement sont tous jugés par l'avis de la commission de la transparence à **intérêt clinique faible** ce qui implique un remboursement à **15 %**.

**Les autres sont jugés à intérêt clinique insuffisant** et ne bénéficient alors d'aucun remboursement par l'Assurance Maladie.

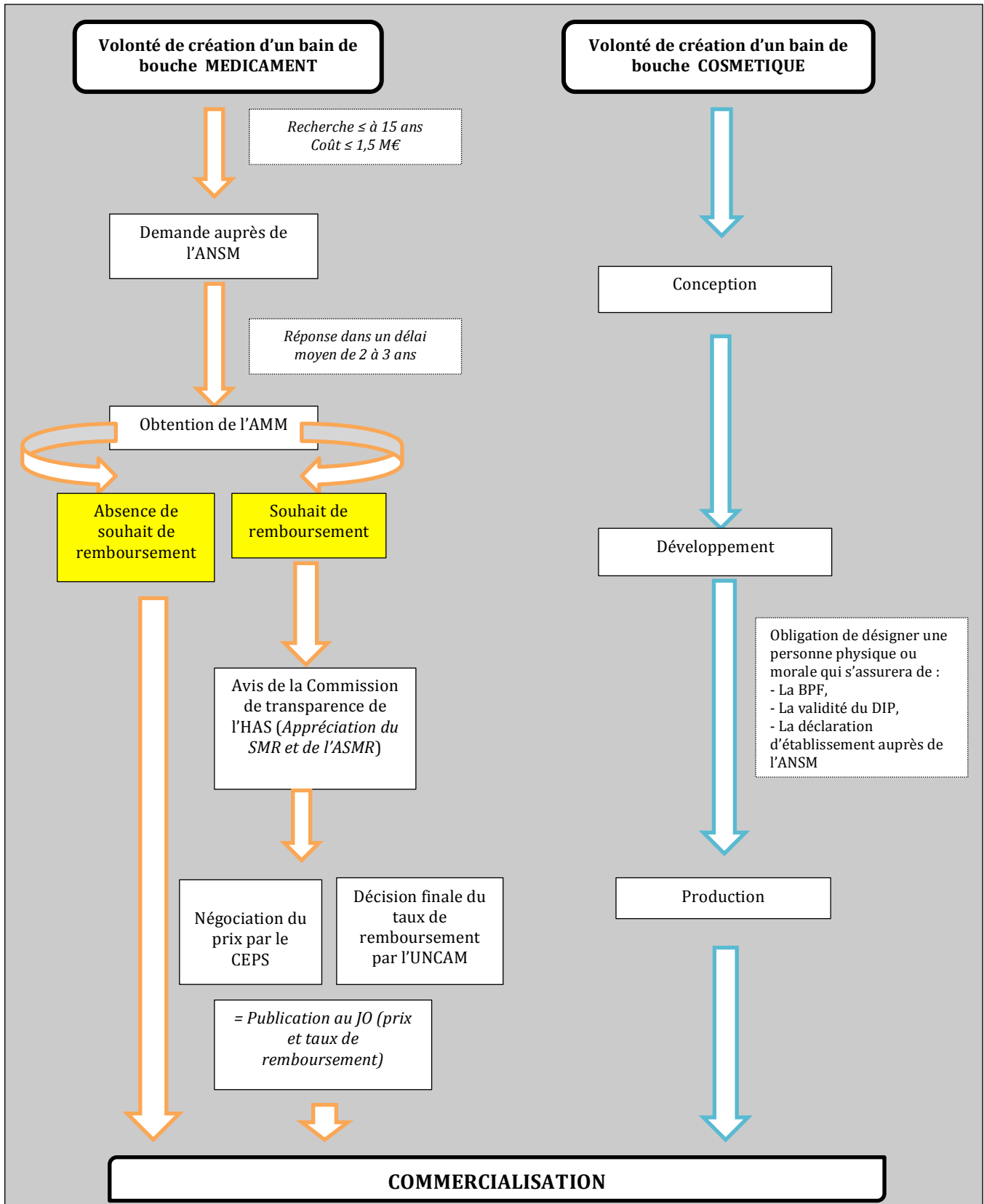
La tendance actuelle, dans un but d'économie budgétaire, est à la réévaluation du SMR des bains de bouche.

Un certain nombre se retrouvent après de nombreuses années de commercialisation, avec un SMR réévalué insuffisant par la HAS ce qui implique une perte ou une diminution de leur remboursement.(16)

Ce déremboursement pose un problème aux firmes car un médicament non remboursé est un médicament qui sera moins prescrit par les praticiens et moins acheté par les patients.

## 1.1.3 Commercialisation et points de vente des bains de bouche

### 1.1.3.1 Processus de commercialisation d'un bain de bouche



Acronymes du schéma ci-dessus :

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicaments

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu

BPF : Bonne Pratique de Fabrication

CEPS : Comité Economique des Produits de Santé

DIP : Dossier Information du Produit

HAS : Haute Autorité de Santé

SMR : Service Médical Rendu

UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

Ce schéma comparatif des processus de commercialisation d'un bain de bouche permet de mettre en exergue la difficulté que représente la commercialisation d'un médicament comparativement à un cosmétique. Les étapes sont plus nombreuses, complexes et demandent un investissement financier supérieur. De plus, on constate que le fait de souhaiter un remboursement sur un médicament ajoute encore des étapes au cours desquelles le produit va être analysé et jugé apte ou pas à un remboursement selon son efficacité.

Ainsi, le groupe auquel appartient un bain de bouche nous donne un indice sur les études et les mises à l'épreuve qu'il a subies avant sa commercialisation.

### **1.1.3.2 Identification des différents points de vente**

On retrouve différents points de vente qui découlent directement de la catégorie dont dépend le bain de bouche.

Les bains de bouche médicament: ils appartiennent tous à **la catégorie des médicaments à prescription facultative** (non soumis à prescription médical) et sont donc en **vente libre** dans les pharmacie, ainsi que sur internet depuis le 2 janvier 2013 (articles L. 5125-33 et R. 5125-70 du code de santé publique).

Comme d'autres médicaments, l'achat sans ordonnance de bains de bouche, même remboursable, est possible, mais ne pourra faire l'objet d'une prise en charge par la Sécurité Sociale.

Les bains de bouche cosmétiques : ils sont vendus en grandes surfaces, sur internet, en parapharmacie ainsi qu'en pharmacie.

### 1.2.4 Conclusion de l'analyse juridique

L'étude de l'aspect juridique des bains de bouches nous a permis de mettre en exergue deux catégories de produits coexistant sous l'appellation « bains de bouche » : **les médicaments** et **les cosmétiques**. Ces deux groupes possèdent des différences significatives qui vont avoir leur importance pour la suite de cette analyse :

- Nous avons pu constater que lorsqu'un bain de bouche possède un effet thérapeutique, il est considéré comme un médicament aux yeux de la loi. Nous sommes alors en droit de nous demander si la prescription des bains de bouche cosmétique au cabinet à un intérêt étant donné que les bains de bouche ayant un réel effet thérapeutique sont, par définition, considérés comme des médicaments avec pour obligation d'obtenir une AMM.
- Pour qu'un médicament soit mis sur le marché il faut que le rapport bénéfice/risque soit au minimum équivalent à ceux des produits déjà commercialisés ce qui implique une obligation de résultat(17). Or, pour un produit cosmétique, l'obligation de résultat n'est pas systématique car le DIP (dossier d'information sur le produit) ne doit fournir les preuves de l'effet revendiqué uniquement quand la nature de l'effet le justifie (18) ce qui reste une notion assez vague.
- Le fait qu'un bain de bouche soit remboursé par l'Assurance Maladie est un reflet de son SMR, par conséquent, cela représente un indice sur son efficacité estimée. En effet, cela signifie qu'un comité d'experts de la HAS a jugé le SMR suffisant pour justifier un remboursement.
- Si la composition d'un cosmétique est obligatoirement écrite sur l'étiquette, la liste des ingrédients est énumérée dans l'ordre décroissant de leur importance pondérale au moment de leur incorporation dans le produit, ce qui ne nous indique pas la quantité exacte de principe actif présent dans le bain de bouche. Cela va avoir pour conséquence



de compliquer la recherche d'articles sur les bains de bouche cosmétiques. En effet, les études sur lesquelles s'appuyer pour leur analyse sont principalement menées sur un principe actif donné à un pourcentage X et non pas sur une marque ou un produit isolé.

## 1.2 Approche scientifique du bain de bouche

### 1.2.1 Définitions proposées par la littérature

Nous allons citer plusieurs définitions du bain de bouche issues de la littérature scientifique et accompagner chacune d'entre elles d'une remarque afin de mettre en exergue les multiples indications que peuvent avoir les bains de bouche et ainsi la difficulté d'émettre une définition.

