



**HAL**  
open science

# Les soins pharmaceutiques dans le cadre de la prévention et de la prise en charge des principales pathologies buccodentaires chez des patients à risque à l'officine

Romain Kamiel

## ► To cite this version:

Romain Kamiel. Les soins pharmaceutiques dans le cadre de la prévention et de la prise en charge des principales pathologies buccodentaires chez des patients à risque à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2021. dumas-03374999

**HAL Id: dumas-03374999**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03374999>**

Submitted on 12 Oct 2021

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0  
International License

# THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE  
DEVANT LA FACULTE DE PHARMACIE DE  
MARSEILLE

LE 4 JUN 2021

Par Mr. KAMIEL Romain

Né le 24 Novembre 1994 à Marseille

EN VUE D'OBTENIR  
LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

## TITRE :

**Les Soins Pharmaceutiques dans le cadre de la prévention  
et de la prise en charge des principales pathologies bucco-  
dentaires chez des patients à risque à l'officine.**

## JURY :

Président : Professeur Grimaldi Frédérique

Membres : Professeur Ferrera-Bibas Félicia, Dr Attias Florian

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05  
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26 12

**ADMINISTRATION :**

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, M. David BERGE-LEFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, Mme Frédérique GRIMALDI, M. Guillaume HACHE
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Henri PORTUGAL, M. Philippe CHARPIOT
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Aurélie BELENGUER
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

**DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

**PROFESSEURS**

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

#### MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	M. Robert GILLI Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER M. François DEVRED Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pascal PRINDERRE M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI

#### ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

**DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE**  
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE

#### PROFESSEURS

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Thierry AUGIER M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER M. Romaric LACROIX Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Michèle LAGET Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

**ATER**

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	Mme Anne-Claire DUCHEZ
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Alexandra WALTON

**A.H.U.**

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Mélanie VELIER
----------------------------	--------------------

**DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE**

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

**PROFESSEURS**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE - PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE - CHIMIE THERAPEUTIQUE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOGNOSIE	Mme Evelyne OLLIVIER

**MAITRES DE CONFERENCES**

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMACHELIER
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Pierre REBOUILLON
CHIMIE THERAPEUTIQUE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	M. Riad ELIAS Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Sok Siya BUN Mme Béatrice BAGHDIKIAN

**MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Anne-Marie PENET-LOREC
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Cyril PUJOL
DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE	M. Marc LAMBERT
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA

**A.H.U.**

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	M. Mathieu CERINO
--	-------------------

**ATER**

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC
--	---------------

**DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE**

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

**PROFESSEURS**

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE Mme Frédérique GRIMALDI M. Joseph CICCOLINI

**MAITRES DE CONFERENCES**

PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA
TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE	M. Pierre-Henri VILLARD Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU Mme Marie-Anne ESTEVE

**A.H.U.**

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE PHARMACIE CLINIQUE	Mme Anaïs MOYON M. Florian CORREARD
---	--

**ATER.**

TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Anne RODALLEC
----------------------------------	-------------------

**CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE**

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Marie-Hélène BERTOCCHIO, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier  
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier  
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire  
Mme Florence LEANDRO, Pharmacien adjoint  
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire  
M. Patrick REGGIO, Pharmacien conseil, DRSM de l'Assurance Maladie  
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché  
Mme TONNEAU-PFUG, Pharmacien adjoint  
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier  
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 janvier 2020

## **REMERCIEMENTS :**

### **À mon président de jury, Madame Frederique Grimaldi**

Vous m'avez fait le grand honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse et je vous remercie de la confiance que vous avez bien voulu me témoigner.

Je vous suis reconnaissant pour la qualité de l'enseignement théorique que vous m'avez apporté durant toutes mes études.

Je vous prie de trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

### **À ma directrice de thèse, Madame Felicia FERRERA-BIBAS**

Vous m'avez honoré en acceptant de diriger ce travail.

Pendant la rédaction de cette thèse vous avez su me guider avec patience et gentillesse.

Vous m'avez permis de profiter pleinement de vos connaissances, de vos encouragements ainsi que de votre soutien.

Soyez assurée de ma profonde gratitude et de ma vive reconnaissance.

### **À mon juge, Monsieur Florian Attias**

Je suis touché par la confiance que vous avez bien voulu me témoigner en acceptant de faire partie du jury de cette thèse.

Soyez assuré de ma reconnaissance et de ma profonde considération.

### **À mes parents**

Sans qui je ne serai jamais arrivé jusqu'ici, je sais combien cela a dû être difficile de suivre mes nombreux rebondissements de choix professionnels et c'est pourquoi je vous remercie d'avoir su m'aiguiller et de m'avoir soutenu durant toutes ces années.

Je suis fier d'être votre fils.

### **À ma sœur, Fiona**

À notre complicité qui je l'espère durera toujours même si nous ne vivrons plus sous le même toit, tu es et restera ma meilleure amie.

Peu importe ta voie, je te souhaite ardemment de t'y épanouir.

### **À mes grands-parents**

Qui m'ont soutenu et chéri depuis ma plus tendre enfance et qui ont su faire de moi l'Homme que je suis devenu aujourd'hui, vous aurez pour cela ma reconnaissance éternelle.

### **À mon grand-père Bernard**

Qui nous manque à tous aujourd'hui et qui je l'espère profondément serait fier de moi.

### **À tous les membres de ma famille**

Sur qui je le sais je pourrai compter tout au long de ma vie, merci pour votre gentillesse et votre soutien.

### **À Océane**

Depuis plus de deux ans tu as su me faire grandir et croire en une possible vie de famille, je sais la chance que j'ai de t'avoir rencontré et que tu sois continuellement à mes côtés. Merci d'être tout simplement toi, je t'aime.

### **À mes amis de Provence : Anne-Laure, Laura, Agathe, Guillaume....**

Depuis plus de dix ans, vous avez su me supporter, m'aiguiller, toujours croire en moi et pour cela je vous en suis reconnaissant. Les souvenirs que l'on s'est forgé ensemble resteront à jamais gravés en moi et je vous souhaite à tous de réussir professionnellement et personnellement.

### **À mes amis de Perier : Max, Léo, Oliv, Pierre, Fab, Nico, Mat, Flo**

Je n'aurai jamais cru que notre amitié puisse autant durer dans le temps et pourtant huit ans plus tard nous en sommes là. Je pense très sincèrement avoir passé à vos côtés les meilleurs moments de ma vie et je suis fier de vous considérer aujourd'hui comme ma seconde famille. À nos soirées éternelles, nos voyages et nos longues discussions enflammées. Je vous souhaite à tous une vie épanouie et à nos 120 ans.

### **À Anouck et Oryan**

Tout d'abord Anouck, merci pour tous ces moments que l'on a partagés ensemble, pour ses heures à discuter de tout et de rien, pour tous ses vendredis soirs chez tes parents depuis nos quinze ans, je suis reconnaissant de t'avoir dans ma vie. Oryan, je te l'avais promis, spéciale dédicace pour le temps consacré à avoir imprimé chaque document relatif à cette thèse :p. Je vous souhaite à tous les deux une longue et heureuse vie maritale.

### **À Lucile**

Durant ces six années d'étude de pharmacie, tu as su me guider, m'accompagner, me donner tes cours, tes fiches, m'aider durant les TP, corriger mes annales, m'écouter me plaindre de pas y arriver et tout cela sans jamais une seule fois rien demander en retour. Ma réussite aujourd'hui est aussi la tienne. Tu seras une brillante confrère et je te souhaite tout le bonheur du monde, tu le mérites amplement.

**Enfin merci à tous ceux présents aujourd'hui ...**

# SOMMAIRE :

<b>I. Introduction</b>	13
<b>I.A. L'étude réalisée ainsi que ses résultats</b>	14
<b>II. La Pharmacie Clinique</b>	20
<b>II.A. L'historique de la pharmacie clinique</b>	20
<b>II.B. La Pharmacie Clinique qu'est-ce que c'est ?</b>	21
<u>II.B.1. Objectifs Généraux</u>	22
<b>II.C. Le Processus de la Pharmacie Clinique selon la SFPC</b>	23
<u>II.C.1. Le premier acte pharmaceutique : La dispensation de produits de santé</u>	24
<u>II.C.2. Le second acte pharmaceutique : Le Bilan de médication (BM)</u>	25
<u>II.C.3. Le troisième acte pharmaceutique : Le plan pharmaceutique personnalisé (PPP)</u>	26
<b>II.D. La Pharmacie Clinique au sein de l'officine</b>	27
<u>II.D.1. La mise en place d'un bilan de médication par un pharmacien d'officine en pratique</u>	28
<b>III. Les Patients Fumeurs</b>	29
<b>III.A. Généralités sur le tabac et les pathologies bucco-dentaires</b>	29
<u>III.A.1. Les effets négatifs du tabac sur la cavité buccale en résumé</u>	30
<b>III.B. Le tabac, un facteur d'aggravation des maladies parodontales</b>	31
<u>III.B.1. Les différentes maladies parodontales</u>	31
<i>III.B.1.a. La gingivite</i>	31
III.B.1.a.1. Diagnostic Clinique d'une gingivite	32
III.B.1.a.2. La gingivite chez le patient fumeur	33
<i>III.B.1.b. La parodontite</i>	33
III.B.1.b.1. Diagnostic Clinique d'une parodontite	34
III.B.1.b.2. La parodontite chez le patient fumeur	34
<b>III.C. Tableau récapitulatif sur les maladies parodontales du fumeur</b>	35
<b>III.D. Prévention, Prise en charge et conseils aux patients fumeurs sur les maladies parodontales</b>	35
<u>III.D.1. La prévention et conseils aux patients fumeurs atteints de maladies parodontales</u>	37
<i>III.D.1.a. Un contrôle de la plaque dentaire via des actions mécaniques</i>	37
III.D.1.a.1. Utilisation des brosses à dents	37
III.D.1.a.2. Utilisation des brossettes interdentaires	38
III.D.1.a.3. Utilisation du fil dentaire	39
III.D.1.a.4. Utilisation d'un révélateur de plaque dentaire	40
<i>III.D.1.b. Un contrôle de la plaque dentaire via des actions chimiques</i>	41
III.D.1.b.1. Utilisation des dentifrices	41
III.D.1.b.2. Utilisation des bains de bouche	42
<u>III.D.2. La prise en charge des patients fumeurs atteints de maladies parodontales</u>	43
<u>III.D.3. Le suivi des patients fumeurs atteints de maladies parodontales</u>	46
<u>III.D.4. Fiche récapitulative sur les maladies parodontales du patient fumeur à l'officine</u>	47
<b>III.E. La carie dentaire du fumeur</b>	48
<u>III.E.1. Diagnostic Clinique d'une carie</u>	51
<u>III.E.2. La carie chez le patient fumeur</u>	53
<b>III.E.3. Prévention, prise en charge et conseils aux patients fumeurs sur les maladies carieuses</b>	54
<i>III.E.3.a. Un contrôle de la plaque dentaire via des actions mécaniques</i>	55
III.E.3.a.1. Utilisation des brosses à dents	55
III.E.3.a.2. Utilisation des brossettes interdentaires et du fil dentaire	57
<i>III.E.3.b. Un contrôle de la plaque dentaire via des actions chimiques</i>	58

III.E.3.b.1. Des apports adéquats en fluor .....	58
III.E.3.b.2. Utilisation des dentifrices fluorés .....	59
III.E.3.b.3. Utilisation des gels fluorés .....	61
III.E.3.c. <i>Conseils hygiéno-diététiques dans la prévention et la prise en charge carieuse</i> .....	62
III.E.3.c.1. La place de l'alimentation dans le processus carieux .....	62
III.E.3.c.2. Conseils et traitements disponibles à l'officine .....	63
III.E.4. <u>Fiche récapitulative sur la maladie carieuse du patient fumeur à l'officine</u> .....	65
<b>III.F. Le rôle de la Pharmacie Clinique dans l'aide au sevrage tabagique d'un patient fumeur</b> .....	66
<u>III.F.1. Mise en place d'un plan d'aide au sevrage tabagique</u> .....	66
III.F.1.a. <i>La méthode des 5A</i> .....	66
III.F.1.a.1. ASK .....	66
- III.F.1.a.1.a. La dépendance physique .....	68
- III.F.1.a.1.b. La dépendance psychique .....	68
- III.F.1.a.1.c. La dépendance comportementale .....	68
- III.F.1.a.1.d. Évaluation de la dépendance .....	69
III.F.1.a.2. ADVISE .....	70
III.F.1.a.3. ASSESS .....	70
- III.F.1.a.3.a. Le cycle de Prochaska et Di Clemente .....	70
- III.F.1.a.3.b. L'entretien motivationnel en pratique à l'officine .....	72
III.F.1.a.4. ASSIST .....	73
- III.F.1.a.4.a. Les différents substituts nicotiniques .....	74
▪ III.F.1.a.4.a.1. Les patchs nicotiniques .....	74
▪ III.F.1.a.4.a.2. Les formes orales .....	76
▪ III.F.1.a.4.a.3. Les médicaments sous prescription .....	78
▪ III.F.1.a.4.a.4. Les autres médications et conseils à prodiguer .....	80
III.F.1.a.5. ARRANGE .....	80
III.F.2. <u>Récapitulatif d'un plan d'aide au sevrage tabagique à l'officine</u> .....	81
<b><u>IV. Les femmes enceintes</u></b> .....	82
<b>IV.A. Introduction</b> .....	82
<b>IV.B. Les différentes conséquences de la grossesse sur la santé bucco-dentaire</b> .....	83
<u>IV.B.1. Les atteintes parodontales</u> .....	83
IV.B.1.a. <i>La gingivite gravidique</i> .....	83
IV.B.1.b. <i>La parodontite gravidique</i> .....	85
IV.B.1.c. <i>L'épulis gravidique</i> .....	85
IV.B.2. <u>Les atteintes de l'odonte</u> .....	86
IV.B.2.a. <i>L'érosion dentaire</i> .....	86
IV.B.2.b. <i>La carie dentaire</i> .....	87
IV.B.3. <u>Les atteintes de la muqueuse</u> .....	87
IV.B.3.a. <i>L'halitose</i> .....	87
<b>IV.C. Les conséquences de la santé bucco-dentaire sur la grossesse</b> .....	87
<u>IV.C.1. Les conséquences des maladies parodontales sur la grossesse</u> .....	88
IV.C.1.a. <i>menace d'accouchement prématuré et retard de croissance intra-utérine</i> .....	88
IV.C.1.b. <i>Menace de pré-éclampsie</i> .....	89
IV.C.2. <u>Les conséquences des maladies carieuses sur la grossesse</u> .....	90
IV.C.2.a. <i>menace d'accouchement prématuré</i> .....	90
IV.C.2.b. <i>menace de caries du nourrisson</i> .....	90
<b>IV.D. Prévention, prise en charge et conseils aux femmes enceintes sur les maladies parodontales et carieuses</b> .....	91
<u>IV.D.1. Prévention des femmes enceintes sur les pathologies bucco-dentaires</u> .....	92

IV.D.2. Prise en charge des femmes enceintes dans les pathologies bucco-dentaires .....	93
IV.D.2.a. Traitements et médications des femmes enceintes dans les pathologies bucco-dentaires.....	95
IV.D.2.a.1. Traitement des douleurs .....	95
IV.D.2.a.2. Traitement des infections par les antibiotiques .....	96
IV.D.2.a.3. Utilisation d'anesthésiques dentaires durant la grossesse .....	96
IV.D.2.a.4. Autres conseils du pharmacien pour la femme durant sa grossesse .....	97
IV.D.3. Suivi des femmes enceintes dans les pathologies bucco-dentaires .....	99
IV.D.4. Fiche récapitulative sur la prévention, la prise en charge et le suivi d'une femme enceinte atteinte de pathologies bucco-dentaires à l'officine .....	99
<b><u>V. Les patients sous thérapies ciblées</u></b> .....	101
<b>V.A. Introduction</b> .....	101
V.A.1. Le cancer .....	101
V.A.2. Les thérapies ciblées .....	104
<b>V.B. Les différentes conséquences des thérapies ciblées sur la santé bucco-dentaire</b> .....	105
V.B.1. Les mucites .....	105
V.B.1.a. Les molécules responsables des mucites .....	107
V.B.2. Les candidoses buccales .....	109
V.B.2.a. Les molécules responsables des candidoses buccales .....	110
V.B.3. La xérostomie .....	111
V.B.3.a. Les molécules responsables de la xérostomie .....	113
<b>V.C. Généralité sur la prévention, la prise en charge et conseils aux patients sous thérapies ciblées</b> .....	114
V.C.1. La prévention des patients sous thérapies ciblées .....	114
V.C.2. La prise en charge des patients sous thérapies ciblées .....	115
V.C.3. Le suivi des patients sous thérapies ciblées .....	116
<b>V.D. La prévention, prise en charge et conseils aux patients des effets indésirables buccaux sous thérapies ciblées</b> .....	119
V.D.1. Les mucites .....	117
V.D.1.a. La prévention .....	117
V.D.1.b. La prise en charge .....	118
V.D.2. Les candidoses buccales .....	120
V.D.2.a. La prévention .....	120
V.D.2.b. La prise en charge .....	121
V.D.3. La xérostomie .....	123
V.D.3.a. La prévention .....	123
V.D.3.b. La prise en charge .....	124
<b>V.E. Fiche récapitulative pour les pharmaciens sur la prévention et la prise en charge des effets indésirables buccaux sous thérapies ciblées</b> .....	127
<b><u>VI. CONCLUSION</u></b> .....	128
<b>Bibliographie</b> .....	129
<b>Iconographie</b> .....	135
<b>Serment de Galien</b> .....	138

# **I. INTRODUCTION :**

À travers le monde, les affections bucco-dentaires touchent près de 3,5 milliards de personnes, les plus fréquentes d'entre elles étant la carie des dents définitives et les maladies du parodonte (0). Au-delà de la gêne occasionnée, ces affections participent à l'érosion de la santé à la fois bucco-dentaire qui se définit selon l'OMS comme (0) : « *L'absence de douleur buccale ou faciale. Mais aussi de cancer buccal ou pharyngé, d'infection ou de lésion buccale, de parodontopathie, de déchaussement et perte de dents, et d'autres maladies qui limitent la capacité de mordre, de mâcher, de sourire et parler d'une personne, et donc son bien-être psychosocial* » et systémique, mais également du bien-être social.