Dans une première définition, le bain de bouche est considéré comme une « *solution antiseptique et souvent calmante, utilisée à la suite de soins dentaires* » (19). Or, il existe des bains de bouche à usage préventif.

Dans une seconde définition, il est décrit comme « *un médicament liquide utilisé pour nettoyer la cavité buccale et traiter les muqueuses* » (20). Cependant, nous avons pu constater que les bains de bouche peuvent appartenir à la catégorie des cosmétiques et ne sont donc pas des médicaments.

Enfin, dans une dernière définition, le bain de bouche est annoncé comme « une solution pour rincer la bouche » (21) ce qui est trop évasif pour décrire ce qu'il est complètement.

Devant ces définitions variées et incomplètes, nous avons cherché à trouver une définition reproductible à l'ensemble des bains de bouche du marché français.

Les différents problèmes qui se posent pour affiner notre définition sont :

- L'indication : les bains de bouche ont des indications variées. Toutes les citer afin de n'en omettre aucune ne respecterait pas le besoin de synthèse d'une définition. C'est de son indication que va dépendre la fonction d'un bain de bouche (ex : éviter les infections post-

opératoires = bain de bouche antiseptique).

- Le mode d'utilisation : pur / dilué, gargarisme / rinçage passif, etc.

- Le statut des bains de bouche : tous les bains de bouche ne sont pas considérés comme des médicaments.

Nous pouvons ainsi proposer la définition suivante dans laquelle le bain de bouche est considéré comme une **solution liquide aux constituants et indications divers, à visée buccale, utilisée en complément ou remplacement temporaire du brossage des dents.**

## **1.2.2 Propriétés physico-chimiques des principaux constituants**

### **1.2.2.1 Fluor**

Son mode d'action au niveau orobuccal peut se faire par **voie systémique** (par ingestion) pendant la formation des dents, ou par **voie topique** (par contact en bouche) tout au long de la vie.

Le Fluor exerce deux types d'effets sur les dents :

- Action sur la minéralisation. La dégradation des hydrates de carbone alimentaires par les bactéries de la plaque alimentaire produit des acides organiques. Ces derniers, par la baisse du PH qu'ils provoquent, entraînent une déminéralisation de l'émail dentaire.

Au cours de la phase de reminéralisation, les ions fluor peuvent s'insérer dans les cristaux en cours de reformation de la surface et de la sub-surface de l'émail contribuant à la formation de cristaux enrichis en hydroxyapatite fluorée.

Au sein des cristallites, les ions fluorures leur confèrent une plus grande stabilité, donc une plus grande résistance à l'attaque acide.

- Action sur le métabolisme bactérien. Lors de diminutions de pH au sein de la plaque, la sensibilité des bactéries aux fluorures est accrue. Plus le pH extracellulaire est bas, plus les ions fluorures pénètrent facilement dans la cellule. Une fois internalisés, les

principales cibles intracellulaires des fluorures sont l'énolase, une enzyme de la glycolyse, et la « pompe à protons ». La tolérance à un environnement acide des bactéries cariogènes est ainsi diminuée.

L'efficacité cario-protectrice maximale est obtenue grâce à des apports faibles mais réguliers de fluorures dans la cavité buccale assurant la présence continue d'ions fluorures à la surface de l'émail.

A partir de 2 mg absorbé par jour il existe un risque de fluorose dentaire ce qui explique que les bains de bouche contenant du fluor ne sont prescrit qu' à partir de 6 ans, âge où l'enfant sait recracher.

### 1.2.2.2 Chlorhexidine

Cette molécule cationique est peu soluble ce qui pour les bains de bouche impose d'utiliser des sels de digluconate de chlorhexidine afin d'accroître la solubilité.

La chlorhexidine cationique se fixe aux microorganismes dont la membrane cytoplasmique est anionique. Fabriquée par DAVIES et Coll en 1954, c'est le premier agent anti plaque efficace.

A faible concentration la chlorhexidine est bactériostatique car entraîne une fuite du cytoplasme de la bactérie. Cette action est réversible. A forte concentration la chlorhexidine est **bactéricide** car pénètre dans les cellules et précipite le cytoplasme. La chlorhexidine a un très large spectre d'activité sur les Gram – et Gram +, les levures, elle est anti inflammatoire, antioxydant et anti fongique. La chlorhexidine se fixe aux dents (pouvoir inhibiteur sur la plaque) à la salive et aux muqueuses constituant un réservoir au relargage lent au fur et à mesure que sa concentration diminue en bouche. La chlorhexidine se fixe également à la pellicule acquise composante de la plaque. En revanche certaines molécules anioniques vont inhiber son action par fixation moléculaire. C'est le cas du glucose, des colorants et du laurylsulfate de sodium utilisé dans de nombreux dentifrices. Cela impliquerait d'utiliser les bains de bouche à la chlorhexidine à distance du brossage (30 min) ou d'utiliser un dentifrice ne contenant pas cette substance.

La chlorhexidine présente des effets indésirables comme une altération du goût (la substantivité de la chlorhexidine entraîne une altération des protéines de surface des

bourgeons du goût), des brûlures (desquamation de l'épithélium buccal), des infections virales, et des risques de coloration des dents, de la langue et des obturations (réversible à l'arrêt de la prise).

### **1.2.2.3 Cétalpyridinium chlorure**

Le Cétalpyridinium chlorure aussi connu sous le nom de CPC est une poudre blanche inodore.

C'est un ammonium quaternaire cationique, utilisé comme antiseptique bactéricide.

Son pouvoir antiseptique est efficace dans la lutte contre la plaque dentaire et les gingivites.

L'utilisation prolongée de CPC peut provoquer l'apparition d'une coloration dentaire réversible à l'arrêt du bain de bouche.

### **1.2.2.4 Hexétidine**

C'est une molécule cationique antibactérienne et antifongique. On l'utilise pour ses propriétés anti-inflammatoires, antalgiques, cicatrisantes, désodorisantes.

Les bains de bouche à l'hexétidine sont bien tolérés par les patients car ils n'entraînent pas de coloration des dents.

### **1.2.2.5 Povidone iodée**

La povidone iodée est un antiseptique à large spectre faisant partie de la famille des halogénés. C'est un iodophore, c'est à dire un complexe organique à 10 % environ d'iode disponible actif. Il est constitué d'une chaîne de noyaux pyrrolidone qui piègent l'iode de façon réversible.

La peau enduite de povidone iodée prend une coloration brune qui s'élimine facilement à l'eau. Les iodophores sont moins irritant et moins toxiques que les solutions alcooliques d'iode.

Son large spectre d'activité est celui de l'iode, libéré lentement et progressivement : bactéricide en moins de 5 minutes *in vitro*, sur l'ensemble des bactéries, fongicide sur les

levures et virucide. Les matières organiques (protéines, sérum, sang...) diminuent l'activité de l'iode libre, forme active de cette substance. Les iodophores sont instables à pH alcalin.

L'iode sous forme moléculaire est capable de traverser rapidement la membrane cellulaire. Son action est due à son pouvoir oxydant, comme les autres halogénés, sur les protéines enzymatiques et membranaires. Son élimination se fera majoritairement par voie urinaire.

Le principal effet indésirable est l'allergie avec la possibilité de choc anaphylactique. On notera également la coloration anormale de la peau et quelquefois le risque de causticité avec une destruction locale de la peau. L'iode peut également être dangereuse pour le tube digestif surtout quand elle est absorbée en quantité très importante. Dans ce cas, on voit apparaître des nausées et des vomissements. L'appareil urinaire est susceptible d'être sensibilisé par l'absorption d'iode. Cela se traduit quelquefois par une anurie c'est-à-dire un arrêt de la sécrétion des urines pouvant être très dangereuse et entraîner une évolution péjorative voire le décès du patient. Une insuffisance rénale peut également survenir à la suite d'absorptions d'iode.

#### **1.2.2.6 Eugénol**

L'eugénol est un phénol appartenant à la famille des phénylpropène. Il est de couleur jaune pâle. Son goût est piquant et épicé et son odeur est caractéristique des cabinets dentaires. On le retrouve à l'état naturel dans l'essence de clou de girofle. Il est peu soluble dans l'eau mais est soluble dans les solvants organiques (alcool, éther, acide acétique). Il est susceptible de subir des phénomènes d'oxydation, de polymérisation et d'isomérisation ce qui implique une conservation dans un flacon opaque.

Il a un pouvoir analgésique et antibactérien.

#### **1.2.2.7 Chlorobutanol**

Le chlorobutanol est utilisé dans de nombreux produits cosmétiques et pharmaceutiques.

Ses propriétés antibactériennes et antifongiques inhibent l'activité antimicrobienne buccale.

Il est également utilisé pour son pouvoir anesthésiant qui peut se révéler utile en post opératoire.