En ce qui concerne la santé bucco-dentaire, la France est loin d'être un modèle d'exemplarité, elle se positionne comme très en retard en matière de prévention, de dépistage et de prise en charge des pathologies buccodentaires notamment comparée à nos principaux voisins Européens. Ainsi en France le système de santé bucco-dentaire se caractérise par une proportion de la population consultant le dentiste au moins une fois par an très faible par rapport à l'Allemagne ou les Pays-Bas, et cette consultation résulte majoritairement d'une urgence et non d'un contrôle régulier (1). Il s'avère que les patients ne réalisent pas l'importance des différentes pathologies bucco-dentaires ni les conséquences plus ou moins sévères à moyen et long terme d'une mauvaise prise en charge et d'un suivi de ces pathologies. En effet, ces dernières résultent de modifications et d'altérations des éléments constituant la cavité buccale. Elles représentent le reflet de l'état de santé d'un patient. C'est ainsi par exemple que les maladies parodontales représentent un facteur de risque élevé de maladies cardiovasculaires (de fait la bactériémie observée au cours des maladies parodontales peut induire ou potentialiser une endocardite infectieuse) ou de diabète (il s'agira là d'une relation bidirectionnelle, en effet les maladies parodontales sont la 6<sup>ème</sup> complication du diabète mais elles jouent un rôle au sein de la pathogénie du diabète en rendant compliqué le contrôle de la glycémie). (1) À l'inverse un détartrage une fois par an diminuerait de 25% le risque d'AVC. De plus tout problème bucco-dentaire peut devenir un handicap social et entraîner un facteur d'exclusion des patients atteints.

C'est dans cette démarche d'amélioration du parcours de soins dentaires des patients à risque que j'ai axé ce travail en m'appuyant sur une enquête de terrain. Mon étude développée avec Madame Ferrera-Bibas Felicia, vice-présidente de l'URPS des pharmaciens de Provence-Alpes-Côte d'azur, vise à déterminer sur le terrain comment une optimisation de la communication entre la profession dentaire et celle de pharmacie permettrait une amélioration significative de la prévention, la prise en charge et le suivi adéquat de certaines populations de patients à risque.

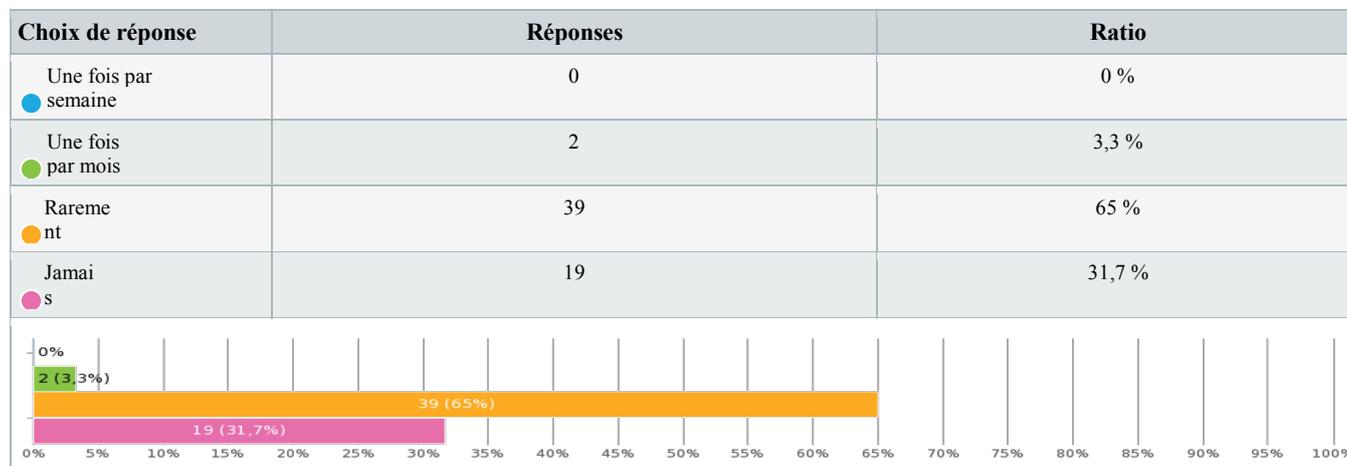
**Matériel et Méthode** : Pour cela nous avons réalisé la création d'un questionnaire via le site de sondage et de statistiques survio.com afin de le présenter en vue de la situation sanitaire actuelle par voie dématérialisée à un plus grand nombre de praticiens.

Cette enquête présentée plus bas au chapitre I.A de cette thèse comporte 8 questions. Elle a été publiée en date du 13 août 2020 et ce pour une durée fixe de 2 mois au sein d'un groupe Facebook® intitulé  $\alpha$ - $\Omega$  Marseille Provence composé de plus de 500 praticiens à travers les Bouches-du-Rhône. À la fin de cette étude, des données sur 60 chirurgiens-dentistes de la région ont ainsi été recueillies.

Le but majeur de cette thèse sera donc d'apporter à la fois aux pharmaciens d'officine mais également aux chirurgiens-dentistes les connaissances nécessaires pour améliorer la prévention, la prise en charge et le suivi dentaire de certains patients à risque.

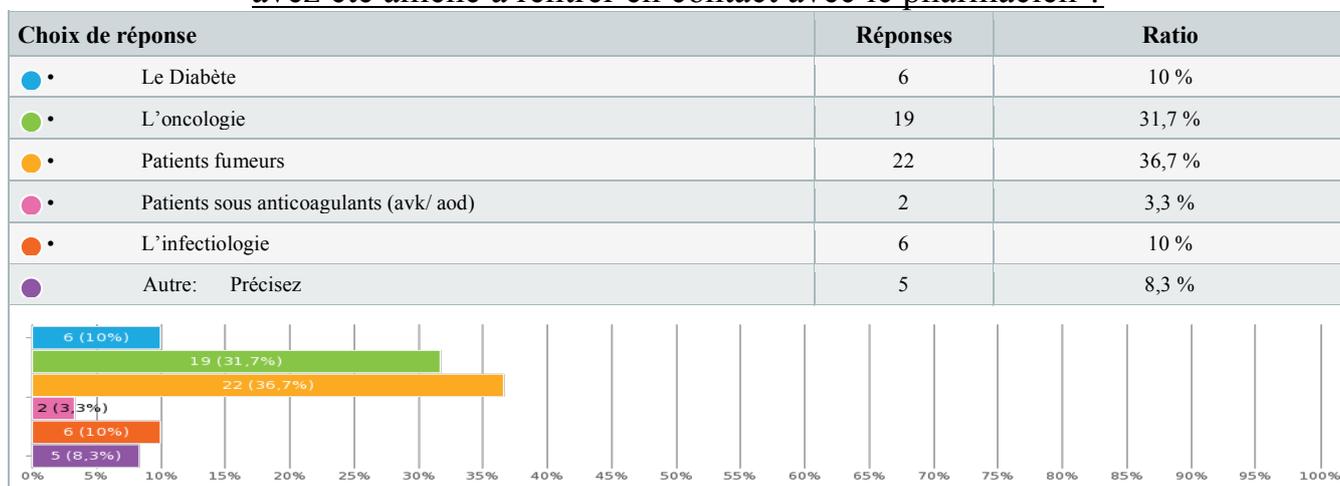
## I.A L'étude réalisée ainsi que ses résultats :

### 1. À quelle fréquence êtes-vous amené à contacter un pharmacien d'officine ?



La première question que nous avons posé aux chirurgiens-dentistes concernait la fréquence à laquelle ils contactent les pharmaciens d'officine, sur les 4 réponses proposées : **65% des réponses sont en faveur du rarement, 31,7% du jamais**, 3,3% d'une fois par mois et 0% d'une fois par semaine.

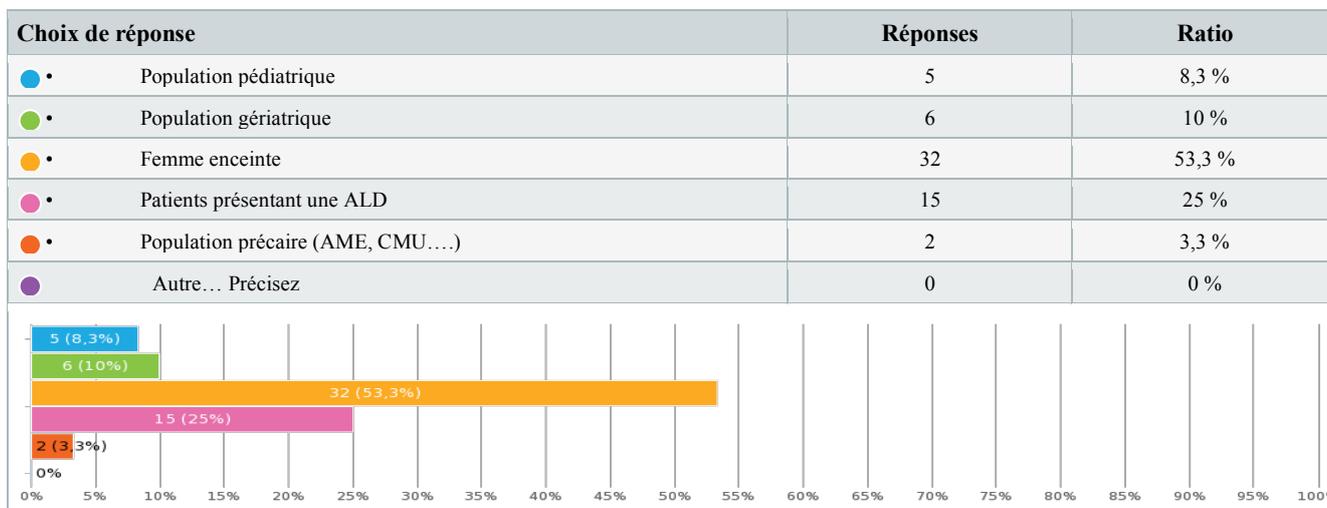
### 2. Pourriez-vous indiquer une pathologie ou une situation pour laquelle vous avez été amené à rentrer en contact avec le pharmacien ?



AUTRE : Ordonnance / prescription / Effets indésirables (2x) / dépannage de Clamoxyl®

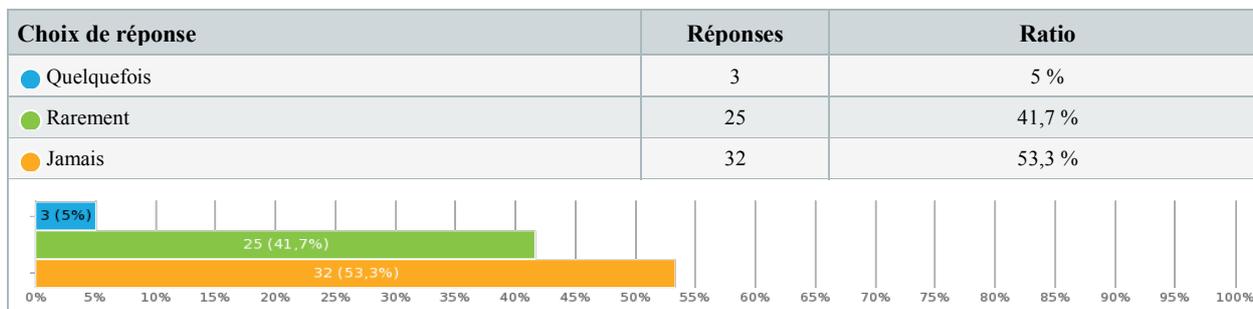
La seconde question que nous avons formulé aux chirurgiens-dentistes concernait le type de situation pour lequel ils ont été amené à contacter les pharmaciens d'officine, plusieurs choix leur ont été proposés : **36,7% d'entre eux ont contacté le pharmacien pour des patients fumeurs, 31,7% pour des patients atteints d'un cancer ou sous traitements anticancéreux**, 10% pour des patients diabétiques ou atteints d'une infection, 8,3% pour d'autres raisons évoquées plus haut et enfin 3,3% pour des patients sous anticoagulants.

3. Pourriez-vous indiquer une population particulière pour laquelle vous avez été amené à rentrer en contact avec le pharmacien ?



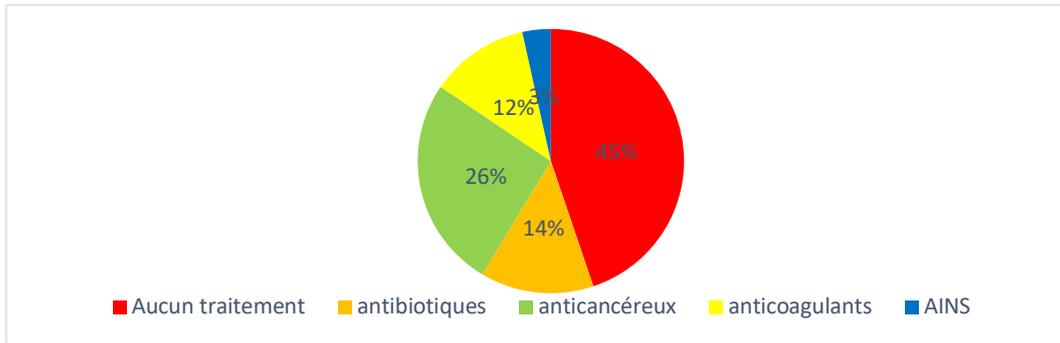
La troisième question du sondage impliquait le type de population pour laquelle les dentistes se sont mis en relation avec les pharmaciens d'officine, plusieurs choix leur ont été proposés : **53,3% d'entre eux ont contacté le pharmacien pour des femmes enceintes, 25% pour des patients atteints d'une ALD (affection longue durée)**, 10% pour des patients gériatriques et enfin 8,3% pour des patients pédiatriques.

4. Avez-vous été amené à rentrer en contact avec un pharmacien pour un complément d'information sur un traitement pris par l'un de vos patients ?



La quatrième question portait sur la fréquence à laquelle les dentistes avaient été amené à contacter les pharmaciens d'officine pour des informations sur un traitement particulier, sur les 3 réponses proposées : **53,3% des réponses sont en faveur du jamais, 41,7% du rarement**, et 5% du quelquefois.

### 5. Si oui pour quels traitements ?



La cinquième question était en complément de la quatrième afin de savoir pour quels traitements les dentistes ont contacté les pharmaciens pour des informations supplémentaires, il s'agissait d'un choix libre : **45% d'entre eux n'ont jamais contacté les pharmaciens pour un traitement, 26% pour des traitements anticancéreux**, 14% pour des antibiotiques, 12% pour des anticoagulants et enfin 3% pour des AINS.

### 6. Quelles sont les circonstances dans lesquelles le suivi pharmaceutique pourrait selon vous, vous être utile ? (Classez les par ordre d'importance de 1 à 10, sachant que 1 est le plus important)

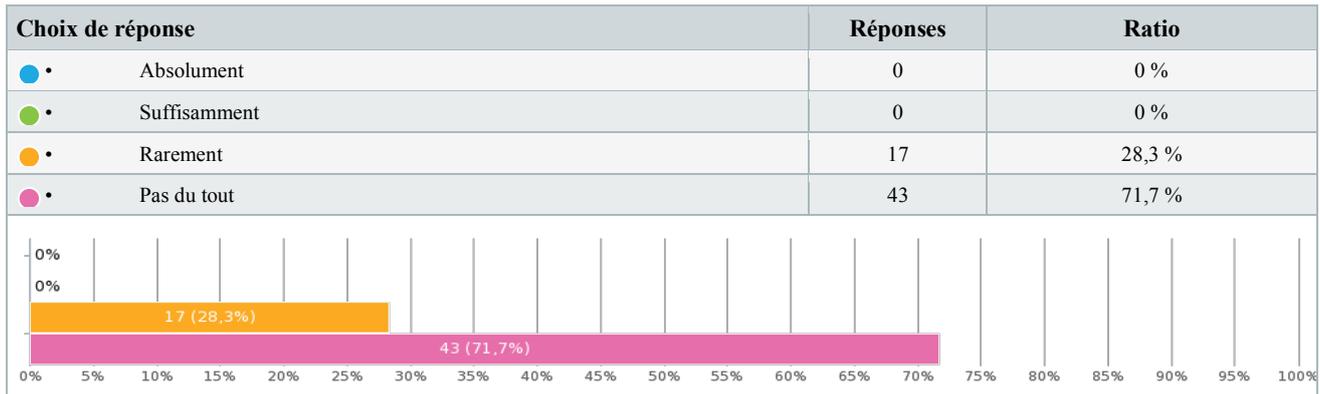
Choix de réponse	Importance
o Conseils généraux en hygiène bucco-dentaire	8,0
o Aide au sevrage tabagique	7,7
o Orientation des patients à risque (oncologie, diabétologie ....)	7,5
o Observance des traitements	6,9
o Bon usage des médicaments	5,7
o Conseils associés à l'ordonnance	5,4
o Dépannage de patients	4,7
o Iatrogénie médicamenteuse	4,1
o Conciliation des traitements	3,2
o Traitement de la douleur	1,8

Graphique à barres horizontales illustrant l'importance attribuée à chaque choix de réponse :

Choix de réponse	Importance
Conseils généraux en hygiène bucco-dentaire	8,0
Aide au sevrage tabagique	7,7
Orientation des patients à risque (oncologie, diabétologie ....)	7,5
Observance des traitements	6,9
Bon usage des médicaments	5,7
Conseils associés à l'ordonnance	5,4
Dépannage de patients	4,7
Iatrogénie médicamenteuse	4,1
Conciliation des traitements	3,2
Traitement de la douleur	1,8

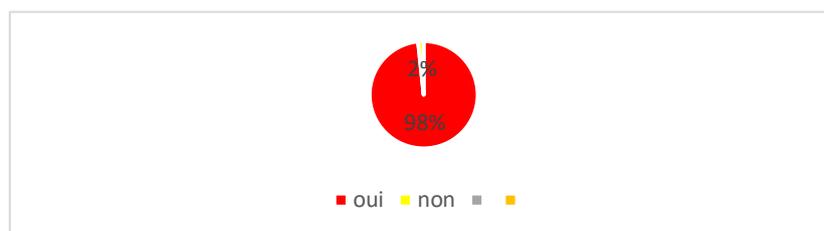
La sixième question portait sur l'importance selon les dentistes d'un suivi pharmaceutique selon des choix que nous leur avons proposé, **selon eux les conseils généraux en hygiène bucco-dentaire mériteraient la note de 8/10, l'aide au sevrage tabagique la note de 7,7/10 et l'orientation des patients à risque la note de 7,5/10.** En revanche le traitement de la douleur obtient la note minimale de 1,8/10

### 7. Est-ce que selon vous actuellement, la relation pharmacien/dentiste est assez développée ?



La septième question touchait sur la relation entre les deux professions et si selon eux cette dernière était à l'heure actuelle décemment importante. Sur les 4 réponses proposées : **71,7% des réponses sont en faveur du pas du tout, 28,3% du rarement**, et 0% du suffisamment ou absolument.