## **PARTIE 2**

### **PROPOSITION D'UNE CLASSIFICATION COMME OUTIL DE PRESCRIPTION BASEE SUR DES ETUDES ACTUELLES**

#### **2.1 Sélection des bains de bouche**

L'objectif principal de ce travail est de proposer une classification, sous forme de tableau, afin d'aider le praticien dans son exercice quotidien.

Afin de créer un outil facilement consultable nous allons devoir écarter un certain nombre de bains de bouche susceptibles d'alourdir inutilement les données.

Nous allons ici justifier une méthode de tri en prenant en compte ce que nous avons vu dans la première partie.

##### **2.1.1 Les critères d'inclusion au tableau de prescription**

Ce classement comprendra l'intégralité des bains de bouche comportant une AMM et donc présent dans le « eVIDAL » (au mois de mars 2014) afin de proposer une vue d'ensemble des bains de bouche disponibles actuellement.

De plus, on intégrera à cette classification un bain de bouche cosmétique par indication donnée afin de proposer un outil pouvant répondre à toute pathologie éventuelle.

##### **2.1.2 Les critères d'exclusion au tableau de prescription**

Les bains de bouche « médicaments » possèdent de nombreux génériques qui ne seront pas cités afin d'avoir un document synthétique et rapidement consultable.

Les génériques des bains de bouche médicament ne seront pas cités afin d'avoir un document synthétique et rapidement consultable.

De plus, les bains de bouche ayant les mêmes éléments actifs qu'un autre déjà cité mais possédant des excipients différents ne seront pas notés. Pour l'exemple, on peut noter la marque Listérine® qui possède 12 modèles de bain de bouche différents tous composés des mêmes huiles essentielles.

## **2.2 Revues de la littérature**

### **2.2.1 Les recommandations de la HAS**

Le 13 janvier 2010, la commission de la transparence de la HAS a émis une synthèse d'avis sur l'utilisation des bains de bouche en stomatologie.(22)

Nous allons en citer les informations essentielles :

- Seul les bains de bouche à la chlorhexidine (Eludril®, Paroex®, Prexidine®, et leurs génériques) sont jugés à service médical rendu faible et bénéficient d'un remboursement. Tous les autres bains de bouche composés d'autre principe actif ont reçu un avis défavorable au remboursement en raison d'un service médical rendu insuffisant.
- La chlorhexidine est l'unique principe actif recommandé dans la prise en charge du traitement local d'appoint des infections de la cavité buccale et les soins post-opératoires. Bien que jugé à efficacité faible, c'est la substance la plus active lorsqu'elle est dosée à un minimum de 0,12%. Selon les experts, son utilisation doit être réservée aux patients ne pouvant assurer une hygiène buccodentaire correcte. Elle sera ainsi utilisée en remplacement temporaire ou en complément du brossage selon les indications (situations post-opératoires, sujet âgé ou handicapé).
- Une bonne hygiène buccodentaire avec un contrôle de la plaque dentaire reste la meilleure méthode pour prévenir et traiter les parodontopathies.

### **2.2.2 Les études de la commission de transparence de la HAS**

La commission de transparence de la HAS met à disposition, sous forme de dossier produit, son avis sur les bains de bouches possédant une AMM.

Chaque dossier est constitué de quatre parties : les caractéristiques du médicaments, les médicaments comparables, l'analyse des données disponibles et enfin les conclusions de la commission de la transparence.

Nous allons ici développer la troisième partie de ces dossiers afin de voir sur quelles études se base la HAS pour émettre ses avis.

Le but n'est pas de citer l'ensemble des données proposées par la HAS mais de

sélectionner les plus récentes et les plus pertinentes (Cf. 2.2.2.1; 2.2.2.2; 2.2.2.3) afin de mettre en exergue des conclusions intéressantes pour notre analyse des bains de bouche.

### **2.2.2.1 Analyse d' étude numéro 1 (23)**

#### Caractéristiques de l'étude

Cette étude compare l'efficacité et la tolérance de deux bains de bouche (chlorhexidine à 0,10 % avec l'Eludril® et hexétidine à 0,10 % avec le Givalex®), face à un placebo, durant 4 semaines sur 90 personnes d'âge moyen de 28,4 ans atteints de gingivites et parodontites.

Différents critères ont été pris en compte tel que l'efficacité anti-plaque et anti gingivite, l'indice de plaque, de saignement et de décoloration des dents.

Aucune différence entre l'Eludril® et le Givalex® n'a été constaté au niveau de l'indice gingival, de plaque et de saignement. En revanche une différence significative est apparue concernant l'indice de décoloration dans le groupe traité avec l'Eludril®.

En comparaison avec le placebo, une différence statistiquement significative est à noté concernant l'indice de plaque mais pas les indices gingivaux et de saignements.

De plus, il est précisé que la taille d'effectif assez faible remet en cause la pertinence de cette étude.

#### Conclusion

Cette étude met en évidence le pouvoir de décoloration de la chlorhexidine ainsi que l'efficacité de cette dernière et de l' hexétidine dans la lutte contre l'apparition de plaque dentaire.

Il semble assez étonnant que la commission de la transparence de la HAS, dans son avis pour l' Eludril®, cite une étude qu'elle juge peu pertinente. De plus, cette dernière, ne met pas en avant le pouvoir antiseptique supérieur de la chlorhexidine face à l' hexétidine dont nous parle la HAS dans ses recommandations sur les bains de bouche.



### 2.2.2.2 Analyse d' étude numéro 2 (24)

#### Caractéristique de l'étude

Cette étude menée pendant les mois de juillet et août 2008, sur un panel de 255 chirurgiens-dentistes, porte sur l'analyse des prescriptions ainsi que des recommandations orales.

- Les bains de bouches ont fait l'objet de 30 % des prescriptions.
- Les motifs de prescription des bains de bouche sont : 26 % pour hygiène et prophylaxie, 24 % la chirurgie, 21 % pour les parodontopathies.
- La durée de traitement est comprise entre 6 et 10 jours dans 60 % des prescriptions.
- 67 % des prescriptions ont concerné des patients entre 36 et 56 ans et 27 % des patients entre 14 et 35 ans.

Il est intéressant d'adjoindre à cette étude les données de remboursement issues de la base SNIIR-AM (Système National d' Information Inter-Régional de l'assurance Maladie) pour l'année 2008 :

- 23 millions de boîtes de bains de bouche a été remboursé par l'assurance maladie.
- Sur l'ensemble des bains de bouche remboursés on trouve : 64,4 % d' Eludril®, 22% d' Alodont®, 22% de Prexidine®.
- Sur l'ensemble des prescriptions : 55,8% sont faites par des chirurgiens dentistes, 27,8% par des médecins généralistes, le reste par les autres spécialités (stomatologue).

#### Conclusion

Comme dans l'étude vue ci-avant, il faut noter que la HAS juge la pertinence de celle-ci difficilement appréciable compte tenu du faible effectif de chirurgiens dentiste concernés.

Cependant, cela nous donne un ordre de grandeur, spécifique à la prescription des bains de bouche, non négligeable pour leurs l'analyse.

Il est intéressant de constater que quasiment 1/3 des prescriptions au cabinet dentaire concerne les bains de bouche ce qui implique d'avoir une connaissance accrue dans ce domaine.

De plus, on note que l'Eludril® concerne 64,4% des bains de bouche prescrits ce qui est cohérent avec les recommandations de la HAS.

On notera que l'Alodont® représentait 22% en 2008 mais que ce chiffre à probablement baissé compte tenu de sa radiation des bains de bouche remboursables en 2011.

Il aurait été intéressant d'avoir sur le nombre total de bains de bouche prescrits et conseillés, le pourcentage de bain de bouche remboursés afin de savoir si les praticiens incluent dans leurs arsenal thérapeutique les bains non remboursables.

### **2.2.2.3 Analyse d' étude numéro 3 (25)**

#### Caractéristique de l'étude

Cette méta-analyse a pour but d'évaluer l'efficacité de la chlorhexidine à 0,12% et 0,20% versus placebo dans le traitement préventif de l'ostéite alvéolaire après extraction dentaire.

Sur les 5 essais analysés, seulement 2 sont jugés méthodologiquement acceptable.

La chlorhexidine a été utilisée en pré opératoire le jour de l'intervention ainsi que les 7 jours suivants.

La réduction du risque de survenu d'ostéite alvéolaire est respectivement de 11,2 % pour la chlorhexidine à 0,12% et de 25% pour celle à 0,20%.

#### Conclusion

Cette méta analyse met en avant le pouvoir antiseptique de la chlorhexidine qui permet de diminuer significativement le risque d'ostéite alvéolaire ce qui justifie les recommandations de la HAS.

Cependant il aurait été intéressant d'avoir une analyse comparative des différents principes actifs aux propriétés antiseptiques différentes afin de savoir si la chlorhexidine reste la meilleure indication en cas de chirurgie.