### 8. Est-ce que selon vous cette relation mériterait d'être améliorée et si oui qu'est-ce que vous en attendriez personnellement ?



#### Voici la liste des réponses obtenues à cette question :

- Conseils par rapport au traitement en cours
- Oui, plus de contact, nous devrions vous contacter plus souvent en cas de doute au même titre que le médecin prescripteur
- oui quand le patient ne sait plus quel traitement il prend
- Des meilleurs rapports humains avant tout
- Oui, plus d'informations quant aux nouveaux traitements disponibles
- Plus de renseignement sur les médicaments
- Oui il faudrait plus de conseil sur la prévention dentaire
- Oui prise en charge pluridisciplinaire du patient (médecin/dentiste par ex) ou le pharmacien ferait le lien entre toutes les disciplines
- Formations communes
- oui, plus de communication sur les traitements de certains patients sur l'observance et conseils aux patients

- Un meilleur échange
- Pas spécialement nécessaire de l'améliorer
- Oui plus de communication sur la prévention et le conseil aux patients
- (13x) Oui
- Peut-être des dossiers médicaux partagés pour le suivi des patients
- création d'une interface plus accessible avec le traitement du patient
- Plus de communication sur les patients à risque
- Une communication aussi importante qu'avec le médecin traitant
- Plus de conseils sur la prévention
- Il faut que ça change
- Nécessité de revoir entièrement le parcours de soin des patients
- (2x) Plus de communication entre nos deux professions
- Éducation des populations à risque sur l'hygiène bucco-dentaire
- Les instruire sur la santé dentaire dès leur plus jeune âge
- Penser à plus communiquer entre nos deux professions
- Plus de renseignements sur les traitements à risque
- Un dp pour les patients en commun
- Plus de communication sur les effets indésirables des médicaments
- Mettre en commun nos connaissances pour une prise en charge optimale des patients
- Formation commune sur les conseils dentaires
- Apprendre à communiquer entre nos professions qui sont à l'heure actuelle souvent déconnectées
- Mettre en commun vos connaissances sur les traitements nouveaux et les effets indésirables au service de notre diagnostic
- Augmenter les démarches d'etp des patients à l'officine
- Donner aux pharmaciens plus de responsabilité dans le suivi des patients après leur prise en charge par nos confrères
- Nos professions devraient être complémentaires dans la prévention et la prise en charge des patients en santé bucco-dentaire aussi bien que pour toutes les autres pathologies, de nos jours ce n'est pas le cas du tout
- De meilleurs rapports en professionnels de santé serait dans le contexte épidémique actuel une bonne chose pour tout le monde
- Penser à nous orienter des patients présentant des troubles dentaires en apparence mineure beaucoup plus tôt afin d'optimiser leur prise en charge, il faudrait peut être pour cela augmenter vos connaissances en santé dentaire qui sont souvent trop peu importantes
- Une prise en charge pluridisciplinaire des patients serait à mettre en place
- Autoriser les pharmaciens à délivrer des médicaments sur ordonnance en urgence sans nécessité de nos prescriptions
- Créer un dmp entre l'officine et le cabinet dentaire
- Oui absolument, aujourd'hui nos deux professions ne sont absolument pas en relation pour une prise en charge adéquate de populations à risque
- Oui il faudrait l'améliorer
- Plus de renseignements sur les nouveaux traitements
- Oui, une prévention dès le plus jeune âge devrait être mise en place en officine en accord avec un dentiste
- Création d'un dp pour centraliser nos données communes
- Création d'un dp entre pharmacien et dentiste
- Laisser plus de liberté au pharmacien pour avancer des médicaments sur ordonnance nécessaires aux patients

Sur les 60 réponses obtenues, **59 sont en faveur d'une nécessité d'amélioration de la relation pharmacien/dentiste et 1 seule réponse trouve que la relation actuelle est suffisante**. Les recommandations majoritaires des dentistes seraient :

- De mettre en place des séances de prévention sur l'hygiène bucco-dentaire à l'officine dès le plus jeune âge ;
- D'augmenter nos échanges interprofessionnels (plus de renseignements sur les traitements et les conseils aux patients) pour une meilleure prise en charge de ces derniers ;
- De créer un dossier médical partagé qui permettrait de centraliser les informations du patient accessible à l'officine et au cabinet dentaire ;
- D'approfondir les connaissances sur la santé bucco-dentaire des pharmaciens afin de laisser plus de liberté à ces derniers dans la prise en charge et le suivi des patients, notamment dans l'avancement de médicaments sur ordonnance sans prescription.

- **Ainsi ce qu'il ressort majoritairement de cette enquête sur 60 dentistes est :**
  - Tout d'abord la communication interprofessionnelle entre la profession de chirurgien-dentiste et de pharmacien est pratiquement inexistante, ces derniers ne correspondent entre eux que trop rarement et majoritairement pour les mêmes raisons qui sont des renseignements sur des traitements en cours ; La quasi-totalité de la profession dentaire est pour un changement radical de cette absence de contact.
  - Selon l'étude, les chirurgiens-dentistes attendraient majoritairement des pharmaciens une augmentation de leur implication dans le parcours de soin des patients que ce soit au niveau de la prévention des populations les plus jeunes, au niveau de la prise en charge et de l'orientation des patients à risque ou dans le suivi par la mise en place de séance d'aide au sevrage tabagique.
  - Une mise en relation et un approfondissement des connaissances sur la santé bucco-dentaire entre les deux professions est largement souhaitée. Les chirurgiens-dentistes ont fait part de leur envie et besoin d'en apprendre plus sur la thérapeutique des patients et ont souhaité que les pharmaciens aient plus de notions sur les pathologies bucco-dentaires afin d'améliorer le parcours de soin des patients.
  - L'augmentation d'actions de pharmacie clinique comme des séances d'éducation thérapeutique des patients ou une prise en charge personnalisée pour des populations à risque sont également fortement recommandées, il s'agit majoritairement de patients atteints d'un cancer et sous anticancéreux, de patients fumeurs et des femmes enceintes.

C'est pourquoi nous avons décidé de rédiger cette thèse en traitant les trois types de populations à risque les plus évoquées durant cette enquête et le rôle de la pharmacie clinique dans une amélioration du parcours de soins de ces patients.

1. Tout d'abord nous étudierons le cas des patients fumeurs à travers deux pathologies qui sont les maladies parodontales et la maladie carieuse et nous détaillerons la mise en place d'un plan d'aide au sevrage tabagique.
2. En deuxième lieu nous exposerons le cas des femmes enceintes via la prévention et la prise en charge particulière qu'il en découle pendant la grossesse
3. Enfin nous aborderons la nécessité d'orientation et de suivi des effets indésirables buccaux des patients sous thérapie ciblée.

## **II. La pharmacie clinique :**

### **II.A. L'historique de la pharmacie clinique**

La pharmacie clinique est une discipline assez jeune qui est née aux USA en 1960. Elle prend son essor en Europe dans les années 1980 et le premier congrès français de pharmacie clinique s'est tenu à Paris en avril 1983. Cette discipline s'est déployée tout d'abord dans les établissements de santé, puis, de plus en plus au sein des officines. Les 2 premiers professeurs qui ont inclus cette discipline étaient des professeurs de pharmacologie et de pharmacocinétique.

La pharmacie clinique, **selon la définition de Walton en 1961**, représente :

*« L'utilisation optimale du jugement et des connaissances pharmaceutiques et biomédicales du pharmacien dans le but d'améliorer l'efficacité, la sécurité, l'économie et la précision selon lesquelles les médicaments doivent être utilisés dans le traitement des patients ». (2)*

**Selon la DGOS (Direction générale de l'offre de soins) (3) :**

*« La pharmacie clinique doit être pensée comme un outil de dialogue et de gestion en interne. Elle recouvre des activités réalisées exclusivement ou non par le pharmacien, notamment l'analyse pharmaceutique des thérapeutiques, la conciliation médicamenteuse, l'éducation thérapeutique du patient, le conseil aux patients et aux soignants, la surveillance du traitement, le suivi pharmaceutique des patients et l'évaluation des pratiques professionnelles. Ces activités concourent, dans les champs sanitaires, médico-sociaux et ambulatoires à :*

- *La maîtrise de l'iatrogénie médicamenteuse et du bon usage des produits de santé dans l'esprit de l'arrêt du 6 avril 2011 ;*
- *L'évaluation et l'optimisation de la pertinence et l'efficacité des traitements ;*
- *La sécurisation du parcours du patient aux différents points de transition (intra-extra-structures, ville-hôpital-ville). »*

En septembre 2016, **la Société française de pharmacie clinique (SFPC)** a rénové la définition de la pharmacie clinique, permettant de répondre aux enjeux sociétaux de santé publique et de son déploiement dans le cadre des nouvelles missions obligatoires des pharmacies à usage intérieur des établissements de santé :

*« La pharmacie clinique est une discipline de santé centrée sur le patient dont l'exercice a pour objectif d'optimiser la prise en charge thérapeutique, à chaque étape du parcours de soins. Pour cela, les actes de pharmacie clinique contribuent à la sécurisation, la pertinence et à l'efficacité du recours aux produits de santé. Le pharmacien exerce, en collaboration avec les autres professionnels impliqués, le patient et ses aidants. » (4)*

## **II.B. La pharmacie clinique qu'est-ce que c'est ?**

Il s'agit d'une spécialité de la pratique courante de la pharmacie. Sa responsabilité première est d'assurer aux patients un usage plus sûr et adéquat des médicaments par l'application de connaissances et d'activités spécifiques dans les soins aux patients, ce qui nécessite des études spécialisées et/ou un apprentissage structuré. Cette spécialité requiert du jugement dans la récolte et l'interprétation des données, un engagement axé sur un patient défini et une interaction interprofessionnelle directe.

La pharmacie clinique fait aujourd'hui partie intégrante des nouvelles missions du pharmacien d'officine. Il ne s'agit en rien d'un acte de délégation des médecins envers les pharmaciens mais bien d'une discipline pharmaceutique à part entière qui ne suit pas les mêmes réglementations figurant au sein du code de la santé publique. Elle n'est donc ni médicale ni paramédicale. En effet, le pharmacien ne fait ni partie du premier corps ni du second. Tout ce que fait le pharmacien pour développer sa propre discipline, il le fait uniquement pour le corps pharmaceutique et non pour les deux autres corps de métier.

La pharmacie clinique est une discipline scientifique pharmaceutique inclus dans le groupe des sciences du médicament et autres produits de santé visant à l'utilisation rationnelle des produits de santé. Il s'agit également d'un ensemble de pratiques professionnelles pharmaceutiques qui recouvrent l'évaluation et l'optimisation des stratégies thérapeutiques mettant en œuvre des produits de santé à l'échelle soit :

- . D'un patient unique avec la notion de "soins pharmaceutiques"
- . D'une population : grâce à des études cliniques, à la politique du médicament ...

Lorsque l'on fait de la pharmacie clinique à l'échelle d'un patient unique, on retrouve alors la notion de soin pharmaceutique. (5) Dans les missions de pharmacie clinique, on peut aussi inclure la promotion de la santé et du bien-être pour la prévention des différentes pathologies. De nos jours, les professionnels de santé ont plus tendance à s'orienter vers les actes curatifs plutôt que de la prévention individuelle et collective. Il est donc temps aujourd'hui de changer cette tendance et de se concentrer plus sur la prévention que sur le curatif. Ceci permettrait de rééquilibrer la balance des dépenses de santé. En effet, les soins de prévention de santé coûtent beaucoup moins cher que les actes curatifs. C'est pour cela que le gouvernement actuel entreprend par exemple des actions de santé publique et de prévention avec la mise en place du service sanitaire (SeSa) obligatoire pour les étudiants en santé que nous sommes. Le but étant alors de former les adultes de demain au bon réflexe face à des problèmes de santé publique et notamment sur la prévention des différentes pathologies bucco-dentaires.

## II.B.1 Objectifs généraux :

La pharmacie clinique a pour objectif premier de promouvoir un usage correct et approprié des médicaments et des dispositifs médicaux.

Ces activités ont donc pour but de :

**. Maximiser l'effet clinique des médicaments** (soit d'utiliser le médicament le plus efficace pour un patient défini)

**. Minimiser le risque d'événements indésirables** (soit de suivre le traitement et la compliance d'un patient défini)

**. Minimiser les coûts de santé** (soit de proposer la meilleure alternative thérapeutique pour le plus grand nombre de patients possibles)

Les champs d'application de la pharmacie clinique sont donc ainsi variés et permettent :

une utilisation plus sûre, efficace et rationnelle de produits de santé	une optimisation des traitements des patients.
Une évaluation clinique des stratégies thérapeutiques	Une prévention de l'iatrogénie
Un développement des vigilances sanitaires	Une information scientifique aux professionnels de santé ainsi qu'aux patients

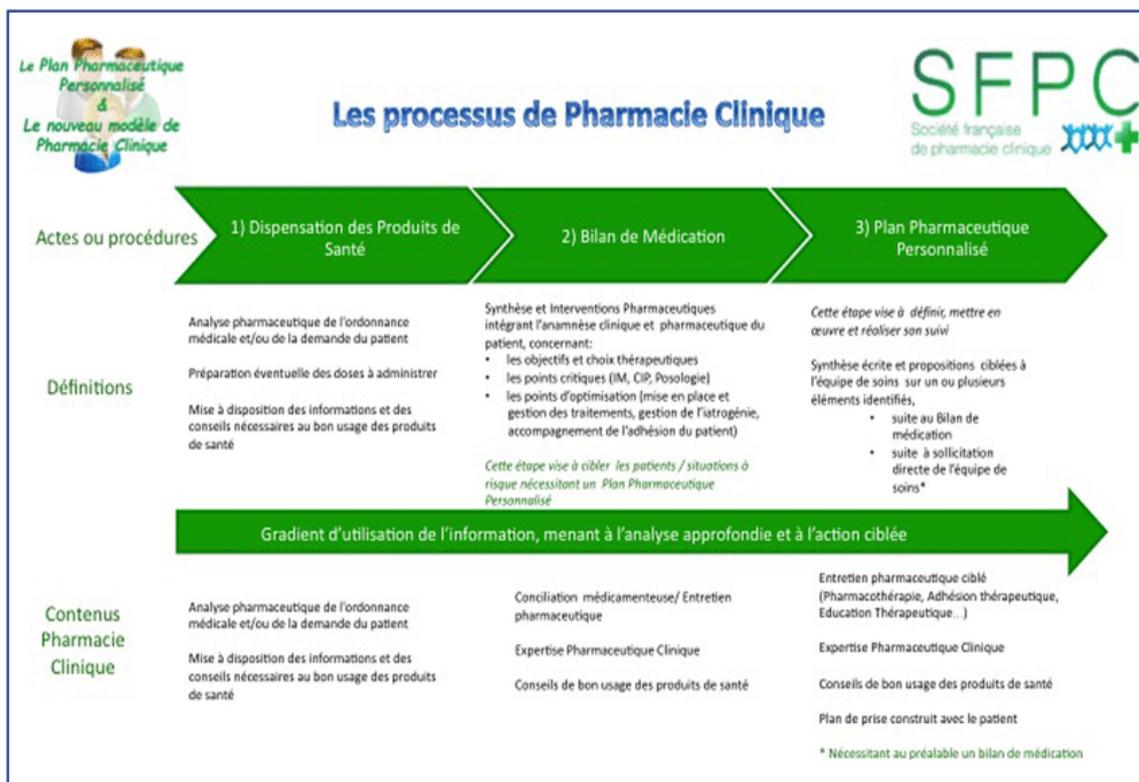
## II.C. Le Processus de la pharmacie clinique selon la SFPC :

La SFPC a établi un processus de pharmacie clinique en adéquation avec la définition de novembre 2016 mentionnée dans le paragraphe I. Ce processus est constitué de trois types d'actes pharmaceutiques (également nommés prestations) pour lesquels le niveau d'implication du pharmacien clinicien est important. Pour n'importe quel type de prestation, l'approche globale de la pharmacie clinique reste identique, en officine, comme dans les différents établissements de santé (5). En effet il s'effectue selon un modèle bien défini :

Tout d'abord via un recueil d'information puis une analyse des problèmes divers liés à la thérapeutique, ensuite via une gestion de ces problèmes liés à la thérapeutique, vient ensuite la préparation des doses à administrer, puis la dispensation de conseil au patient sur le bon usage de la thérapeutique et enfin un suivi thérapeutique du patient.