Enfin, il aurait fallu intégrer une étude s'intéressant au rinçage préopératoire à la chlorhexidine afin de savoir quel rôle il tient dans les résultats vus ci-avant.

#### **2.2.2.4 Critique des études proposées par la HAS**

Les études proposées par la commission de la transparence de la HAS laisse quelques questions en suspend notamment concernant la justification de la chlorhexidine comme antiseptique de premier choix. En effet, elles ne comparent pas la chlorhexidine aux autres principes actifs de manière rigoureuse afin d'en dégager son pouvoir antiseptique supérieur.

De plus, les études sont jugées peu pertinentes par la HAS. Ainsi, nous sommes en droit de nous demander pourquoi la HAS s'appuie sur ces dernières.

Il est donc important d'apporter des études externes à celle de la HAS afin de compléter les données.

### **2.2.3 Les études externes**

Nous allons, ici, proposer des études comparant la chlorhexidine aux autres principaux principes actifs composant les bains de bouche médicaments et nous intéresser à leurs propriétés.

#### **2.2.3.1 Chlorhexidine vs Hexétidine**

L'hexétidine possède un pouvoir anti plaque indéniable mais ce principe actif ne constitue pas une alternative aussi efficace que la chlorhexidine.(26)

En effet dans une méta analyse d'article disponible sur PubMed et Cochrane ayant pour but d'évaluer les effets des bains de bouche à l'hexétidine sur la prévention de la plaque et l'inflammation gingivale, la majorité des études sélectionnées tel que celle de Bergenholtz & Hanström comparaient les effets de l'hexétidine avec celui la chlorhexidine. Après avoir analysé les différentes études, les auteurs en ont conclu que l'hexétidine était un antiseptique efficace mais significativement moins que la chlorhexidine.

En revanche on notera que les auteurs n'ont pas rapporté d'effets secondaires à l'hexétidine dans leurs études contrairement à la chlorhexidine.

### 2.2.3.2 Chlorhexidine vs Povidone iodée

L'utilisation de la chlorhexidine comme antiseptique buccal est plus recommandée que la povidone iodée.(27)

En effet, une étude tentait de comparer le pouvoir antibactérien de la Povidone iodée à 10 % (ce qui correspond à 1 % d'iode libre) à celui du digluconate de chlorhexidine à 0,20 %. Pour ce faire deux tests ont été effectués :

- Dans le premier, 10 sujets ont réalisé les rinçages avec les deux bains de bouche et des prélèvements ont été réalisés immédiatement après le gargarisme, à 2 minutes, 1, 3 et 7 heures.

Il s'est avéré, après tests salivaires, que juste après le rinçage, les deux principes actifs possédaient, la même activité antibactérienne avec une baisse significative du pourcentage de bactéries aérobies et anaérobies.

En revanche au bout d'une heure le nombre de bactéries est revenu au niveau initial dans le cas de la povidone iodée contrairement à la chlorhexidine où on a pu observer le prolongement du pouvoir antibactérien 7 heures après le bain de bouche.

- Dans le second, des cultures contenant des niveaux de protéines salivaires solubles similaires ont été utilisés afin de déterminer les quantités minimales de chlorhexidine et de povidone iodée nécessaires à l'inhibition des microorganismes salivaires.

Il s'est avéré qu'une quantité significativement supérieure d'iode a été nécessaire afin d'obtenir les mêmes résultats qu'avec la chlorhexidine.

Cette étude a permis de mettre en avant le pouvoir antiseptique immédiat de la povidone iodée.

En revanche, son action disparaissait rapidement après le gargarisme (1 heure) ce qui n'était pas le cas de la chlorhexidine dont l'activité antibactérienne perdurait jusqu'à 7 heures après sa prise.

### 2.2.3.3 Chlorhexidine vs Cetylpyridinium chlorure (CPC)

Le CPC dosé à 0,05 %, bien que possédant un large spectre antibactérien, est moins effectif que la chlorhexidine.

En effet, une étude a comparé l'activité antibactérienne de différents bains de bouche : deux au CPC dosé à 0,05% avec et sans alcool, un bain de bouche à la chlorhexidine et un bain de bouche control au fluor.

Pour ce faire, de la plaque dentaire supra gingival prélevée chez 15 adultes a été incubée avec les 4 bains de bouche afin d'observer l'évolution de l'activité bactérienne.

Les résultats de cette étude *in vitro* ont rapporté un taux de 90 % de diminution de l'activité bactérienne dans le cas du CPC (avec et sans alcool) tandis que celui de la chlorhexidine a atteint 98 %.

Cette étude permet de mettre en avant le pouvoir antiseptique du CPC avec et sans alcool qui agit sur un large spectre de bactéries Gram – responsables notamment des pathologies parodontales et de l'halitose. Cependant la chlorhexidine sera privilégiée en raison de son pouvoir antiseptique supérieur. (28)

### 2.2.3.4 Chlorhexidine et substantivité

Après avoir comparé la chlorhexidine aux principaux principes actifs présents dans les bains de bouche médicaments, nous allons ici nous intéresser spécifiquement à deux de ses propriétés qui en font un antiseptique de choix en odontologie :

- son **pouvoir antiseptique immédiat** ;
- sa **substantivité** et sa **rémanence** qui lui permettent d'être absorbée par les muqueuses et la salive et de subir un relargage lent pouvant durer plusieurs heures.

Pour cela nous allons nous appuyer sur une étude ayant pour but d'analyser le pouvoir antiseptique de la chlorhexidine dans la flore salivaire à différents instants prédéterminés après la prise du bain de bouche.

Pour ce faire, 15 volontaires ont effectués différents bains de bouches : simple à l'eau stérile (SM-Water), simple à la chlorhexidine à 0,12% (0,12% SM-CHX), simple et double à

chlorhexidine 0,20% (0,20% SM-CHX, 0,20% DM-CHX). Des prélèvements salivaires ont été effectués à 30 secondes, 1, 3, 5 et 7 heures.

Les bains de bouche ont été effectués avec 10 ml de produit et durant 30 secondes

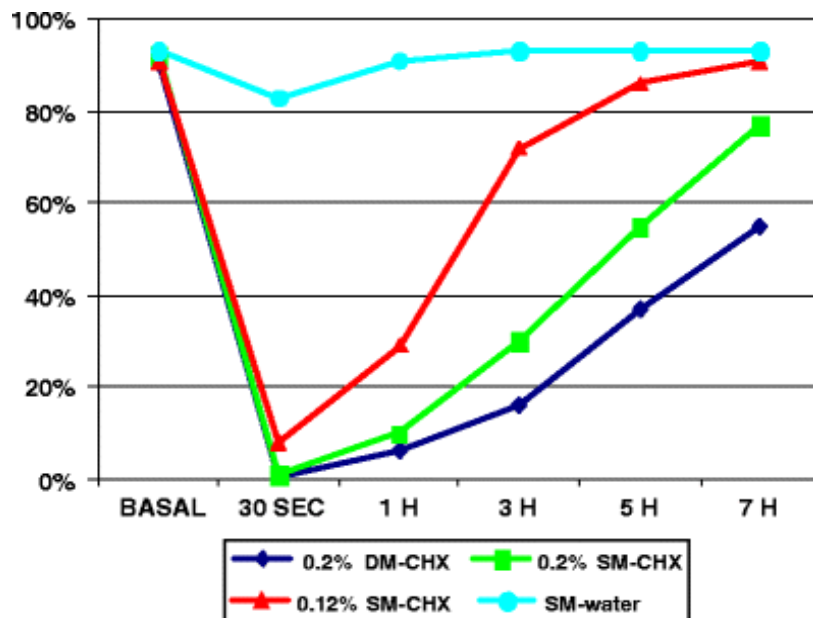


Figure 1 : Evolution du pourcentage de vitalité bactérienne salivaire en fonction du temps – PubMed -Clin Oral Investig. 2010

Ce graphique nous montre le pourcentage de vitalité bactérienne salivaire aux différents prélèvements. Le période BASAL de la figure 1 correspondait au pourcentage avant la prise des bains de bouche.

On note que seul les rinçages à base de chlorhexidine à 0,20% permettaient de réduire quasiment à 0% le nombre de bactéries, en revanche on observe une différence significative entre le simple et le double rinçage à 0,20% au bout d'une heure.

Le double rinçage à 0,20% semblait être une solution efficace concernant la désinfection préopératoire.

On s'aperçoit que 7 heures après la prise, la chlorhexidine était encore en action dans le cas du simple et double rinçage à la chlorhexidine à 0,20%.

La disponibilité de la chlorhexidine dans le temps est donc proportionnelle à la quantité et à la concentration utilisée au cours du rinçage.