Le type d'actes pharmaceutiques sera ensuite modifié en fonction du contexte physiopathologique du patient (le fait que son état soit stable ou évolutif) et en fonction des différents indices de gravité potentiellement connus (médicaments ou situations à risque). C'est pourquoi de ce fait, le processus de la SFPC propose 3 types de prestations selon le schéma représenté ci-dessous (la dispensation, le bilan de médication et le plan pharmaceutique personnalisé), s'inscrivant dans un contexte organisationnel imposé (modèle statique) et/ou une notion de parcours (modèle dynamique) :

(Figure 1)

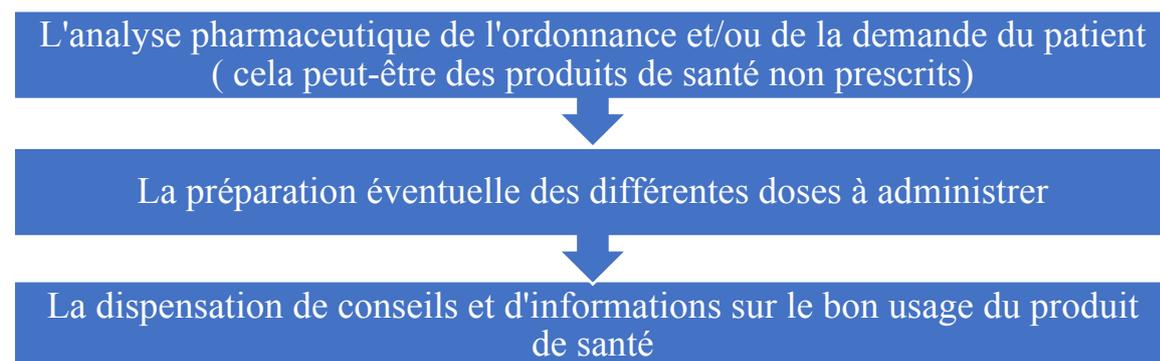


## **II.C.1 Le premier acte pharmaceutique : La Dispensation des produits de santé**

Il s'agit là de la première étape du processus de la pharmacie clinique, l'acte de dispensation est défini par l'article R. 4235-48 du code de la santé publique (CSP) :

*« Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation, associant à sa délivrance l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe ; la préparation éventuelle des doses à administrer et la mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des produits de santé. Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, apporter un soutien au patient. » (6)*

Ce type d'acte pharmaceutique concerne tous les patients et doit être réalisé quel que soit le type de structure, que ce soit en officine ou en établissement de santé. La dispensation s'effectue selon un modèle chronologique bien défini :



L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance permet notamment la détection de potentielles redondances médicamenteuses, la vérification de la disponibilité de certains produits de santé (et donc si impossibilité les propositions d'équivalence thérapeutique ou de substitution), l'observation des potentiels points critiques de la prescription (contre-indications physiopathologiques, posologies– doses, durées et interactions médicamenteuses). Les différents éléments nécessaires à la réalisation de cette première prestation sont l'ensemble des données de la prescription (celles à la fois apportées par le patient ou alors disponibles via le dossier pharmaceutique) ainsi que les renseignements physiopathologiques liés au patient (âge, sexe, poids, taille, données biologiques principales). (7)

À la suite de cette prestation de type 1, la dispensation peut amener à la formulation d'Interventions pharmaceutiques (IP) (8) concernant les produits de santé : *Il s'agit de toute proposition de modification de la thérapeutique en lien avec un ou des produits de santé initié par le pharmacien. Elle comporte l'identification, la prévention et la résolution des problèmes liés à la thérapeutique. Chaque IP doit être tracée dans le dossier du patient et ou sur la prescription.*

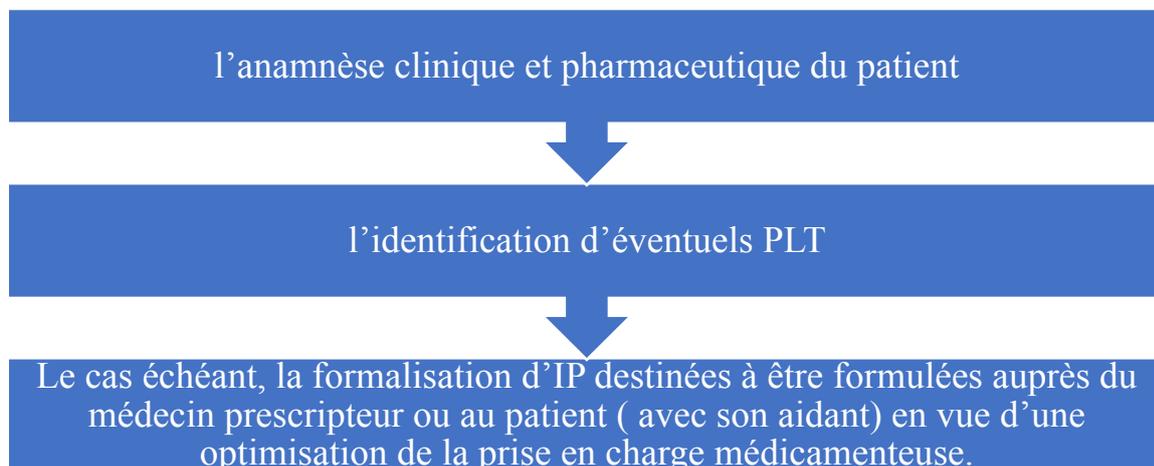
## **II.C.2 Le second acte pharmaceutique : Le Bilan de Médication (BM)**

La seconde étape dans le processus de la pharmacie clinique est le bilan de médication (BM). Il s'agit d'un résultat d'une conciliation des traitements médicamenteux associée à une expertise pharmaceutique clinique. Il permet d'identifier les patients ou situations à risque nécessitant un plan pharmaceutique personnalisé (PPP).

Le bilan de médication est réalisé par le pharmacien en collaboration avec le patient (et potentiellement ses proches) en accord avec l'équipe de soins. Cette prestation vise à déduire une analyse approfondie de la situation médico-pharmaceutique du patient, afin d'identifier d'éventuels PLT, qui n'auraient pas été identifiés lors d'un acte de dispensation de routine durant la phase 1. De fait, cette prestation s'avère être bien plus approfondie, par rapport à la précédente notamment via le temps qui lui est consacré et via le niveau d'expertise et les informations mobilisées pour cette analyse.

L'objectif premier d'un bilan de médication est d'établir un consensus avec le patient concernant son traitement, en ayant soin d'optimiser l'impact clinique des médicaments, de réduire le nombre de problèmes liés à la thérapeutique et potentiellement de diminuer les surcoûts inutiles. Ce BM implique une analyse critique et structurée des médicaments du patient (analyse de pertinence ou analyse pharmaceutique clinique) et de l'ensemble de ses traitements.

Le bilan de médication nécessite en premier l'accès à une information complète concernant le patient, dont notamment les données cliniques et biologiques ainsi que son traitement. Il s'effectue en amont de la dispensation et se présente sous la forme d'une synthèse pharmaceutique écrite est opérée, intégrant de manière chronologique :



Cette étape vise à cibler les patients ainsi que les situations à risque nécessitant la mise en place d'un suivi pharmaceutique individualisé via le suivi des traitements, la gestion de l'iatrogénie médicamenteuse, via un accompagnement et l'adhésion du patient à son traitement. Si des IP sont amenées à être émises, elles seront tracées et s'inscriront dans une logique collaborative, nécessitant un contact récurrent avec les autres membres de l'équipe de soins, afin d'en garantir la validité et la pertinence.



## **II.D. La pharmacie clinique au sein de l'officine**

Dans le cadre des différentes réformes dirigée vers le rendement et l'optimisation du parcours de soins, la coordination ville-hôpital et l'inter professionnalité des différents métiers de santé, le gouvernement s'oriente vers un renforcement du rôle du pharmacien dans la prise en charge et le suivi des patients.

Le développement de la pharmacie clinique s'inscrit bien évidemment dans ce contexte et c'est ainsi que l'investissement progressif des pharmaciens d'officine au sein de la pharmacie clinique se voit mettre en place suite à la création de la loi hôpital, patients, santé et territoires (HPST) de 2009 et de l'article L. 5125-1-1-A du code de la santé publique qui permet de définir les nouvelles missions du pharmacien.

Ces nouvelles dispositions introduisent également pour le pharmacien d'officine la possibilité, dans le cadre de coopérations prévues par l'article L. 4011-1, d'être désigné, par le patient, comme correspondant privilégié au sein de l'équipe de soins. À ce titre, le pharmacien peut, à la demande du médecin, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster leur posologie et effectuer des bilans de médication destinés à en optimiser les effets.

Cela a donc permis l'instauration depuis 2012 des entretiens dans le suivi des patients sous anti-vitamines K (AVK) (9), puis en 2014 des entretiens dans le suivi des patients asthmatiques et enfin en 2018 des bilans partagés de médication. En dernier lieu, le décret relatif aux nouvelles missions du pharmacien en officine en date du mois de novembre 2018 permet la définition des différents conseils et prestations que les pharmaciens d'officine peuvent effectuer pour participer à l'efficience de l'amélioration de santé de leurs patients. Cela recouvre entre autres des conseils sur l'éducation à la santé notamment via la prévention et le dépistage de certaines affections (effectuer des tests rapides d'orientation diagnostique TROD notamment pour le dépistage des angines bactériennes ou virales ou encore plus récemment pour le covid-19), la lutte contre les addictions via par exemple l'aide au sevrage tabagique des patients fumeurs, des actions de suivi et d'accompagnement pharmaceutique, la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse ou encore la participation à des actions d'évaluation en vie réelle des produits de santé.

On estime qu'en 2050, un Français sur trois sera âgé de 60 ans et plus (10). C'est dans ce contexte de vieillissement de la population associé à une augmentation de la prévalence des maladies chroniques et de la polymédication que le bilan partagé de médication a été introduit pour les officinaux. L'objectif essentiel est de lutter contre l'iatrogénie et de favoriser l'adhérence des patients à l'observance de leurs traitements.

## **II.D.1 La mise en place d'un bilan de médication par un pharmacien d'officine en pratique**

Il prévoit tout d'abord la mise en place d'un entretien pharmaceutique avec le patient au cours duquel, le pharmacien d'officine **en premier lieu** :

recense l'ensemble des traitements prescrits ou non (importance de bien demander aux patients tout ce qu'il prend comme traitements, compléments alimentaires...)

évalue l'adhésion du patient à ses différents traitements quels qu'ils soient

évalue la perception du patient sur ses différents traitements

évalue les différentes modalités de prise des traitements par le patient

évalue les potentiels effets indésirables des traitements

**La seconde étape du processus consiste :**

Le pharmacien analyse le traitement du patient (analyse pharmaceutique globale de l'ensemble de ses traitements)

Il recherche la présence de MPI ( sur-prescriptions, mésusage, sous-prescriptions) et formule une synthèse de cette analyse pharmaceutique clinique

Prise de décisions communes entre le pharmacien et le médecin sur les différents moyens d'améliorer la prise en charge du patient

**Enfin la dernière étape se résume à :**

Le pharmacien reconvoque le patient pour la mise en place d'un entretien conseil

Explication à ce dernier des potentielles différentes I.P mises en place en accord avec le médecin

Proposition de différentes mesures pour l'amélioration de sa prise en charge, pour augmenter son observance aux traitements, pour gérer au mieux son suivi et pour diminuer les risques iatrogène --> proposition d'un PPP

## **III. Les patients fumeurs**

### **III.A. Généralités sur le tabac et les pathologies bucco dentaires.**

Certaines études ont souligné que les fumeurs avaient une mauvaise santé buccale et étaient donc deux fois plus susceptibles de consulter le dentiste que les non-fumeurs. (75% vs 57%). (11)

Les différentes répercussions du tabac au sein de la cavité buccale ne sont pas des éléments nouveaux, on peut citer entre autres les colorations dentaires, la présence de lésions au niveau des muqueuses, un retard significatif de cicatrisation, une halitose, une augmentation du risque de parodontites et d'alvéolites, un échec plus précoce d'implantation dentaire et des cancers buccaux. La cavité buccale est affectée par trois principaux constituants de la fumée de cigarette :

- Nicotine
- Monoxyde de carbone
- Acide Cyanhydrique

Les travaux de Tobey et Coll. En 1988 ont permis de démontrer l'altération à la fois de la barrière buccale et des différentes fonctions hydrolytiques par le tabac (12) et donc l'augmentation de la perméabilité de la muqueuse buccale à la nicotine notamment au niveau de la jonction épithélio-conjonctivale. Les dérivés nicotiques peuvent donc provoquer :

- . Une modification du flux sanguin entraînant une vasoconstriction périphérique et donc une diminution du saignement gingival
- . Une diminution du débit sanguin et donc un ralentissement de la guérison
- . Une perte osseuse par une augmentation de la libération de l'interleukine IL-1 $\beta$  (il s'agit d'un des facteurs impliqués dans la résorption osseuse)
- . Une altération du métabolisme des fibroblastes par une réduction de la fibronectine et une augmentation de la synthèse de collagénase (en effet la nicotine est cytotoxique pour la synthèse de collagène de type I par les fibroblastes)
- . Une diminution du pouvoir chimiotactique et phagocytaire des polynucléaires neutrophiles
- . Une augmentation de la température ainsi qu'une modification du pH de la cavité buccal. Cela participe à l'augmentation du déséquilibre de la flore buccal avec une sélection plus importante de bactéries pathogènes (13).

On peut donc affirmer que la nicotine possède une forte action perturbatrice sur le déroulement physiologique normal des processus inflammatoires et cicatriciels au niveau de la cavité buccale. C'est d'ailleurs cette polyvalence d'affinité de la nicotine envers de nombreux tissus qui permet d'appréhender le tableau clinique varié rencontré chez des patients fumeurs ; Les études de Molly et coll. En 2004 ont d'ailleurs démontré qu'il existait une forte corrélation entre le tabac et la perte des dents chez les fumeurs (14).

Le monoxyde de carbone joue lui aussi un rôle au niveau physiologique via :

- . Un ralentissement du système immunitaire
- . Une diminution de la concentration d'O<sub>2</sub> dans les tissus, ce qui inhibe le mouvement des globules blancs
- . Une augmentation du délai de guérison.

Enfin l'acide cyanhydrique inhibe le système enzymatique requis pour la réparation des plaies.

### III.A.1 Les effets négatifs du tabac sur la cavité buccale en résumé.

#### "Le tabac cache les différents problèmes"

Le tabac affaiblit les signaux d'alerte présents dans la cavité buccale, ainsi un patient fumeur sentira moins la présence de douleurs et présentera moins de saignements gingivaux. Cela entraînera un retard chez ces derniers dans la perception d'une inflammation ou d'une infection et donc potentiellement un risque d'échec thérapeutique.

#### "Le tabac fait tomber les dents"

Ce dernier fragilise le système d'attache des dents et peut donc provoquer des maladies parodontales. Ainsi plus un patient fume depuis une longue période plus son risque de perte dentaire est augmentée.

#### "Le tabac diminue le système de défense buccale"

La bouche en présence de tabac lutte beaucoup plus difficilement contre les différentes inflammations et infections possibles.

#### "Le tabac est un facteur de risque de cancers buccaux"

Le tabac va jouer un rôle de modification des cellules buccales et cela peut à terme provoquer l'apparition de cancers plus particulièrement au niveau de la langue et des joues du patient. Ce risque est accru quand le fumeur consomme en concomitance de l'alcool.

#### "Le tabac modifie les goûts"

Le patient fumeur percevra moins les différents goûts de certains aliments ainsi que leurs odeurs, la nourriture lui semblera plus fade qu'à un patient non-fumeur.

#### "Le tabac abîme le sourire"

Ce dernier jaunit et tâche les dents et provoque une halitose

**Nous avons choisi dans le cadre de cette thèse de nous pencher essentiellement sur les maladies parodontales et les caries dentaires provoquées par le tabac.**

### **III.B Le tabac, un facteur d'aggravation des maladies parodontales :**

Il existe une corrélation très marquée entre la consommation de tabac et la forte prévalence de maladies parodontales chez les fumeurs, cette corrélation est démontrée à travers les différentes enquêtes épidémiologiques qui ont été mené depuis 1980 sur la présence de parodontites et d'alvéolites chez le fumeur et le non-fumeur.(15) Ces études démontrent bien que le tabac est un facteur de risque de maladie parodontale et sont à mettre en concordance avec des études menées dans des pays où la consommation de tabac a diminué et de surcroît les maladies parodontales aussi.

Ainsi un fumeur présente un risque entre 3 et 6 fois supérieur à celui d'un non-fumeur de présenter des pertes osseuses précoces (perte d'attache parodontale augmentée et perte d'os alvéolaire précoce). (16)

La sévérité de ces différentes maladies parodontales est donc fortement augmentée chez des patients fumeurs et c'est pourquoi ces derniers doivent être considérés à la fois par le dentiste et le pharmacien comme des patients à risque dans le développement de parodontites sévères et évolutives.

#### **III.B.1 Les différentes maladies Parodontales :**

Bercy et Tenenbaum définissent en 1996 les maladies parodontales comme étant dans la majorité des cas :

*« Des lésions à composante inflammatoire résultant d'une agression bactérienne au niveau de l'espace gingivo-dentaire, modulées par des facteurs immunologiques de l'hôte qui en déterminent l'évolution ». (17)*

Il s'agit donc d'affections chroniques multifactorielles mettant en jeu une infection par différentes bactéries (tels que *Trepanoma denticola*, *campylobacter rectus*, *Porphyromas gingivalis*, *Streptococcus intermedius*, *Fusobacterium nucleatum...*) (18) des facteurs environnementaux et des particularités génétiques du patient. Deux stades caractérisent alors l'atteinte parodontale : la gingivite puis la parodontite. Bien que toutes les parodontites soient la conséquence d'une gingivite, toutes les gingivites n'évoluent pas en parodontites.

##### **III.B.1.a : La gingivite :**

La gingivite correspond à une inflammation des gencives. Ces dernières deviennent rouges, irritées, enflées alors qu'elles sont normalement fermes et rose pâle. Elles peuvent saigner facilement, notamment lors du brossage des dents.

La gingivite est très fréquente. Parfois asymptomatique, elle peut évoluer, si elle n'est pas prise en compte, en maladies plus graves et plus difficiles à soigner comme une parodontite. Non traitée, l'infection peut en effet gagner les gencives, les os et les tissus environnants des dents. La gingivite correspond finalement au stade le plus précoce des maladies de la gencive.

Dans la plus grande majorité des cas, il s'agit d'une gingivite induite par la présence de plaque dentaire. La gencive devient alors oedémateuse et sensible avec une couleur rouge érythémateuse piquetée en « peau d'orange ». On observera également un saignement spontané chez les patients atteints de gingivite ainsi qu'une haleine désagréable. Le retour à l'état sain est majoritairement obtenu par une suppression des facteurs de rétention de plaque dont le tartre et les prothèses ainsi que par une bonne technique de brossage dentaire. (19)

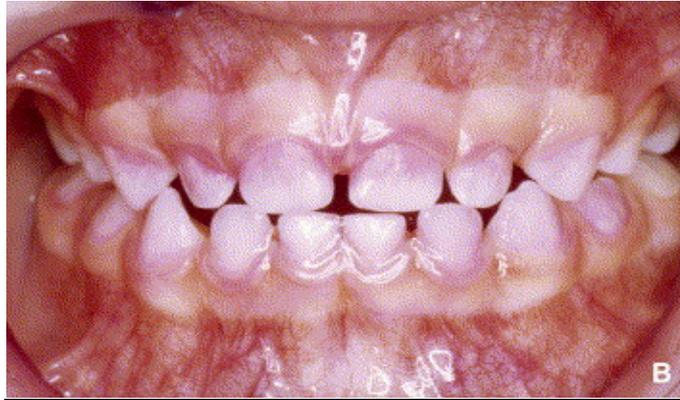


Figure : gingivite induite par la présence de plaque dentaire (Figure 2)

### **III.B.1.a.1. : Diagnostic clinique d'une gingivite :**

Les signes d'une gencive pathologique permettant ainsi d'établir un diagnostic de gingivite sont :

- . Une tendance hémorragique spontanée
- . Une couleur gingivale rouge avec des halos bleus
- . Une consistance gingivale œdémateuse, lisse, molle, brillante et moins rénitente à la pression digitale
- . Un contour gingival à la fois hypertrophique et hypersensible avec présence de plaque et de tartre
- . Une hyperplasie gingivale qui fait migrer le rebord gingival et cause la formation de poches gingivales inférieures à 4mm. (20)

Il sera important de poser différentes questions au patient notamment sur son mode de vie, sur son alimentation, sur ses pathologies systémiques et sur ses différents traitements afin de déterminer si la prise en charge de la gingivite est bénigne ou pas. En effet certains traitements augmentent de manière significative le développement des gingivites initialement induites par la plaque dentaire.

On pourra ainsi citer :

- **Les inhibiteurs calciques** (tels que l'amlodipine, lercanidipine...) qui modifient l'expression de la gingivite via une croissance tissulaire gingivale
- **Certains immunosuppresseurs** (tels que la ciclosporine) qui engendrent une hyperplasie gingivale
- **Certains antiépileptiques** (tels que la Phénytoïne) qui entraînent une augmentation des fibroblastes.

### **III.B.1.a.2. : La gingivite chez le patient fumeur :**



### **III.B.1.b. : La parodontite :**

Les parodontites, à la différence des gingivites, sont des lésions inflammatoires sévères affectant les tissus parodontaux profonds à l'origine de la formation d'une poche parodontale associée, dans les situations les plus graves, à une destruction osseuse et une perte d'attache. (17). Il existe trois types de parodontites, les moins fréquentes sont la parodontite dite agressive et la parodontite associée à des maladies systémiques. La plus répandue est quant à elle, la parodontite dite chronique.

La parodontite chronique est induite initialement par la plaque dentaire et la présence de tartre sous-gingival. Sa classification se fait selon plusieurs critères bien définis :

- On dit qu'elle est localisée si moins de 30 % des sites sont atteints et généralisée lorsque plus de 30 % des sites sont atteints
- La parodontite est dite légère pour une profondeur de poche comprise entre 1 et 2 mm, modérée pour une profondeur de poche comprise entre 3 et 4 mm et sévère pour une profondeur de poche comprise entre 5 et 6 mm. (21)
- Présence d'un saignement spontané
- Une halitose très désagréable



Figure : parodontite chronique (Figure 3)

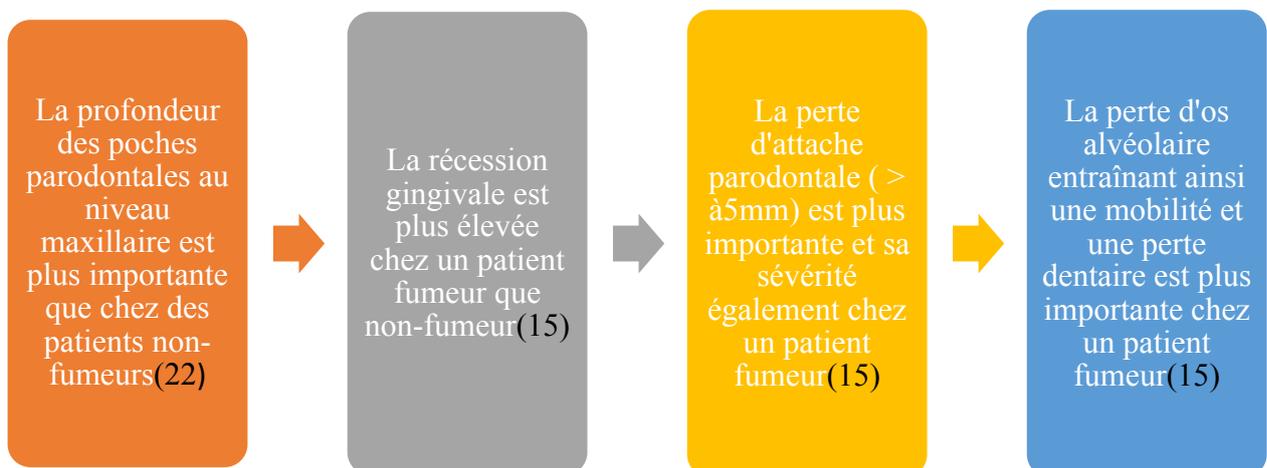
### **III.B.1.b.1. : Diagnostic clinique d'une parodontite :**

La parodontite comme évoquée précédemment fait souvent suite à une gingivite et présente les différentes atteintes du parodonte avec notamment la perte d'attache et une lyse osseuse. Au niveau du tableau clinique, on trouvera chez le patient :

- . Une tendance au saignement spontané ou provoqué par le brossage.
- . La présence de poches importantes avec une perte d'attache.
- . Une couleur de la gencive qui vire au rouge sombre.
- . Un contour de la gencive arrondi et la présence de plaque dentaire et de tartre.
- . Une consistance de la gencive dite fibreuse. (17)

### **III.B.1.b.2. : La parodontite chez le patient fumeur :**

La sévérité et la progression de la parodontite sont plus élevés chez un patient fumeur que non-fumeur.



### **III.C. : tableau récapitulatif clinique sur les maladies parodontales du fumeur :**

Pathologies	Signes cliniques prépondérants
La Gingivite est une pathologie buccodentaire → <b>Réversible</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Halitose</li><li>- Saignement spontané ou au brossage</li><li>- Gencive rouge bleutée</li><li>- Gencive avec un aspect gonflé</li><li>- Douleur variante en fonction des patients</li></ul>
La parodontite est une pathologie buccodentaire → <b>Irréversible si non prise à temps</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Signes cliniques identiques à ceux de la gingivite + :</li><li>- Mobilité et déchaussement des dents</li><li>- Hypersensibilité dentaire</li><li>- Perte des dents avec présence d'abcès pour les gingivites les plus graves</li></ul>

Grâce à ce tableau clinique, le pharmacien d'officine peut se faire une idée en soit sommaire mais importante de l'état général de la santé bucco-dentaire de son patient et ainsi commencer son analyse pour la prise en charge de ce patient à l'officine uniquement dans le cas de gingivites bénignes. En cas de doutes, il est nécessaire que le pharmacien se mette en relation avec un dentiste dans les plus brefs délais soit pour lui demander conseil soit pour lui adresser le patient en question.

### **III.D. Prévention, prise en charge et conseils aux patients fumeurs sur les maladies parodontales :**

La prise en charge au comptoir n'est possible que pour certaines des maladies parodontales, certaines demandes spontanées des patients au comptoir doivent pouvoir aiguiller le pharmacien vers une atteinte parodontale chez les fumeurs notamment avec des questionnements sur les sprays pour couvrir les halitoses ou des dentifrices pour douleur aux gencives.... De ce fait, le pharmacien devra dans un premier temps questionner le patient sur la symptomatologie apparente du patient et tenter d'observer si possible l'aspect du tissu parodontal afin d'évaluer la sévérité de l'atteinte. Si un patient se présente au comptoir de l'officine avec pour symptômes uniques un œdème faible associé à des saignements gingivaux et une hygiène bucco-dentaire satisfaisante, le pharmacien pourra alors organiser la prise en charge de ce patient, en revanche si le patient présente en plus de ces symptômes la présence de tartre, de dents mobiles ou de perte d'attache, il faudra alors l'orienter le plus rapidement vers un chirurgien- dentiste.

**L'interrogatoire du patient devra se réaliser de la manière suivante :**

- Tout d'abord savoir si le patient prend un traitement particulier qui pourrait rentrer en interaction avec les maladies parodontales et augmenter les saignements au niveau des gencives : - la Nifédipine, L'amlodipine, la phénytoïne, la ciclosporine... Si c'est le cas il serait utile de voir avec le médecin traitant du patient si possibilité d'alternatives thérapeutiques, il en va de même pour les patients sous avk/aod et une possibilité de saignement dut à un surdosage du traitement anticoagulant.
- Le patient est-il atteint d'une pathologie sous-jacente notamment au niveau cardio-vasculaire, en effet des études ont montré que la parodontite grâce à sa composante inflammatoire pouvait augmenter le risque de développer une endocardite infectieuse. (23) ou alors s'il est atteint de diabète, en effet les parodontites sont une des complications du diabète et elles interfèrent avec le contrôle glycémique.
- Le patient présente-t-il un saignement léger ou prononcé et ce saignement apparaît -il spontanément ou après une friction sur la gencive ? L'œdème est-il localisé ou étendu à plusieurs sites ? Le patient présente-t-il de la fièvre, un déchaussement dentaire, la pose d'une prothèse mal ajustée ... En fonction des éléments obtenus, si le pharmacien juge l'atteinte gingivale trop importante ou en cas de symptômes faisant penser à une parodontite il faudra qu'il oriente le patient vers son chirurgien-dentiste. À l'inverse si la lésion semble peu sévère, une prise en charge immédiate au comptoir est possible. Tout cela n'est évidemment possible uniquement si l'élément causal de la pathologie découle d'une hygiène bucco-dentaire non appropriée.
- Il sera donc nécessaire de questionner le patient sur ses habitudes d'hygiène bucco-dentaire. Notamment sur la fréquence et le temps quotidiens de son brossage dentaire et avec quel type de brosse à dents il l'effectue ? Il sera utile de lui demander quel dentifrice il utilise et de quand date son dernier détartrage (si plus de 6 mois il convient de l'orienter vers un chirurgien-dentiste)
- Le dernier questionnement sera sur le fait de savoir si le patient est fumeur ou non, en effet comme vu précédemment les fumeurs sont des patients présentant un risque supérieur à des patients non-fumeurs de développer des maladies parodontales plus sévères et persistantes. Il conviendra donc en accord avec le patient de lui présenter un plan d'aide au sevrage tabagique au sein de l'officine.

**Ainsi, dès lors que les réponses semblent être majoritairement en faveur d'une hygiène bucco-dentaire défavorable, le pharmacien sera en mesure de prodiguer une palette de conseils visant à la corriger. Le pharmacien d'officine ne sera donc en mesure d'intervenir sur le plan curatif que pour des atteintes superficielles avec des saignements gingivaux localisés à un seul site, chez un patient sain et sans traitement particulier.**

### **III.D.1. : La Prévention et conseils aux patients fumeurs atteints de maladies parodontales :**

Le pharmacien présente tout d'abord un rôle dans la prévention de l'atteinte gingivale en particulier pour des patients dont le développement de maladies parodontales constitue une source de complications. L'ensemble des conseils alors délivrés sera destiné en premier lieu à maintenir des gencives en bonne santé. La prophylaxie de l'atteinte parodontale consiste donc majoritairement en la délivrance de conseils permettant au quotidien d'assurer un contrôle à la fois mécanique et chimique satisfaisants de la plaque dentaire. Il faudra rappeler au patient que l'action mécanique représente 95% de la réussite du processus contre uniquement 5% pour l'action des dentifrices et bains de bouche associés. Ainsi sans une association et un usage adéquat des brosses et des brossettes interdentaires les résultats ne seront pas ceux escomptés.

#### **III.D.1.a. : Un contrôle de la plaque dentaire via des actions mécaniques.**

##### **III.D.1.a.1 : Utilisation des brosses à dents :**

Il faudra pour effectuer un nettoyage adéquat, l'utilisation d'un matériel adapté et une mise en place pluriquotidienne de la part du patient.

L'utilisation principale de la brosse à dents a pour objectif d'éliminer non pas le tartre mais la plaque dentaire, en cas de présence de tartre, il faudra prendre par le patient rendez-vous chez son chirurgien-dentiste.

Le pharmacien doit alors conseiller à son patient souffrant de maladies parodontales l'utilisation de brosse à dents à poils souples ou médiums, qui permettront à la fois un brossage doux et non traumatique pour les gencives.



Brosse à dents Elgydium® à poils souples (Figure 4)



Brosse à dents INAVA® à poils médium (Figure 5)

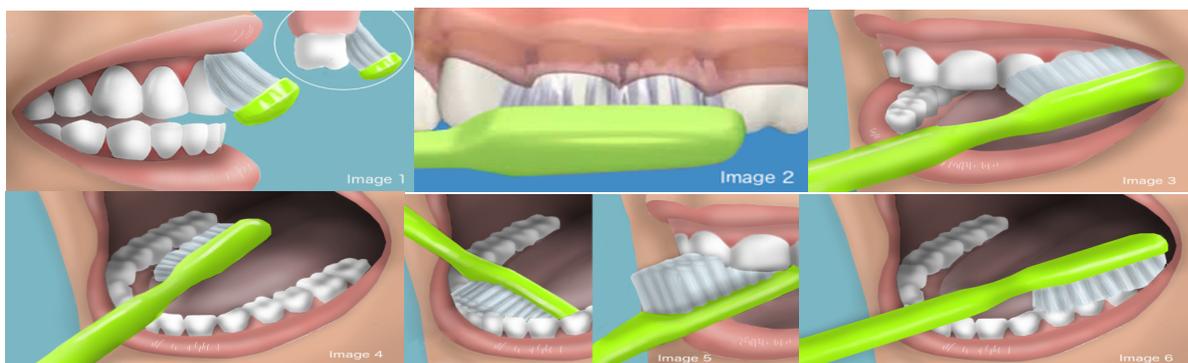
## Il faudra conseiller au patient :

1. De changer sa brosse à dents au minimum toutes les 8 à 10 semaines et maximum tous les 3 mois,
2. De penser à se brosser les dents deux fois par jour minimum et ce pendant au moins 2 à 3 minutes à chaque fois
3. D'utiliser une technique de brossage dite technique simplifiée de BASS :

- Tout d'abord le patient doit placer la brosse à dents sur la gencive marginale avec un angle de 45°, les brins souples doivent être au niveau de l'émail des dents

- Une fois la brosse à dents placée, ce brossage consiste en la réalisation de petites oscillations légères partant de la gencive vers la dent en commençant tout d'abord par les surfaces extérieures des dents postérieures jusqu'aux incisives, puis des surfaces intérieures des dents postérieures jusqu'aux canines et enfin des surfaces masticatoires. D'où le nom de méthode du rouleau.

- Enfin il faudra rappeler au patient de brosser les dents du haut et du bas de manière séparée.



TECHNIQUE DE BROSSAGE DE Bass (Figure 6)

4. De penser à bien rincer sa brosse à dents à l'aide d'eau claire et de la laisser sécher à l'air libre.

## III.D.1.a.2. : Utilisation des brossettes interdentaires :

L'utilisation concomitante d'accessoires interdentaires et notamment celle des brossettes est primordiale afin d'apporter une action complémentaire au brossage et limiter ainsi la survenue d'inflammation gingivale dans les zones non accessibles au brossage dentaire en délogant notamment les particules et résidus coincés au sein des espaces interdentaires. Le choix de l'accessoire dépendra en grande partie de la taille des espaces interdentaires à atteindre et leur utilisation devrait s'effectuer avant et après le brossage dentaire 1 fois par jour.

### **Il faudra conseiller au patient :**

1. De penser à mouiller la brossette grâce à de l'eau
2. De la placer au sein de l'espace interdentaire souhaité
3. D'effectuer doucement quelques mouvements de va-et-vient horizontaux. Il est conseillé de nettoyer rapidement à l'eau la brossette entre chaque espace.
4. De penser à rincer la brossette entre chaque passage
5. De penser à changer la brossette dès l'apparition des premiers signes d'usure, qui apparaissent généralement entre 7 à 10 jours d'utilisation.