Il aurait été intéressant de rajouter un autre paramètre en proposant un échantillon dont le temps de gargarisme aurait été de 1 minute afin de savoir si celui ci a une influence sur le pouvoir antiseptique immédiat et prolongé de la chlorhexidine. (29)

## **2.3 Tableaux de classification et explications**

### **2.3.1 Tableau de synthèse**

L'ensemble de ce travail nous a permis de synthétiser les informations recueillies et analysées sous forme d'un tableau de synthèse non exhaustif.

	AMM	Remboursement	Principe actifs	Excipients	Posologie	Indications	Packaging	Patients	Prix journalier
Eludril gé®	✓	15%	Digluconate de chlorhexidine 0.10% Chlorobutanol hémihydraté 0.50%	Glycérol, Ethanol 96%, solution d'huiles essentielles de menthe, eau, rouge cochenille A	10/15 ml à diluer 2/3 fois /jour <b>14 jours max</b>	Post-op Infections de la CB	Flacon 90 ml (godet à compléter)	Adulte et enfant > 6 ans	0,51 à 1,15€
Eludril pério®	✓	15%	Digluconate de chlorhexidine 0.20%	Glycérol, propylèneglycol, rouge cochenille A (E 124), hydroxystéarate de macroglycérol, arôme menthe 14L132, Alcool benzylque, acésulfame potassique, eau purifiée	10 ml pur 2fois/jour <b>7jours max</b>	Affections parodontales Soins <u>pré</u> et post-op	Flacon 200 ml (godet 10mL)	Adulte et enfant > 6 ans A éviter à la grossesse et allaitement	0.31 €
Paroex®	✓	15%	Digluconate de chlorhexidine 0,12 %	glycérol, acésulfame potassique, huile de ricin polyoxyéthylénée, propylèneglycol, azorubine, arôme Optamint 757515 Eau purifiée	12 ml pur 1/3 fois/jour <b>5 jours max</b>	Affections de la CB Soins post op	Flacon 300 ml (godet 24 ml)	Adulte et enfant > 6 ans A éviter à la grossesse et allaitement	0,16 à 0,48 €
Prexidine®	✓	15%	Digluconate de chlorhexidine 0,12 %	Différents alcools Différentes huiles essentielles Eau purifiée	15 ml pur 1/3 fois/jour <b>5 jours max</b>	Infections de la CB Soins post-op	Flacon 200 ml (godet 15mL)	Adulte et enfant > 6 ans A éviter à la grossesse et allaitement	0,23 à 0,70 €
Alodont®	✓	Non remboursé (SMR réévalué comme insuffisant depuis 25/05/2011)	Cétylpyridinium chlorure 0,05% Chlorobutanol hémihydraté 0,5% Eugéno 0,04%	Alcool, acide citrique monohydraté, huile de ricin, saccharine sodique, huile essentielle de menthe poivrée, eau purifiée.	15 ml pur 3 fois/jour <b>5 jours max</b>	Infections de la CB Soins post-op	Flacon 200/500 ml (godet 15 ml)	Adulte et enfant > 7 ans A éviter à la grossesse et allaitement	0,11 à 0,88 €
Givalex®	✓	Non remboursé (SMR réévalué comme insuffisant depuis 22/06/2011)	Hexétidine 0,10% Choline salicylate 0,50% Chlorobutanol hémihydraté 0,25%	Alcool Différentes huiles essentielles Eau purifiée	10 ml à diluer 2/4 fois/jour <b>5 jours max</b>	Infections de la CB Soins post-op	Flacon 125 ml (godet 50 ml)	Adulte et enfant > 6 ans A éviter à la grossesse et allaitement	0,50 à 1 €



	AMM	Remboursement	Principe actifs	Excipients	Posologie	Indications	Packaging	Patients	Prix journalier
<b>Hextril®</b>	✓	Non remboursé	Hexétidine 0,10 %	Ethanol à 96 % Différentes huiles essentielles Salicylate de méthyle Eau purifiée	15 ml pur ou diluer 2/3 fois/jour <b>10 jours max</b>	Infections de la CB Soins post-op	Flacon 200/400 ml (godet 15 ml)	Adulte et enfant > 6 ans A éviter à la grossesse et allaitement	0,59 à 0,69 €
<b>Betadine®</b> (générique = <b>Predyl®</b> )	✓	Non remboursé	Povidone iodée 10 % (1 % d'iode libre)	Solution alcoolique de menthe poivrée, glycérol à 85 %, saccharine sodique, hydroxyde de sodium, eau purifiée	10 ml à diluer 4 fois/jour <b>5 jours max</b>	Infections de la CB Soins post-op	Flacon 125 ml (godet 10 ml)	Adulte et enfant > 6 ans Proscrit pour la femme enceinte (6 dernier mois) et pendant l' allaitement	1,88 €
<b>Dentex®</b>	✓	Non remboursé	Peroxyde d'hydrogène	Ethanol à 96 %, salicylate de méthyle, lévomenthol, solution de sorbitol à 70%, saccharine sodique, polysorbate 20, eau purifiée	10 ml pur 3 fois/jour <b>7 jours max</b>	Infection mineure muqueuse et gencive	Flacon 300 ml (godet 20ml)	Adulte et enfant > 6 ans	0,59 €
<b>Elgydium®</b> <b>protection</b> <b>émail</b>	X	Non remboursé	Fluorure d'amine (reminéralisation) Siliglycol (fixe le fluor) Digluconate de chlorhexidine	Eau, glycérine, arôme, <b>Xylitol</b>	10 ml pur Après chaque brossage quotidien	Reminéralisation Complète hygiène buccale	Flacon 500 ml (godet doseur)	Adulte et enfants > 12 ans	0,39 €
<b>Arthrodont®</b>	X	Non remboursé	Enoxolone 0,2 % (AINS)	Alcool, eau, glycérine, arômes	15 ml Pur Demi godet Après chaque brossage quotidien	Parodontopathies Usage quotidien	Flacon 300 ml (godet doseur 30 ml)	Adulte et enfant > 6 ans Non préconisé chez la femme enceinte	0,98 €
<b>Listérine®</b> <b>ZERO</b>	X	Non remboursé	Huiles essentielles (thymol, eucalyptol, menthol, salicylate de méthyle) Fluorure de sodium	Eau, glycol propylénique, sorbitol, laurylsulfate de sodium, acide benzoïque, benzoate de sodium, saccharinate de sodium, sucralose, arôme,	20 ml pur 2 fois /jour Usage quotidien	Prévient l'apparition des problèmes de gencives	Flacon 250ml/500ml	Adulte et enfants > 6 ans	0,52 €

	<i>AMM</i>	<i>Remboursement</i>	<i>Principe actifs</i>	<i>Excipients</i>	<i>Posologie</i>	<i>Indications</i>	<i>Packaging</i>	<i>Patients</i>	<i>Prix journalier</i>
<b>Elmex®</b> protection érosion	X	Non remboursé	Chlorure d'étain Fluorure d'amines	Sans alcool	1 bouchon pur 1 fois /jour Usage quotidien	Prévient l'érosion dentaire	Flacon 400 ml	Adulte et enfants > 12 ans	0,30 €
<b>Elmex®</b> <b>JUNIOR</b>	X	Non remboursé	Fluorure d'amines Olafleur Fluorure de sodium (250 ppm F)	Sans alcool	15 ml pur 3 fois/jour maxi Usage quotidien	Prévient l'apparition de caries	Flacon 400 ml	Enfant 6 à 12 ans	0,34 €
<b>Meridol</b> <b>HALITOSIS®</b>	X	Non remboursé	Fluorure d'étain Fluorure d'amines Lactate de zinc Inhibiteurs de composés malodorants	Eau, Xylitol, Huile de ricin, Arome Sans alcool	15 ml pur 2 fois/jour Usage quotidien	Protège de l' halitose	Flacon 400 ml	Adulte et enfants > 6 ans	0,41 €

### 2.3.2 Tableau d'aide à la prescription

Si le tableau de synthèse présent en 2.3.1 se veut pratique pour son aspect synthétique, il n'aide pas nécessairement à choisir un bain de bouche de manière rapide et efficace. Il a donc été nécessaire d'ajouter un deuxième tableau. Après plusieurs essais de classification, il nous est apparu que la classification par indication en fonction du type de patient soit la plus pertinente.

Indications	Adulte et enfant > 12 ans ans	Adulte et enfant > 6 ans	Sevrage alcoolique	Femme enceinte
Post-opératoire	Eludril gé®, Eludril pério®, Paroex®, Prexidine®, Alodont®, Givalex®, Hextril®, Betadine®	Eludril gé®, Eludril pério®, Paroex®, Prexidine®, Alodont®, Givalex®, Hextril®, Betadine®	Paroex®	Betadine® (entre 1 et 3 mois de grossesse)
Pré-opératoire	Eludril pério®	Eludril pério®	Eludril pério®	Eludril pério®
Infections de la CB	Eludril gé®, Eludril pério®, Paroex®, Prexidine®, Alodont®, Givalex®, Hextril®, Betadine®, Dentex®	Eludril gé®, Eludril pério®, Paroex®, Prexidine®, Alodont®, Givalex®, Hextril®, Betadine®, Dentex®	Paroex®	Dentex®
Halitose	Meridol HALITOSIS®	Meridol HALITOSIS®	Meridol HALITOSIS®	Meridol HALITOSIS®
Erosion dentaire	Elgydium® protection émail, Elmex® protection érosion	Elmex® JUNIOR	Elgydium® protection émail, Elmex® protection érosion	Elgydium® protection émail, Elmex® protection érosion
Hygiène bucco-dentaire	Elgydium® protection émail, Arthrodont®, Listérine® ZERO	Arthrodont®, Listérine® ZERO	Listérine® ZERO	Elgydium® protection émail, Listérine® ZERO
Parodontopathie	Arthrodont®, Eludril pério®, Dentex®, Listérine® ZERO	Arthrodont®, Eludril pério®, Dentex®, Listérine® ZERO	Listérine® ZERO	Dentex®, Listérine® ZERO

## PARTIE 3

### DISCUSSION

## 3.1 Observations et compléments d'informations

### 3.1.1 Commentaires sur l'outil de prescription proposé

La méthode de recherche consistera donc dans un premier temps, à choisir les bains de bouche proposés pour une indication précise grâce au tableau d'aide à la prescription présent en 2.3.2 ; et dans un deuxième temps, de sélectionner le bain de bouche souhaité grâce au tableau de synthèse présent en 2.3.1, après avoir comparé les différentes variables de chacun des bains de bouche. Ainsi, quand plusieurs bains de bouche sont proposés dans une même case du tableau d'aide à la prescription, il revient au praticien de faire le choix le mieux adapté à son patient en les comparant dans le tableau de synthèse.

### 3.1.2 Analyse des tableaux

Les bains de bouches possédant une AMM :

- Les bains de bouches remboursés ont tous comme principe actif le **digluconate de chlorhexidine**. On notera que l'**Eludril®** (Pierre Fabre, France) est le seul bain de bouche à posséder un deuxième principe actif : le chlorobutanol.
- Ils ont tous une durée d'utilisation déterminée. Il n'existe pas de « médicament » pour l'usage au long cours.
- Tous les bains de bouches médicaments sont des **antiseptiques locaux** utilisés contre

les infections buccales ainsi qu'en prévention d'une contamination à la suite de soins chirurgicaux.

- Il est important de constater que l' **Eludril péri®** (Pierre Fabre, France) est le seul bain de bouche recommandé en soin **préopératoire** afin de faire baisser la bactériémie de manière efficace et, ainsi, de réduire les possibilités d'une contamination pendant l'acte chirurgical.
- Le **Paroex®** (Sunstar, Suisse) est le seul bain de bouche remboursé ne contenant **pas d'alcool**.
- L' Alodont® (Tonipharm, France) et le Givalex® (Norgine Pharma, France) ne sont plus remboursés depuis 2011, la chlorhexidine ayant été choisi comme molécule de choix pour les infections postopératoires.

Les bains de bouches sans AMM :

- Il en existe avec et sans alcool.
- Ils sont décrits comme à usage quotidien.
- On trouve des bains de bouche pour tout type d'indications selon les fabricants.

## 3.2 Bains de bouche et alcool

Nous retrouvons dans les tableaux ci dessus des bains de bouches avec et sans alcool.

Si la prescription d'un bain de bouche alcoolisé est à proscrire chez les personnes en sevrage alcoolique, qu'en est-il chez les patients non soumis à restriction ?

Nous allons ici nous intéresser aux conséquences que peut avoir l'incorporation d'alcool comme solvant dans ces derniers.

### 3.2.1 Les cancers oropharyngés

Les bactéries du bio film dentaire sont capables de métaboliser l'éthanol, qui est le solvant le plus utilisé dans les bains de bouche, et de le transformer en acétylaldéhyde qui est caractérisé comme un carcinogène éventuel. (30)

D' après une étude datant de 1994, l'utilisation de bain de bouche antiseptique alcoolisé serait considérée comme un facteur de risque pour les cancers oro-pharyngés (31). Cependant, de

nombreuses études viennent contredire cette relation à l'image d'une étude menée à Porto Rico qui ne révèle pas de cancers oro pharyngés liés à l'usage de bains de bouche alcoolisés. En revanche, il est précisé que la différence n'étant pas significative, le risque de développer un cancer oro-pharyngé lié à l'usage de bains de bouche alcoolisés sur le long terme est faible car sans preuves concluantes(32).

Les nombreuses études menées pour tenter d'évaluer le risque de développer un cancer oro-pharyngés causé par l'utilisation de bains de bouche alcoolisés étant contradictoires et non significatives on ne peut évincer ce type de bains de bouche (33).

En raison d'un manque de preuve et par principe de précaution, il peut être préférable d'éviter de prescrire un bain de bouche alcoolisé sur le long terme ainsi qu'à des enfants.

### **3.2.2 Xérostomie**

Il est couramment admis que les bains de bouche alcoolisés provoquent une sensation de brûlure pouvant laisser place à une sensation de bouche sèche.

Une étude menée sur 20 adultes non atteints de xérostomie a comparé les flux salivaires après une semaine d'utilisation d'un groupe ayant utilisé un bain de bouche alcoolisé comparé à un autre groupe ayant utilisé un bain de bouche non alcoolisé.(34)

Aucune variation de flux salivaire n'a été constatée entre les deux groupes ce qui laisse à penser que l'impression de bouche sèche causée par l'alcool reste une perception subjective.

### **3.2.3 Ralentissement de la cicatrisation**

L'alcool présent dans de nombreux bains de bouche à visés post opératoire ne semble en aucun cas ralentir ou empêcher la cicatrisation gingivale.

En effet, une étude a été menée *in vitro* sur de la muqueuse buccale humaine maintenue en survie sur laquelle il a été possible de faire une évaluation immunohistochimique du potentiel mitotique des cellules épithéliales et une évaluation biochimique de la capacité de synthèse du collagène par les fibroblastes de la muqueuse gingivale.

Cette muqueuse a été soumise à un bain de bouche à la chlorhexidine à 0,10% alcoolisé ainsi

qu'à un autre sans alcool dont la chlorhexidine était dosée à 0,12% et un témoin.

Les résultats ont prouvés que le bain de bouche alcoolisé n'a pas ralenti la cicatrisation et l'a même stimulé de manière significative comparé à la chlorhexidine seule qui ne présente pas de différence avec le témoin.(35)

### **3.3 Bain de bouche et femme enceinte**

Dans les tableaux ci-dessus nous pouvons constater que de nombreux bains de bouche sont à éviter ou à proscrire pendant la grossesse et l'allaitement. Nous allons ici revenir sur les effets néfastes ou bénéfiques que peuvent avoir les bains de bouche sur les femmes enceintes.

#### **3.3.1 Les bains de bouche contre indiqués**

Les bains de bouche à base d'iode (Betadine®, Predyl®) sont contre indiqués en usage prolongé pendant le deuxième et troisième mois de grossesse ainsi que pendant l'allaitement. En effet, la thyroïde fœtale commence à fixer l'iode après la 14<sup>ème</sup> semaine. L'absorption d'iode pendant ce laps de temps n'a donc aucune conséquence sur cette dernière. En revanche, passé ce délai, une surcharge d'iode due à une utilisation prolongée peut entraîner une hypothyroïdie fœtale, biologique ou même clinique (goitre).

L'utilisation d'un bain de bouche à base d'iode pendant la grossesse ne doit être envisagée qu'à titre ponctuel si nécessaire, contrairement à l'allaitement où il est totalement proscrit. En effet, en l'absence de données cinétiques sur le passage des dérivés terpéniques dans le lait et de la toxicité neurologique potentielle, il est déconseillé d'utiliser ce bain de bouche pendant l'allaitement. De plus, l'iode passe dans le lait maternel à des concentrations supérieures à celles du plasma maternel. En raison du risque d'hypothyroïdie chez le nourrisson, un traitement prolongé par ce médicament est contre-indiqué pendant l'allaitement.(36)

### **3.3.2 Les bains de bouche à éviter**

On s'aperçoit que l'intégralité des bains de bouche médicaments (excepté l' Eludril gé®) possèdent la même annotation dans le eVidal à savoir qu'en l'absence de données cliniques exploitables, ils sont à utiliser avec prudence chez la femme enceinte ou qui allaite.

Il s'avère, après recherche, qu'aucun article ne propose de données fiables mettant en relation les bains de bouche et la femme enceinte excepté un dont nous parlerons ci dessous.