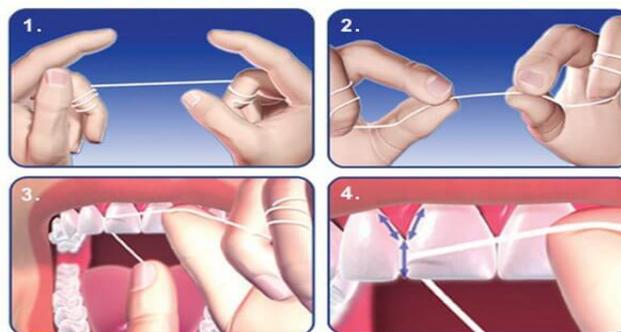
Différentes tailles de brosse à dents interdentaires de la marque TEPE® (Figure 7)

### **III.D.1.a.3 : Utilisation du fil dentaire :**

Le fil dentaire peut en soit retirer jusqu'à 80 % de la plaque dentaire située dans les espaces interdentaires lorsque celui-ci est correctement utilisé. Son utilisation est recommandée pour les espaces interdentaires les plus étroits. (41) L'inconvénient majeur de cet accessoire est son utilisation inadéquate par les patients et donc le fait que nombre d'entre eux se blessent en l'utilisant notamment pour les fils qui se délitent facilement. Le pharmacien devra donc jouer un rôle explicatif envers le patient pour le bon usage du fil dentaire.

### **Il faudra conseiller au patient :**

1. De penser à couper le fil d'une longueur de 30 à 45 cm
2. D'enrouler ce fil autour des index en laissant min 5 cm de fil en liberté
3. De tendre cette partie libre et de la placer au sein de l'espace interdentaire souhaité
4. D'y effectuer des mouvements de haut en bas pour chaque dent
5. De retirer le fil délicatement et de le jeter après chaque usage.



Technique d'utilisation du fil dentaire. (Figure 8)

### **III.D.1.a.4 : Utilisation d'un révélateur de plaque dentaire :**

Sachant que la plaque dentaire ne peut être visible à l'œil nu lorsque celle-ci se retrouve en trop faible quantité, pour révéler sa présence il convient d'utiliser des révélateurs de plaque qui permettent alors au patient de pouvoir l'apercevoir. Ces derniers se présentent sous différentes formes, que ce soit du liquide ou bien des comprimés à écraser directement sur les dents. Le principe est que ces révélateurs renferment dans leur composition des substances de différentes couleurs qui vont pouvoir interagir avec la plaque dentaire lorsque celle-ci est présente en donnant une coloration dentaire plus ou moins marquée, cela permettra aux patients de cibler les sites plus difficiles pour eux à nettoyer et ainsi insister dessus.

Ces révélateurs peuvent s'utiliser de deux façons, soit :

- . Avant le brossage en permettant au patient d'analyser quelles zones seront le plus à traiter
- . Après le brossage en permettant au patient d'analyser si le nettoyage s'est déroulé correctement.

#### **Il faudra conseiller au patient :**

Révélateur liquide	Révélateur en comprimés
Mélanger le révélateur avec de l'eau et le laisser en gargarisme une minute puis le recracher. Penser à bien nettoyer les dents à la fin pour faire disparaître la coloration du révélateur.	Croquer le révélateur et le laisser se mélanger avec la salive puis faire un gargarisme une minute et enfin le recracher. Penser à bien nettoyer les dents à la fin pour faire disparaître la coloration du révélateur.



Révélateur de plaque dentaire en comprimés à croquer de la marque GUM® (Figure 9)

### **III.D.1.b. : Un contrôle de la plaque dentaire via des actions chimiques.**

Il sera ici question d'utiliser des produits avec une action antiseptique en vue de réduire l'accumulation de la plaque dentaire et limiter au maximum sa réapparition afin de prévenir la création de lésions gingivales et l'évolution de gingivites en parodontites irréversibles.

#### **III.D.1.b.1 : Utilisation des dentifrices :**

Il faudra conseiller aux patients la prise d'un dentifrice contenant un antiseptique associé à un anti-inflammatoire, le dentifrice devra également contenir du fluor qui permet d'inhiber la déminéralisation et au contraire d'activer la reminéralisation de la surface de l'émail dentaire. (25)

Voici une liste subjective de dentifrices que l'on pourra conseiller aux patients atteints de maladies parodontales :

	Elgydium® Anti-plaque qui possède un antiseptique : la chlorhexidine. (Figure 10) qui permet de réduire efficacement les plaques dentaires supra et sous gingivales.
	Parodontax® qui possède également des propriétés antiseptiques et une concentration en fluor de 1400ppm. (Figure 11)
	Arthrodont® qui possède à la fois une action antiseptique via la présence de menthe poivrée et une action anti-inflammatoire via la présence d'enoaxolone : stérol végétal issu de la racine de réglisse. (Figure 12)

### III.D.1.b.2 : Utilisation des bains de bouche :

Le conseil aux patients pour le choix d'un bain de bouche sera identique à celui du choix des dentifrices, il devra contenir un antiseptique ou un anti-inflammatoire. Il s'agit de préparations hydro alcooliques à utiliser pures ou diluées et à ne pas avaler. Ces dernières peuvent avoir un usage quotidien afin de maintenir des gencives en bonne santé et ainsi de prévenir l'apparition de maladies parodontales.

Voici une liste subjective de bains de bouche que l'on pourra conseiller aux patients atteints de maladies parodontales :

	Paroex® composé de chlorhexidine et qui se prend ainsi : 1/2 gobelet doseur mélangé avec de l'eau de 1 à 3 fois par j. (Figure 13)
	Eludrilpro® composé de 2 antiseptiques : la chlohexidine et le chlorobutanol. Il se prend ainsi : 20ml du produit mélangé avec de l'eau de 2 à 3 fois par j. (Figure 14)
	Hexril® contenant de l'hexetidine, un autre antiseptique. Il se prend ainsi : 15 ml du produit mélangé avec de l'eau 2 à 3 fois par j. (Figure 15)
	Alodont® contenant du chlorobutanol et de la cétylpyridinium. Il se prend ainsi : 1 gobelet doseur jusqu'à 3 fois par j. (Figure 16)

#### Il faudra conseiller au patient :

1. Les solutions pour bains de bouche doivent systématiquement être utilisées après le brossage dentaire et le nettoyage via les brossettes interdentaires.
2. Le patient devra se gargariser la bouche avec le produit pur ou dilué pendant environ 1 min puis il devra le recracher
3. Lui rappeler de ne jamais avaler la solution sous aucun prétexte
4. Lui rappeler de ne pas manger ni boire dans l'heure qui suit la réalisation du bain de bouche afin de laisser le temps aux substances d'agir efficacement.



EN DERNIER LIEU DE CETTE PRÉVENTION ET CELA VAUT ÉGALEMENT POUR LA PRISE EN CHARGE DE CES PATIENTS FUMEURS, ON CONSEILLERA AUX SUJETS UNE AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE (que l'on détaillera plus tard dans cette thèse p.66).

### **III.D.2. : La prise en charge des patients fumeurs atteints de maladies parodontales :**

La prise en charge des patients atteints de maladies parodontales à l'officine s'effectuera de la même manière que pour la prévention de ces pathologies vue précédemment. Il faudra toujours effectuer une action chimique via l'utilisation par le patient d'un bain de bouche et d'un dentifrice composés d'antiseptiques et/ou d'anti-inflammatoire et une action mécanique par un brossage dentaire et un nettoyage inter-dentaire efficace et pluriquotidien. On pourra ajouter durant cette phase : la prise en charge de la douleur qui peut apparaître à la suite d'un déclenchement des maladies parodontales.

La prise en charge de la douleur s'effectuera grâce à l'utilisation de produits antalgiques au niveau local. Ils permettent de diminuer l'inflammation et la douleur occasionnées par ces maladies parodontales chez le patient. Ces dernières ne contiennent pas d'agent antiseptique, elles ont uniquement une visée sur la douleur et doivent donc être associées à des produits antiseptiques susmentionnés plus haut.

Voici une liste subjective de préparations buccales antalgiques que l'on pourra conseiller aux patients atteints de maladies parodontales :

	<p>Hyalugel® spray (Figure 17) aide les muqueuses de la bouche à cicatriser et apaise l'inflammation grâce à sa formule à base d'acide hyaluronique qui possède des <b>capacités anti-inflammatoires et cicatrisantes</b>, instaurant un milieu propice au renouvellement cellulaire (2 pulvérisations jusqu'à 5 fois par j)</p>
	<p>Pansoral® (Figure 18) gel buccal contient un antalgique (salicylate de choline). Il s'agit d'un composé qui se dissout dans la salive et qui est rapidement absorbé par la muqueuse. Son effet contre la douleur se manifeste en quelques minutes. Ce gel est composé aussi d'un antiseptique (chlorure de cétalkonium). (Jusqu'à 4 applications buccales par j)</p>
	<p>Pyravex® contient (Figure 19) de la rhubarbe et de l'acide salicylique et possède donc des propriétés à la fois anti-inflammatoires et antiseptiques. (Jusqu'à 4 applications buccales par j.)</p>

Le pharmacien devra également vérifier si les médicaments habituellement prescrits pour le traitement de ces maladies parodontales par le Chirurgien-dentiste sont adéquats et à la bonne posologie et si c'est le cas, donner aux patients le maximum de conseils sur leurs utilisations.

Classes thérapeutiques prescrites	Vérifications et conseils associés
ANTIBIOTIQUES	<p>→ Augmentin® possède une action antibactérienne à spectre large sur les Cocci gram + et -. On vérifiera que la dose ne dépasse jamais les 3G par J.</p> <p>→ Doxylis® Ne pas dépasser la dose de 200mg Par J et vérifier si le patient ne prend pas un traitement à base de rétinoïdes. Rappeler au patient de ne pas s'exposer au soleil durant la période de traitement et vérifier si ces derniers sont sous avk (déconseillé).</p>
AINS	<p>Les anti-inflammatoires non stéroïdiens sont associés à l'antibiothérapie car ils permettent de diminuer la résorption osseuse dans les maladies parodontales.</p> <p>→ Ibuprofène : ne pas dépasser la dose de 1200mg PAR J. Vérifier si le patient n'est pas sous anticoagulant, s'il ne possède pas un ulcère gastroduodéal ou une insuffisance rénale ou hépatocellulaire.</p>

### **III.D.3. : Le suivi des patients fumeurs atteints de maladies parodontales :**

- Le pharmacien d'officine devra dans cette partie jouer un rôle de conseil encore plus important. Il doit ainsi rappeler aux patients l'importance d'un suivi régulier de leur hygiène bucco-dentaire et des visites constantes chez leurs chirurgiens-dentistes afin de :
  1. Réaliser un détartrage au moins une fois par an.
  2. Réaliser un contrôle semestriel afin de prévenir l'apparition des pathologies
  
- Le pharmacien suivra également l'évolution de l'arrêt du tabac pour les patients ayant adhéré à un programme d'aide au sevrage tabagique. Enfin le pharmacien délivrera des conseils hygiéno-diététiques en rapport avec les maladies parodontales :
  1. Consommer des aliments riches en vitamine C comme des agrumes ou des brocolis, en effet elle joue un rôle dans le maintien de la santé parodontale et est diminuée chez les patients fumeurs pouvant aller chez certains jusqu'à causer des gingivites ulcéreuses. (25)
  2. Consommer des aliments riches en vitamine D comme des poissons gras ou alors en s'exposant au soleil. En effet elle joue un rôle modulateur au niveau inflammatoire. Les fumeurs sont plus sujets à en être carencée et cette carence entraîne des effets délétères sur la minéralisation osseuse et donc sur la santé parodontale. (26)



Femme avec une maladie parodontale en train de fumer (Figure 20)



### **III.E. LA CARRIE DENTAIRE DU FUMEUR :**

Le terme de carie est issu d'un mot latin « caries », qui signifie la pourriture. Il s'agit non là d'une simple lésion mais bien d'une maladie infectieuse durant laquelle les différents tissus consistant la dent vont subir un processus de déminéralisation sous l'action des acides provenant essentiellement de la dégradation des glucides alimentaires par différentes bactéries de la plaque dentaire. Il s'agit d'un processus dynamique dans le temps en progressant insidieusement. Elle entraîne donc un ramollissement progressif des tissus durs de la dent, aboutissant au final à la formation d'une cavité plus ou moins profonde. La destruction des tissus commence tout d'abord au niveau de l'émail puis se propage petit à petit de la dentine à la pulpe ce qui est à l'origine de fortes douleurs pour le patient. Les caries peuvent bien évidemment être localisées à une seule ou plusieurs dents.

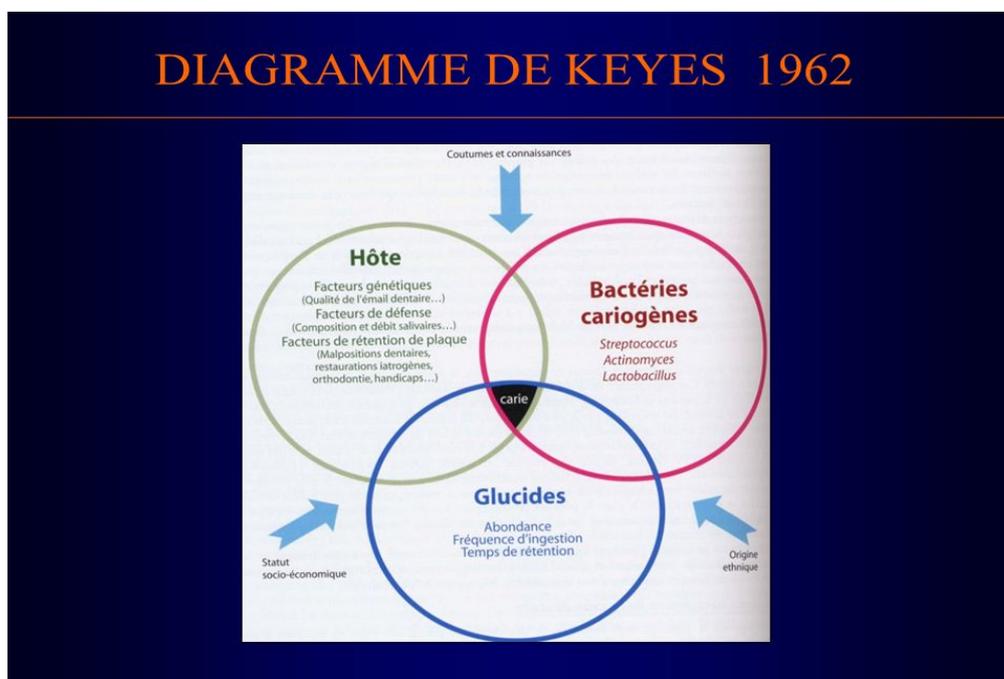
La carie dentaire est à l'heure actuelle considérée comme le troisième fléau de morbidité mondiale par l'Organisation Mondiale de la Santé. En 2004, L'OMS estime à travers les conclusions d'un rapport mondial sur la santé bucco-dentaire que 5 milliards d'individus présentent des caries dentaires avec notamment l'atteinte de 60 à 90 % des enfants scolarisés et presque 100 % des adultes. (27)

Les caries sont pathologiquement, le fruit d'une maladie multifactorielle, son apparition nécessite en soit la corrélation de 6 facteurs qui sont :

L'hôte	Via La prédisposition génétique de certains individus. Cela expliquerait le fait que des patients puissent posséder une susceptibilité à la maladie carieuse sans aucun facteur favorisant leur développement autre que la génétique. (28)
Les bactéries	Il s'agit des bactéries dites cariogènes du genre Streptococcus mutans, Lactobacillus et Actinomyces, présentes au niveau de la plaque dentaire. Il est nécessaire de rappeler que la mère transmet sa flore buccale à l'enfant via les contacts salivaires et notamment les baisers. Ainsi une mère ayant eu des caries peut transmettre à son enfant des bactéries pathogène, augmentant le risque carieux pour ce dernier. (29)
La salive	Elle possède un rôle dans la neutralisation les acides formés. Cela est dut à son pouvoir tampon en régulant le pH buccal. Un problème dans sa composition peut entrainer l'apparition de caries. (30)

L'alimentation	La consommation trop importante de glucides tels que la saccharose, le glucose ou le fructose peuvent augmenter le risque carieux. On entend par sucres cariogènes, des sucres dont la dégradation par les micro-organismes buccaux aboutit à la production d'acides organiques à l'origine d'une diminution du pH local.
L'hygiène bucco-dentaire	Une mauvaise hygiène bucco-dentaire via un brossage dentaire trop peu fréquent peut entraîner une augmentation de la production d'acide interagissant avec la plaque dentaire et pouvant entraîner des caries.
Anomalies morphologiques	La présence par exemple d'un émail moins minéralisé et plus fin chez un individu, comme c'est le cas avec les dents de lait rend plus sensible l'émail de celui-ci à l'attaque des acides dentaires.