### **3.3.3 Conduite à tenir**

Pendant la grossesse et l'allaitement, les bains de bouche non contre indiqués peuvent logiquement être prescrits. Il est important de noter que l' Eludril gé ®, bien que ne faisant pas l'objet de restriction pendant cette période, est composé du même principe actif que d'autres bains de bouche à éviter pendant la grossesse. Par mesure de précaution et en l'absence de données sur lesquelles s'appuyer il faudra rester vigilant sur sa prescription.

Cela nous amène à conclure qu'aucun antiseptique efficace ne pourra être prescrit en cas de periodontopathie au cours de la grossesse (le Dentex® est un antiseptique mais à utiliser en cas d'infection mineure). Or, de nombreuses études ont établi un lien entre les infections parodontales et le risque d'avoir une grossesse complexe (accouchements prématurés, enfant de faible poids). (37)

Une étude Américaine a prouvé qu'un double rinçage journalier avec un bain de bouche au CPC dosé à 0,07 % ne contenant pas d'alcool peut être un complément à l'usage bucco-dentaire efficace et sans danger pour la femme enceinte et qu'il peut être associé à une réduction de l'incidence de naissance prématurée dans le cas de femmes enceintes atteintes de maladies parodontales. Cette publication précise toutefois que des études complémentaires doivent être réalisées pour confirmer les résultats et ce avec des populations différentes.(38) Sur le marché français, il n'existe pas actuellement de bain de bouche dosé à 0,07 % de CPC sans alcool. En revanche, il existe un produit correspondant sur le marché américain dénommé : Crest (USA) Pro-Health for life.



## **3.4 Bain de bouche et usage quotidien**

Nous avons pu constater que les bains de bouche médicaments sont prescrits dans un but thérapeutique précis pour un usage à court terme, car ils peuvent entraîner des effets délétères lors d'un traitement prolongé.

Contrairement à cette catégorie de produits, les bains de bouche cosmétiques sont à usage quotidien et prétendent principalement avoir un rôle prophylactique à l'égard de multiples pathologies plutôt que de guérison. Dans cette sous-partie, nous allons faire une mise au point sur l'intérêt que peut représenter l'usage d'un bain de bouche au long cours.

### **3.4.1 En cas de parodontopathie**

Les parodontopathies sont des troubles complexes des tissus de soutien de l'organe dentaire associés à de multiples facteurs de risque et potentialisés par l'accumulation de plaque dentaire. La limitation de cette accumulation quotidienne par le patient va être un élément déterminant dans le contrôle de sa pathologie (39).

Dans l'absolu, les techniques mécaniques de contrôle de la plaque dentaire peuvent à elles seules maintenir une hygiène bucco-dentaire adéquate. Seulement, de nombreuses études prouvent que ces techniques complexes ne sont jamais faites de manière optimale sur le long terme par les patients.(40)(41)

Ainsi, l'utilisation d'un moyen chimique couplé à l'action mécanique va permettre d'une part d'accroître le contrôle de plaque chez le patient et d'autre part d'avoir une action antimicrobienne sur les muqueuses orales qui constituent un réservoir de bactéries capable de coloniser l'espace sous gingival.(42)

Des études ayant comparé différents principes actifs au long cours ont conclu que la chlorhexidine bien qu'antiseptique de premier choix, ne pourra être prescrite pour le contrôle de plaque compte tenu de ses effets secondaires et qu'il faudra donc se rabattre sur les huiles essentielles.(43)

Il est intéressant de noter que les bains de bouche quels qu'ils soient ne pénètrent pas à plus de 3 millimètres (44) dans le sillon gingival. Ainsi, les bains de bouches utilisés dans le cas des pathologies parodontales ont essentiellement des rôles prophylactiques mais ne peuvent à eux seuls entraîner une guérison.

### 3.4.2 En cas d'halitose

L'halitose peut avoir différentes étiologies (gastrique, respiratoire, désordre métabolique) mais dans 90 % des cas la cause sera buccale (dépôt sur la surface de la langue, gingivite, parodontite). Elle est due à la dégradation de substrats organique par des bactéries anaérobies en composés sulfurés volatils.

Les bains de bouches prévus contre l' halitose peuvent agir à plusieurs niveaux afin d'être le plus efficace possible. Ils peuvent masquer l'odeur (aromes), réduire la charge bactérienne (antiseptique), diminuer la production de composés volatils (interférence enzymatique).

Les bains de bouches antiseptiques vont permettre de réduire le niveau bactérien dans les réservoirs que sont la langue, la salive et les gencives ce qui est un mode d'action non négligeable contre l' halitose.

En revanche, dans une étude récente 5 bains de bouches ont été testés contre l' halitose et le seul ayant eu un action significative sur la neutralisation des composés soufrés à court terme se trouve être le Meridol HALITOSIS® grâce à l'action du zinc qui se fixe sur ces derniers. Il est précisé qu'une action à long terme ne peut être envisagée sans l'utilisation d'un gratte langue.(45)

L' halitose est une pathologie dont l'origine peut-être multiple et il est important pour le praticien d'en comprendre la cause. Quand celle ci est bucco dentaire, la conduite à tenir est dans un premier temps d'éliminer tous les foyers infectieux et d'apprendre au patient à nettoyer les réservoirs potentiels de bactéries (hygiène bucco dentaire poussée avec utilisation d'un gratte langue) et dans un deuxième temps si l'halitose persiste un bain de bouche non alcoolisé comportant du zinc tel que le Meridol HALITOSIS® peut être proposé.

### **3.4.3 Chez le patient sain**

Comme nous avons pu le constater ci-avant, les techniques mécaniques à elles seules suffisent à avoir une hygiène bucco dentaire adéquate. Ainsi, il n'est pas justifié de proposer un bain de bouche à un patient exempt de pathologie.

Si un patient sain désire prendre un bain de bouche contre l'avis de son praticien il est important de le diriger vers un produit sans alcool par principe de précaution.

### **3.4.4 En cas de déminéralisation**

La déminéralisation de l'émail est un processus carieux causé par un défaut d'hygiène bucco-dentaire. Le traitement va être mécanique avec l'introduction d'une hygiène bucco dentaire correcte ainsi que chimique avec l'utilisation de vernis fluorés et de bains de bouche aux fluorures qui vont favoriser la reminéralisation de l'émail.

La prévention ou l'interception de ces lésions carieuses va consister dans un premier temps à identifier le risque carieux individuel (RCI) du patient.

Dans les cas de RCI élevé l'utilisation d'un bain de bouche fluoré en complément en amont d'un vernis fluoré semblerait être une solution efficace dans la prévention de la déminéralisation.

Il est important de noter que la prise d'un bain de bouche aux fluorures ne doit pas se systématiser et qu'une hygiène bucco dentaire rigoureuse suffit à éradiquer ces problèmes de déminéralisation dans les cas de RCI faible et modéré. (46)

## CONCLUSION

La volonté de proposer une classification des bains de bouche nous a permis de mieux les cerner. Bien que ne se substituant pas au nettoyage mécanique de la zone orobuccale, les bains de bouche constituent un outil non négligeable à intégrer dans notre pratique.

Si, à première vue, le praticien semble submergé par l'offre pléthorique proposée nous avons pu nous apercevoir après analyse que les choix sont limités.

Deux grandes classes de bains de bouche sont disponibles :

- ✓ **Les bains de bouches médicaments pour leurs pouvoirs antiseptiques prouvés,** dont l'utilisation reste thérapeutique et donc à court terme. La chlorhexidine est le référence en terme d'efficacité et devra être prescrite à une concentration d'au moins 0,10 % en post opératoire et de 0,20% en préopératoire pour une action maximale. Les autres principes actifs doivent être prescrits à la convenance de chacun en cas d'intolérance à la chlorhexidine. Cependant, chez la femme enceinte, le cetylpyridinium chlorure dosé à 0,07 % sans alcool aurait eu des résultats satisfaisants.
- ✓ **Les bains de bouches cosmétiques où on trouve des indications diverses et variées** mais dont l'utilisation bien qu'à usage quotidien ne doit pas se systématiser compte tenu de la faiblesse des données notamment concernant ceux à base d'alcool. La prévention des parodontopathies reste le principal cas où l'utilisation des bains de bouche quotidien aux huiles essentielles pourrait se justifier.