La maladie carieuse a été décrite tout d'abord grâce aux travaux de Paul H. Keyes et de ses collaborateurs en 1960, ils ont démontré que les bactéries cariogènes de la plaque dentaire sont les agents infectieux des caries. Cette théorie de l'acidité pathogène de la plaque dentaire fut décrite via le schéma de la trilogie de Keyes ci-dessous : (31)



La trilogie de Keyes (Figure 22)

Cette théorie fut complétée en 1978 par le théoricien Newburn qui ajouta la notion de temps, en effet comme évoqué précédemment il s'agit d'un processus lent et insidieux. Plus l'exposition des surfaces dentaires à l'acidité des bactéries de la flore buccale est importante, plus le risque de caries augmente. Le diagramme de Keyes fut alors modifié pour prendre la forme ci représentée ci-dessous : (23)

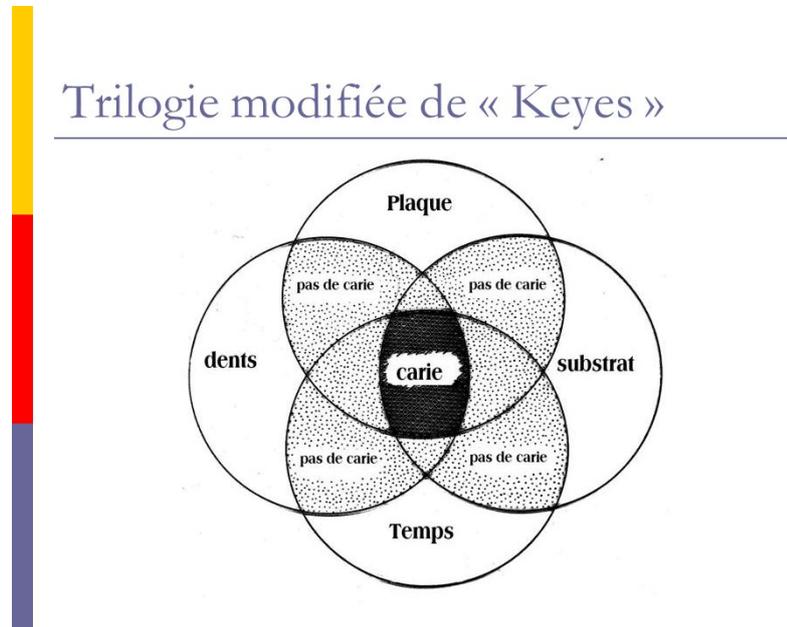


Figure : trilogie modifiée de Keyes par Newburn (Figure 23)

Enfin, en 1980, Miller décrit la formation de carie comme l'action d'acides organiques sur le phosphate de calcium de la dent. Il a démontré que qu'à la suite de production d'acides organiques par les bactéries, le pH de la plaque dentaire peut descendre jusqu'à 5,5 pour plusieurs heures. Il a également prouvé la corrélation entre la présence de bactéries cariogènes telles que *S.mutans* qui produisent des acides organiques par la fermentation des sucres alimentaires et le nombre croissant de caries. (23)

La conjonction des 6 différents facteurs étiologiques évoqués plus haut, sont à l'origine de l'initiation du processus carieux. Il s'agit bel et bien d'un mécanisme dynamique d'alternance entre une phase de progression qui est la déminéralisation et une phase de régression qui est la reminéralisation. (32)

La déminéralisation	La reminéralisation
<p>Il s'agit du processus durant lequel les acides, émis par les différentes bactéries à potentiel cariogène, entraînent une diminution du pH buccal et ainsi les surfaces dentaires minéralisées sont atteintes.</p>	<p>Il s'agit du processus durant lequel les cristaux dentaires dissous reprécipitent au niveau de la surface de l'émail.</p>

Ainsi nous pouvons rappeler les différents processus de la formation d'une carie :

- Dans un premier temps, il y a une production de polysaccharides provenant du sucre de l'alimentation par les différentes bactéries présentes au sein de la cavité buccale.
- Dans un second temps Ces bactéries cariogènes effectuent le processus de glycolyse : il s'agit de la conversion du sucre en acide lactique.
- L'acide lactique alors produit va entraîner une chute du pH dentaire
- Ce qui finit par solubiliser l'émail de la dent et provoquer l'apparition d'une carie.

### **III.E.1. : Diagnostic clinique d'une carie :**

Ainsi, dès lors que les cycles de déminéralisation sont devenus plus importants que ceux de reminéralisation, la formation de lésions carieuses commence et progresse insidieusement jusqu'à entraîner potentiellement dans le cas de situations graves : une chute de la dent. Cette progression peut être rapide : on parlera de caries aiguës ou elle peut être lente : on parlera alors de caries chroniques. (33)

La maladie carieuse évolue toujours selon quatre stades successifs : (34)

#### **1. La carie initiale avec atteinte des tissus extérieurs et la carie superficielle avec atteinte de l'émail :**

Concernant la première : Il s'agit d'une **déminéralisation partielle** des cristaux de l'émail par les acides, il n'y a pas encore de cavitation. Au stade 1, **la carie n'est pas douloureuse**, le patient ne ressent aucune gêne car l'émail dentaire ne contient aucun nerf. L'aspect clinique se représente par une **tâche crayeuse ou bien blanchâtre** située majoritairement dans les espaces interproximaux. Il s'agit là de l'unique stade de la carie qui est **réversible**, si le patient améliore son hygiène bucco-dentaire et qu'il apporte une fluoruration importante.

Concernant la seconde : Il s'agit d'une **atteinte de l'émail et/ou du cément**. Ici le processus de déminéralisation devient trop important et celui de reminéralisation impossible. L'aspect clinique se fait par la **présence d'une petite cavitation**, cette lésion présente une **légère coloration** et il n'y a toujours **aucune douleur** ressentie par le patient.



CARIE INITIALE (Figure 24)

CARIE SUPERFICIELLE (Figure 25)

## **2. La carie Profonde avec atteinte de l'émail ainsi que de la dentine :**

Au stade 2, la **carie détruit la dentine de la dent**, Lorsqu'elle atteint la dentine, la carie va progresser plus rapidement au sein de cette dernière car elle est peu minéralisée. Ici le patient **peut commencer à ressentir de la douleur**. En général, la carie au stade 2 rend la dent **sensible au chaud ou au froid ou lorsque la lésion est en contact avec des substances sucrées ou acides** (il s'agit du phénomène d'osmose). Soignée au stade 2, la **carie ne met pas en danger l'état vital** de la dent.



CARIE PROFONDE (Figure 26)

## **3. La carie pénétrante avec atteinte de la pulpe :**

Au stade 3 la carie a alors bien progressé, elle s'attaque désormais **aux tissus de la pulpe** qui est encore à ce stade, vivante. La **carie** peut être **très pénible** pour le patient et provoquer de très **vives douleurs spontanées** et aiguës que l'on appelle "rage de dent". Il s'agit du **dernier stade** avant de perdre la dent définitivement.

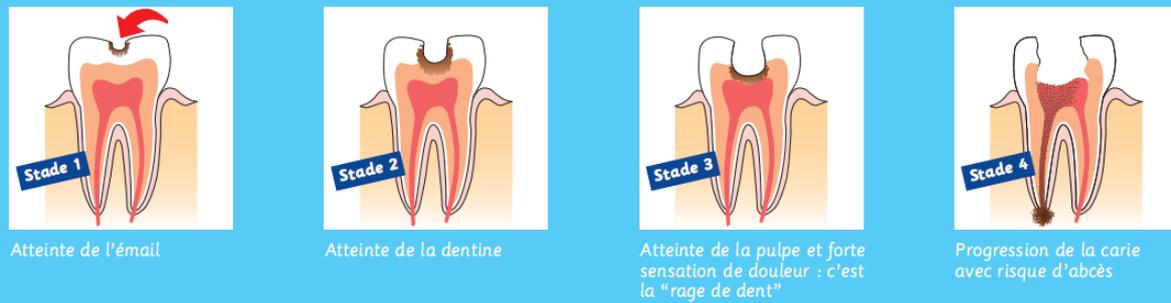


CARIE PÉNÉTRANTE (Figure 27)

## **4. La carie perforante avec destruction de la pulpe :**

Au stade 4, la carie **détruit tous les tissus dentaires**, ici la pulpe est nécrosée et l'infection peut se développer en dehors de la dent. Tant que la carie n'est pas soignée, elle continue de **progresser et l'infection avec elle jusqu'à potentiellement atteindre une septicémie**. En fonction du degré de la nécrose, le patient présentera la **présence de douleurs insoutenables**.

## Les différents stades de la carie



Les 4 stades de la maladie carieuse (Figure 28)

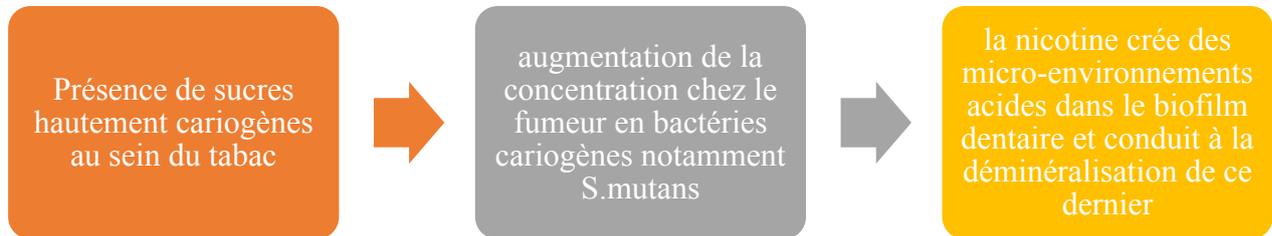
### III.E.2. : La carie chez le patient fumeur :

La consommation régulière de tabac affaiblit le système immunitaire de la cavité buccale du patient :

À ce jour, de nombreux chercheurs ont découvert une corrélation entre un taux de tabagisme élevé et la présence de caries dentaires. L'un des premiers exemples se situe en 1952, Ludwick et Massler ont rapporté que les patients qui fumaient plus de 15 cigarettes par jour avaient un nombre significativement plus élevé de dents cariées, manquantes et obturées (35). En 1971, Ainamo a quant à lui constaté que l'augmentation du tabagisme entraînait un nombre bien plus élevé de surfaces cariées par dentition et a également noté une tendance vers plus de surfaces manquantes et moins de surfaces restaurées chez les sujets ayant une forte consommation de cigarettes (36). Cela peut s'expliquer par différentes raisons :

- . Au sein du tabac naturel, le sucre est présent à un niveau allant jusqu'à 20% en poids de la cigarette. De plus, les industriels du tabac ajoutent divers sucres et édulcorants intentionnellement pendant le processus de fabrication des cigarettes en vue d'un effet addictif (il s'agit du glucose, fructose, saccharose...), comme évoqué précédemment il s'agit là des sucres ayant le plus haut pouvoir cariogène. L'insertion de ces différents sucres favorisent fortement le tabagisme. En effet ils génèrent différents acides qui neutralisent le goût et l'impact de la fumée du tabac sur la gorge. (37)
- . La plaque dentaire est le principal responsable de la formation et du développement des caries. La nicotine favorise la fixation de *S. mutans* sur l'émail dentaire, cette bactérie se retrouve alors avec un taux 70 fois plus élevé chez les sujets fumeurs que chez les non-fumeurs. (38) *S. mutans* possédant un haut pouvoir cariogène va synthétiser le polysaccharide extracellulaire (EPS) et ainsi produire des acides ce qui conduit à l'établissement et au développement de biofilms dentaires hautement cariogènes. (39) et entraîne également une tolérance aux faibles valeurs de pH (40). La relation entre le tabagisme et les caries dentaires est ainsi démontré : La nicotine est un facteur de risque de caries dentaires. Elle crée des micro-environnements acides dans les biofilms et conduit à la déminéralisation des tissus dentaires durs. (41)

Tous les éléments ci-dessus peuvent contribuer à une prévalence accrue des caries dentaires chez les fumeurs :



### **III.E.3 Prévention, prise en charge et conseils aux patients fumeurs sur les maladies carieuses :**

Comme évoqué précédemment, la consommation régulière de tabac est un facteur d'affaiblissement du système immunitaire de la cavité buccale du patient fumeur. Ce dernier présentera une salive avec une forte concentration de bactéries cariogènes. Il est donc nécessaire et primordial pour le pharmacien et le chirurgien-dentiste de travailler en étroite collaboration afin de dispenser les meilleurs conseils et traitements pour éviter l'apparition ou la dégradation de pathologies carieuses.

#### **L'interrogatoire du patient devra se réaliser de la manière suivante :**

- Tout d'abord savoir si le patient prend des médicaments sous certaines formes ou alors s'il prend certains traitements particuliers qui pourraient induire ou potentialiser le risque carieux :
  1. La forme sirop de certains médicaments notamment en pédiatrie ou pour les patients ayant des problèmes à avaler va entraîner un important risque carieux chez les patients à fort risque cariogène. Le pharmacien au moment de la délivrance des produits devra conseiller aux patients la prise de sirops sans sucres et devra rappeler le moment de la prise de ces sirops, cette dernière devra s'effectuer le soir au moment du coucher avant le brossage des dents et jamais après.
  2. La forme pastilles à sucer pour les maux de gorge est également à proscrire, en effet ces dernières contiennent également du sucre cariogène et doivent être prises de manière fréquente, le pharmacien devra alors conseiller aux patients la prise de pastilles sans sucres ou alors de privilégier la forme collutoire.
  3. Les psychotropes qui possèdent une forte action sialoprive (effet de bouche sèche chez les patients) du fait de leurs effets anticholinergiques. Ces effets se manifestent alors par une augmentation de l'apparition de caries chez les patients via une diminution du débit et du pH salivaire. Le pharmacien devra donc vérifier si le patient n'est pas sous

certains anxiolytiques (Librax®), antidépresseurs (Laroxyl®), hypnotiques (Imovane®), neuroleptiques (haldol®), antiparkinsoniens (Modopar®)... Ayant cette action sialoprive. Le pharmacien devra donc essayer de lutter contre ces sécheresses buccales avec les patients en leur conseillant notamment la prise de substituts salivaires tels que Artisial® ou Aequasyal®.

- Le patient est-il atteint d'une pathologie dentaire sous-jacente (comme la présence de gingivite marquée, a-t-il un flux salivaire altéré), ou présente-t-il un appareil d'orthodontie qui pourrait induire ou potentialiser un risque carieux. Questionner le patient sur l'état dentaire de ses parents ainsi que de sa fratrie.
- Questionner le patient sur ses habitudes d'hygiène bucco-dentaire. Notamment sur la fréquence et le temps quotidiens de son brossage dentaire et avec quel type de brosse à dents il l'effectue ? Il sera utile de lui demander quel dentifrice il utilise (notamment sa composition en fluor) et de quand date son dernier rendez-vous chez un dentiste (si plus de six mois il convient de l'orienter vers une consultation dentaire)
- Questionner les patients sur leur non-respect des règles d'hygiène alimentaire : notamment grignotage salé ou sucré, consommation de boissons type sodas en dehors des repas, prise d'aliments après le dîner ou au cours de la nuit.
- Le dernier questionnement sera sur le fait de savoir si le patient est fumeur ou non, en effet tel que vu précédemment les fumeurs sont des patients présentant un risque supérieur à des patients non-fumeurs de développer des maladies carieuses plus sévères et persistantes. Il conviendra donc en accord avec le patient de lui présenter un plan d'aide au sevrage tabagique au sein de l'officine.

### **III.E.3.a : Un contrôle de la plaque dentaire via des actions mécaniques.**

#### **III.E.3.a.1 : Utilisation des brosses à dents :**

Le brossage dentaire est un des gestes de prévention essentielle pour la préservation de la santé dentaire des patients et ainsi pour l'apparition de caries.

Selon le Workshop Européen de 1999 sur le contrôle de la plaque dentaire une brosse à dents pour prévenir l'apparition de caries doit présenter plusieurs critères :

- Avoir une taille adaptée à l'âge du patient ainsi qu'à sa dextérité
- Avoir des poils dont les pointes arrondies possèdent un diamètre de 20/100 mm au maximum
- Avoir une taille adaptée à la cavité buccale des patients
- Avoir un poil possédant une douceur compatible avec les Normes ISO
- Avoir des poils ayant une extrémité qui permet l'élimination de la plaque dentaire au niveau des espaces proximaux et marginaux.

L'utilisation principale de la brosse à dents a pour objectif d'éliminer non pas le tartre, mais la plaque dentaire qui apparaît plusieurs heures après la fixation des bactéries cariogènes à leur support. Ces dernières se présentent dans un premier lieu sous la forme de « slim » qui correspond à un mucus composé de bactéries et ayant une apparence gélatineuse et adhésive. Ce slim va ensuite se réorganiser en biofilm qui ne sera pas éliminé par le système immunitaire buccale. Ainsi cette plaque dentaire qui se compose majoritairement de phospho-carbonates de diverses substances organiques et de bactéries cariogènes peut se minéraliser puis se transformer en tartre. (42) en cas de présence de tartre, il faudra prendre par le patient rendez-vous chez son chirurgien-dentiste.

Le pharmacien doit alors conseiller à son patient souffrant de maladies carieuses l'utilisation de brosse à dents manuelles de qualité à poils souples ou médiums, qui permettront à la fois un brossage doux et non traumatique pour les gencives. On évitera l'utilisation de brins durs qui vont créer des micro-abrasions lors des différents frottements et nettoient moins bien.



Brosse à dents médium Elmex® anti-caries (Figure 29)



Brosse à dents médium Colgate® défi 0 carie (Figure 30)

### Il faudra conseiller au patient :

1. De passer au moins 2 minutes deux fois par jour à se brosser les dents. Il est important que les patients comprennent bien que la notion de qualité de brossage est primordial comparé à la quantité.
2. De changer sa brosse à dents au minimum au maximum tous les 3 mois, Il est du devoir du pharmacien d'enseigner aux patients de reconnaître le moment où sa brosse à dents devient inefficace.
3. De prendre rendez-vous chez son chirurgien-dentiste en vue d'un détartrage qui est un moyen de prévention au minimum 2 fois par an (soit tous les 6 mois).
4. D'utiliser la meilleure technique de brossage qui est celle qui permettrait l'élimination d'un maximum de plaque dentaire durant le laps de temps le plus bref, et cela sans causer la moindre lésion tissulaire. Le pharmacien conseillera alors l'utilisation de la technique de Bass évoquée précédemment ou la technique dite du rouleau :

L'idée est ici de brosser toujours de « rouge vers le blanc » c'est-à-dire de « la gencive vers la dent » selon un mouvement circulaire à la façon d'un rouleau.