# BIBLIOGRAPHIE

1. Mouthwash - Definition of mouthwash by Medical dictionary [Internet]. Disponible sur: <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com>. Consulté en décembre 2013
2. Jardim JJ et coll. The history and global market of oral home-care products. *Braz Oral Res. juin 2009 ; 23(1):17-22*
3. Fischman SL. The history of oral hygiene products: how far have we come in 6000 years? *Periodontol 2000. oct 1997 ; 15:7-14*
4. Morgenstern L. Gargling with Lister. *J Am Coll Surg. mars 2007 ; 204(3):495-7*
5. Code de la santé publique - Article L5111-1. Code de la santé publique.
6. Procédures d'autorisation de mise sur le marché nationale, européennes décentralisée et centralisée - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Disponible sur : [www.anses.fr](http://www.anses.fr). Consulté en janvier 2013
7. Code de la santé publique - Article L5131-1.
8. Questions/Réponses/réglementation produits cosmétique. Disponible sur: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). Consulté en juin 2014
9. L'ANSM, agence d'évaluation, d'expertise et de décision - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur: [www.ansm.fr](http://www.ansm.fr). Consulté en juin 2014
10. Rapport d'activité 2012 de l'ANSM. p. 19. Disponible sur : <http://ansm.sante.fr>. Consulté en juin 2014
11. La revue Prescrire. Cout de recherche et développement du médicament : l'opacité persiste. Disponible sur : [www.prescrire.org](http://www.prescrire.org). Consulté en juin 2014
12. Zerhouni E. Leçon inaugurale au Collège de France. « Les grandes tendances de l'innovation biomédicale au XXIe siècle ». *20 janvier 2011. Page 27.*
13. Arrêté du 6 mai 2008 pris pour l'application de l'article R. 5121-45 du code de la santé publique et du 2° de l'article 59 du décret n° 2008-435 du 6 mai 2008 relatif à la mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques à usage humain et relatif au renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché. Code de la santé publique
14. Code de la sécurité sociale. - Article L161-37
15. Haute Autorité de Santé - Missions de la HAS. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>. Consulté en juin 2014

16. SMR insuffisant généralités 30/11/2011. Disponible sur: [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr). Consulté en juin 2014
17. Définition et modalité des AMM - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Disponible sur : [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr). Consulté en juin 2014
18. Règlement (CE) no 1223/2009 du Parlement européen et du Conseil du 30 novembre 2009 relatif aux produits cosmétiques - Disponible sur: [eurolex.europa.eu](http://eur-lex.europa.eu). Consulté en mai 2014
19. BAIN : Définition de BAIN. Disponible sur: <http://www.cnrtl.fr/lexicographie/bain>. Consulté en juillet 2014
20. Mosby's Medical Dictionary, 8th edition. 2009. Consulté en janvier 2014
21. Miller-Keane Encyclopedia and Dictionary of Medicine, Nursing, and Allied Health, Seventh Edition. 2003. Consulté en décembre 2014
22. Fiche Avis nouveau médicament - synthese\_davis\_bains\_de\_bouche. Disponible sur: <http://www.has-sante.fr>. Consulté en juin 2014
23. Ernst CP et coll. Clinical study on the effectiveness and side effects of hexetidine and chlorhexidine mouthrinses versus a negative control [*Quintessence Int. 2005 sept*]; 36(8):641-52
24. Panel PRESCRIT - TNS healthcare - prescription dentaire et recommandation orale (vague 1) septembre 2008. Consulté en février 2014
25. Hedstrom L et coll. Effect estimates and methodological quality of randomized controlled trials about prevention of alveolar osteitis following tooth extraction [*Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. Janvier 2007*]; 103(1):8-15
26. Afennich F et coll. The effect of hexetidine mouthwash on the prevention of plaque and gingival inflammation: a systematic review [*Int J Dent Hyg. 2011*]; 9(3):182-90
27. Addy M et coll. Comparison of the in vivo and in vitro antibacterial properties of providone iodine and chlorhexidine gluconate mouthrinses. [*J Clin Periodontol. Aug 1978*]; 5(3):198-205
28. Sreenivasan PK et coll. Antimicrobial efficacy of 0.05% cetylpyridinium chloride mouthrinses. [*Lett Appl Microbiol. Jan 2013*]; 56(1):14-20
29. Cousido MC et coll. In vivo substantivity of 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses on salivary bacteria. [*Clin Oral Investig. Aug 2010*]; 14(4):397-402

30. Mildau G et coll. Salivary acetaldehyde increase due to alcohol-containing mouthwash use: a risk factor for oral cancer, *Int J Cancer.*, *août 2009* ; 125(3):730-5
31. Llewelyn J. Oral squamous cell carcinoma. Mouthwashes may increase risk. [*BMJ. Juin 1994*] ; 308(6942):1508
32. Winn DM et coll. Mouthwash in the etiology of oral cancer in Puerto Rico. [*Cancer Causes Control. Juin 2001*] ; 12(5):419-29
33. Lemos CA Jr et coll. Reviewed evidence about the safety of the daily use of alcohol based mouthrinses... [*Braz Oral Res. 2008*] ; 22 Suppl 1:24-31
34. Kerr AR. A comparison of the effects of 2 commercially available nonprescription mouthrinses on salivary flow rates and xerostomia [*Quintessence Int. Septembre 2007*] ; 38(8):440-7
35. Boisnic S et coll. Wound healing effect of Eludril in a model of human gingival mucosa [*Rev Stomatol Chir Maxillofac. Dec 2006*] ; 107(6):431-5
36. Iode, femme enceinte et allaitement. Disponible sur: [www.eVIDAL.fr](http://www.eVIDAL.fr). Consulté en juillet 2014
37. Yeo BK et coll. Periodontal disease -- the emergence of a risk for systemic conditions: pre-term low birth weight. [*Ann Acad Med Singapore. Janvier 2005*] ; 34(1):111-6
38. Jeffcoat M et coll. Use of alcohol-free antimicrobial mouth rinse is associated with decreased incidence of preterm birth in a high-risk population. [*Am J Obstet Gynecol. Octobre 2011*] ; 205(4):382.e1-6
39. Loe H et coll. Experimental gingivitis in man. [*J Periodontol. 1965 May-Jun*] ; 36:177-87
40. Barnett ML. The role of therapeutic antimicrobial mouthrinses in clinical practice: control of supragingival plaque and gingivitis [*J Am Dent Assoc. Juin 2003*] ; 134(6):699-704
41. Wilson TG Jr. Compliance. A review of the literature with possible applications to periodontics. [*J Periodontol. Octobre 1987*] ; 58(10):706-14
42. Barnett ML. The rationale for the daily use of an antimicrobial mouthrinse. [*J Am Dent Assoc. Novembre 2006*] ; 139(3):252
43. Charles CH et coll. Comparative antiplaque and antigingivitis effectiveness of a chlorhexidine and an essential oil mouthrinse: 6-month clinical trial [*J Clin Periodontol. Octobre 2004*] ; 31(10) :878-84
44. Pitcher GR et coll. Access to subgingival plaque by disclosing agents using mouthrinsing and direct irrigation. [*J Clin Periodontol. Août 1980*] ; 7(4):300-8

45. Dadamio J et coll. Efficacy of different mouthrinse formulations in reducing oral malodour: a randomized clinical trial. [J Clin Periodontol. *Mai 2013*] ; 40(5):505-13
  
46. Lussi A et coll. Fluorides - mode of action and recommendations for use. [Schweiz Monatsschr Zahnmed. *2012*] ; 122(11):1030-42



Vu, Le Président du Jury,

Date, Signature :

Vu, le Directeur de l'UFR des Sciences Odontologiques,

Date, Signature :

Vu, le Président de l'Université de Bordeaux,

Date, Signature :

**MAHIEU Alexis**

, Le 9 décembre 2014

Thèse pour l'obtention du DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR en CHIRURGIE DENTAIRE 2014 – n°59

**Discipline** Omnipratique

## **BAINS DE BOUCHE : Quelle classification adopter afin d'en faciliter la prescription ?**

### **Résumé**

Cette thèse bibliographique propose une étude, non exhaustive, des bains de bouche afin d'émettre une classification pouvant servir d'outil de prescription, rapidement consultable au cabinet dentaire. Dans un premier temps, l'aspect juridique sera abordé afin de mettre en exergue les deux grandes catégories de bains de bouche proposées que sont les médicaments et les cosmétiques. Une deuxième partie proposera ensuite une classification des bains de bouche, après avoir mis en avant la place de gold standard que tient la chlorhexidine. Enfin, une troisième partie sera consacrée aux discussions que cette étude sur les bains de bouche peut susciter.

### **Mots-clés**

Bains de bouche ; Rinces bouche ; Classification ; Outil de prescription

## **MOUTHWASHES : which classification to adopt to facilitate the prescription ?**

### **Summary**

This bibliographical thesis proposes a, not exhaustive, study of mouthwashes to emit a classification which can be use as prescribing tool, quickly available for consultation in a dental office. At first, the legal aspect will be approached to highlight two big categories of mouthwashes proposed that are medicine and cosmetics. A second part will propose a classification of mouthwashes, having put forward the place of gold standard which holds the chlorhexidine. Finally, the third part will be dedicated to the discussions which this study on mouthwashes can arouse.

### **Key-Words**

Mouthwashes ; Mouthrinses ; Classification ; Prescribing tool

Université de Bordeaux – Collège des Sciences de la Santé  
UFR des Sciences Odontologiques  
16-20 Cours de la Marne  
33082 BORDEAUX CEDEX