- B- Brossez le haut et le bas séparément
- R- Rouleau ou mouvement rotatif pour brosser les dents et les gencives
- O- Oblique, inclinez votre brosse de 45° sur la gencive
- S- Suivre un trajet en faisant le tour de toutes vos dents sans oublier le dessus

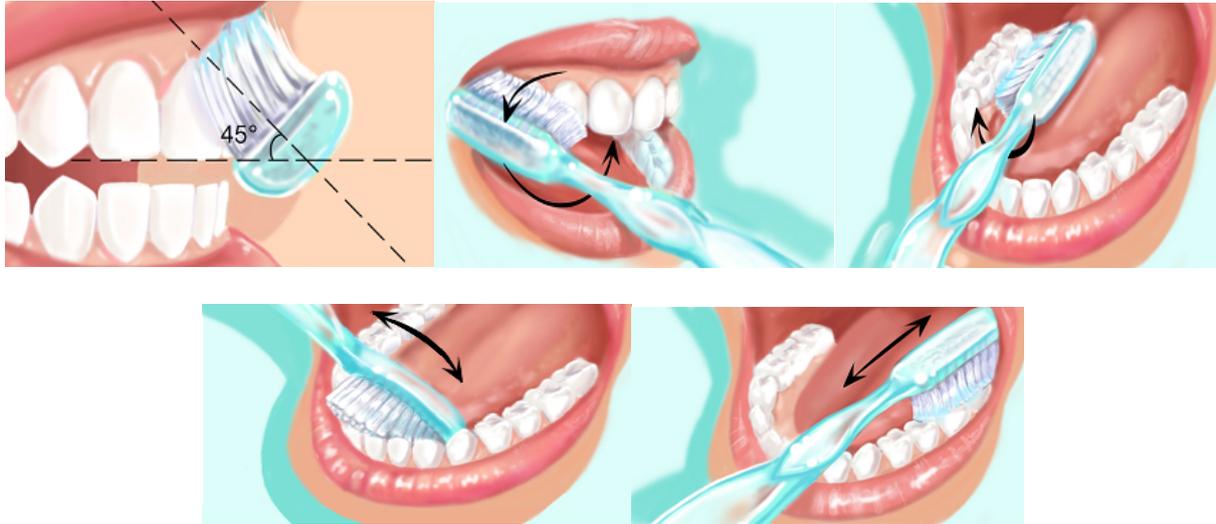


Figure : Technique De Brossage Du Rouleau (Figure 31)

### **III.E.3.a.2 : Utilisation des brossettes interdentaires et du fil dentaire :**

Ces matériaux permettent un nettoyage de la plaque dentaire au niveau des zones dites « interproximales ». Il s'agit là de la zone de contact entre deux dents où le brossage seul ne suffit pas à éliminer la plaque dentaire présente dans la cavité buccale des patients. L'utilisation de ces différents éléments doit être adaptée à chaque situation clinique (en fonction de la forme des dents du patient, de la largeur de l'espace proximal...)

**Il faudra conseiller au patient :**

Fil dentaire	Brossette interdentaire
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. A utiliser avant le brossage devant un miroir</li> <li>2. Utiliser du fil dentaire brut ou ciré mentholé</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Utiliser des brossettes en forme de cône au niveau des MOLAIRES</li> <li>2. Utiliser des brossettes en forme cylindrique au niveau des INCISIVES</li> </ol>

### III.E.3.b. : Un contrôle de la plaque dentaire via des actions chimiques.

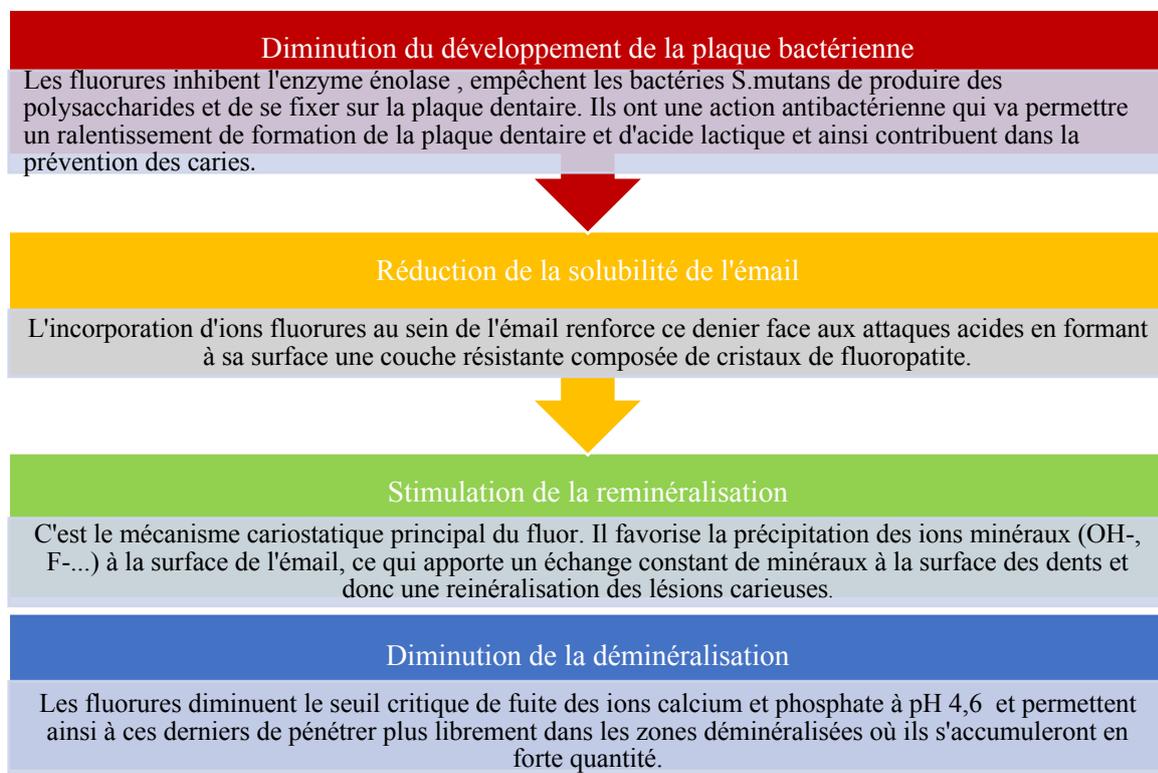
#### III.E.3.b.1 : Des apports adéquats en Fluor :

L'apport de fluorure est considéré comme le facteur primordial de prévention des maladies carieuses. Ce dernier possède un rôle de régularisation entre les phénomènes de déminéralisation et de reminéralisation. Ainsi si la quantité de fluorure apportée est suffisante, le processus de reminéralisation de l'émail est augmenté et à contrario celui de déminéralisation diminuée.

Le fluor est un corps simple gazeux, élément atomique de numéro 9. Il est très présent dans la nature sous la forme de différents fluorures ayant une action anti-cariogène : (43)

Les fluorures inorganiques	Les fluorures organiques
<ul style="list-style-type: none"><li>• Le fluorure de sodium (NaF)</li><li>• Le monofluorophosphate de sodium (Na<sub>2</sub>PO<sub>3</sub>F)</li><li>• Le fluorure d'étain (SnF<sub>2</sub>)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Le fluorure d'amine (Olafluor)</li><li>• Le fluorhydrate de nicométhanol</li></ul>

Les fluorures sont des éléments nutritifs essentiels dans la formation des os et des dents. Ces derniers agissent au même titre que les ions calcium et phosphate. Ils contribuent à maintenir une bonne hygiène bucco-dentaire et permettent ainsi la prévention de nombreuses affections dont les maladies carieuses via un certain nombre d'actions :



Le fluor possède une double action complémentaire : (44)

- La première au niveau systémique apportée par les eaux de boisson fluorées ou par les sels de table. Cette action va avoir un rôle durant le processus de minéralisation des dents. Au sein des eaux de boisson, le fluor est apporté à petites doses, soit 1mg/ml d'eau. Cette dernière pour montrer une nette diminution des indices carieux (CAO) doit avoir une concentration optimale de fluorure entre 0,2 et 1,2 ppm. Pour les sels de table, le fluor est consommé sous forme de fluorure de potassium à un dosage de 250mg/kg. Ce dernier ne doit pas être consommé si l'eau de boisson apporte plus de 0,3mg/l de fluorure, en effet une seule source de fluorure par voie systémique doit être administrée.
- La seconde au niveau topique apportée par les dentifrices, gels, bains de bouche... fluorés. Cette action va avoir un rôle après le processus d'éruption dentaire au sein de la cavité buccale. Il a été démontré que les fluorures topiques jouent un rôle plus important dans la prévention des caries comparés aux fluorures systémiques. Les préparations contenant des fluorures d'amine en leur sein sont les plus performantes, car elles contiennent des fonctions amines qui possèdent une activité antibactérienne élevée.



Le risque le plus fréquent lié à un surdosage en fluor par ingestion est la fluorose survenant après plusieurs mois, voire années à consommer du fluor à trop forte dose. Le développement complet des cristaux de l'émail est perturbé par un excès de fluor ce qui conduit à un émail poreux capable d'incorporer en son sein tout élément coloré et ainsi provoquer une coloration dentaire pouvant aller jusqu'à une tâche brune. Il s'agit uniquement d'un effet indésirable esthétique (45)

**Pour éviter cela, le pharmacien devra vérifier que la dose de fluor pour chaque patient ne dépasse pas 0,05 mg/jour par kg de poids corporel.**

### **III.E.3.b.2 : Utilisation des dentifrices fluorés :**

L'élément le plus important et avec la plus grande efficacité dans la prévention des lésions carieuses est le fait que le patient effectue un brossage dentaire trois fois par jour en utilisant un dentifrice ayant une teneur en fluor adaptée à ces problèmes carieux. Il existe des multitudes de dentifrices présents à l'officine et 99% d'entre eux sont fluorés. En France les dentifrices sont classés selon la législation en fonction du taux de fluorure qu'ils contiennent, en effet un surdosage peut entraîner une toxicité pour le patient :

1. Un dentifrice avec une concentration en fluorure inférieure à 1500ppm est considéré comme un produit cosmétique et peut-être commercialisé n'importe où
2. Un dentifrice avec une concentration en fluorure supérieure à 1500ppm ne peut être vendu qu'en officine avec un AMM.

On conseillera majoritairement à des patients fumeurs en prévention d'une carie des dentifrices contenant 1000 à 1500 ppm de fluorure et l'on conseillera à des patients fumeurs avec un fort risque carieux ou en présence de caries l'utilisation de dentifrices contenant plus de 1500ppm de fluorure.

- **Liste non exhaustive de dentifrices pour la prévention carieuse :**

	<p>Elgydium® protection caries composé d'un fluorure d'amine à 1350ppm : le fluorinol qui va former un film protecteur sur l'émail dentaire et ainsi entraîner une protection contre l'apparition de caries. (Figure 32)</p>
	<p>Sensodyne® soin anti-caries composé de fluorure de sodium à 1450ppm permet à la fois pour le patient de prévenir l'apparition de caries mais également de soulager les sensibilités dentaires. (Figure 33)</p>
	<p>Sanogyl® prévention caries composé de Bi-fluor à 1450 ppm et de Calcium permet au patient fumeur de renforcer son émail et de limiter l'apparition de caries. (Figure 34)</p>

- **Exemple d'un dentifrice prescrit pour la prise en charge carieuse :**

	<p>Duraphat® dentifrice à 5000ppm est prescrit par les dentistes chez les patients à risque de caries multiples. Ce dentifrice contient du fluor sous forme de sel de sodium, qui appartient à un groupe de médicaments appelé médicaments prophylactiques de la carie. <b>Ce dentifrice est considéré comme un médicament, doit être sur prescription et est contre-indiqué chez le patient de moins de 16 ans.</b> (Figure 35)</p>
---	--

### **III.E.3.b.3 : Utilisation des gels fluorés : (46)**

Les gels au fluorure sont des agents topiques avec une forte teneur en fluor bien supérieure à 1500ppm. Ces gels peuvent être à base de fluorure de sodium, fluorure de phosphate acidulé ou fluorure d'amines. Ils fonctionnent en effectuant une réaction entre le fluorure fortement dosé et la dent. Cette réaction va ainsi former un réservoir de fluorure (un précipité comme le fluorure de calcium) sur la surface de la dent qui libérera lentement du fluorure au fil du temps et permettra ainsi une protection carieuse maximale pour les patients.

- **Il faudra conseiller au patient :**

Les gels sont destinés à une application professionnelle au moyen de gouttières en plastique / jetables ou des cotons tiges, 2 à 4 fois par an :

. Une mince couche de gel fluoré doit être déposée dans des gouttières individuelles préparées par le praticien

. Le gel doit ensuite agir pendant une minute puis le patient doit enlever le surplus de gel à l'aide de ses doigts.

. Il faudra conseiller au patient de faire attention à l'ingestion de ces agents car un surdosage peut entraîner des vomissements et des nausées en raison de la toxicité du fluorure.

. Ces topiques sont à privilégier chez des patients présentant un très haut risque carieux.

- **Exemple d'un gel fluoré pour la prise en charge carieuse :**

	<p>Fluocaril bi-fluoré® 2000. Il est sur liste II, et contient 20000 ppm de fluorure. Il est spécialement réservé à l'adulte de plus de 18 ans. Il s'emploie durant une application quotidienne d'une durée de 5 minutes en post-radiothérapies ou bien en application hebdomadaire pour un traitement carieux classique. (Figure 36)</p>
---	---

### **III.E.3.c : Conseils hygiéno-diététiques dans la prévention et la prise charge carieuse.**

#### **III.E.3.c.1 : La place de l'alimentation dans le processus carieux.**

Une alimentation déséquilibrée peut affecter la santé de la cavité buccale, en effet il a été démontré qu'il existe une corrélation directe entre l'alimentation d'un patient et ses problèmes dentaires. (47) Le potentiel cariogénique des aliments provient de leur quantité en hydrates de carbone (en sucre) qui accentuent la production d'acides par les bactéries. Le saccharose est le sucre le plus rencontré dans l'alimentation, il s'agit également de celui possédant le plus haut pouvoir cariogène ; Le sucre le moins cariogénique est quant à lui le lactose. L'impact des aliments possédant un haut pouvoir cariogène sur la santé dentaire dépend beaucoup plus de la fréquence de leur consommation plutôt que de leur quantité ingérée.

#### **Il faudra conseiller au patient : (48)**

1. D'éviter le grignotage, en effet si de nombreuses collations s'effectuent dans un laps limité de temps, la salive ne pourra pas effectuer son rôle « d'auto-nettoyage » buccal.
2. De consommer au moins 1 litre d'eau par Jour afin de stimuler la production et le débit de salive par les glandes salivaires.
3. Si collation il doit il y avoir, favoriser une alimentation à base de produits peu collants et avec un pouvoir cariogène faible (les céréales par exemple). En effet, en l'absence d'un brossage dentaire après une consommation d'aliments collants tels que le caramel, ces derniers libèrent leurs hydrates de carbone dans la cavité buccale et cela pour une période de plusieurs heures.
4. Éviter la consommation des aliments les plus cariogènes qui sont : le chocolat au lait, les chips, le miel, les sirops, les sodas, les bonbons...
5. Privilégier la consommation d'aliments peu cariogènes tels que : les fruits frais, les légumes, les poissons, le chocolat noir (qui possède des tanins, du fluor et des phosphates ayant une action protectrice sur les caries).
6. Si consommation de produits cariogènes il doit y avoir, privilégier leur ingestion en une seule fois et au cours d'un repas principal.
7. Privilégier la consommation de substituts non caloriques du saccharose (les polyols) qui ne possèdent pas de pouvoir cariogène. Ainsi les édulcorants de boisson tels que l'aspartame, la saccharine ou l'acésulfame K sont à favoriser dans une prise alimentaire sucrée.
8. Penser à se nettoyer la bouche avec un gargarisme d'eau ou de bain de bouche fluorée après une consommation d'aliments cariogènes si le brossage dentaire n'est pas possible.



Figure pas d'aliments cariogènes (Figure 37)

### **III.E.3.c.2 : Conseils et traitements disponibles à l'officine.**

#### **Il faudra conseiller au patient :**

1. D'augmenter sa sécrétion salivaire notamment à l'aide de chewing-gum sans sucre à consommer durant la journée.
2. De consommer des aliments de consistance dure afin de déclencher le phénomène de mastication et ainsi déclencher au maximum le processus de sécrétion salivaire.
3. Pour les patients ayant des problèmes trop importants d'hyposialie, utiliser des médicaments de substituts salivaires tels que Artisial® ou Aequasyl®
4. Si le patient présente des RGO ou des vomissements à répétition, se rincer la bouche avec un bicarbonate de sodium et se brosser les dents avec un dentifrice fluoré juste après afin d'éviter au maximum les attaques acides sur l'émail dentaire.
5. Consommer des compléments alimentaires à base de citrate de Zinc et de Vitamine E qui possèdent une action antioxydante et permettent donc à la fois un renforcement de la gencive tout en prévenant les attaques de la plaque dentaire.
6. Utiliser la phytothérapie notamment avec (49) :
  - **Le girofle** qui contient de l'eugénol ayant des propriétés anesthésiantes, antiinfectieuses, antibactériennes...
  - **Le thé** est le végétal qui contient la plus forte teneur en fluor (de 30 à 500mg/kg en fonction de la variété)



**EN DERNIER LIEU DE CETTE PRÉVENTION ET CELA VAUT ÉGALEMENT POUR LA PRISE EN CHARGE DE CES PATIENTS FUMEURS, ON CONSEILLERA AUX SUJETS UNE AIDE AU SEVRAGE TABAGIQUE (que l'on détaillera plus tard dans cette thèse p.66).**

- En cas de douleurs dues à la carie, un traitement antalgique de niveau I prescrit par le chirurgien-dentiste ou conseillé par le pharmacien sans ordonnance de type paracétamol sera le plus souvent indiqué. Il sera utile de rappeler aux patients que la prise de paracétamol s'effectue avec une posologie allant de 500mg à 1g par 24h en prises espacées de 6h.
- En cas de douleurs, un bain de bouche antiseptique peut également être associé de type Eludril® pro ou Paroex®
- Les médicaments anti-inflammatoires de type AINS (ibuprofène, kétoprofène, acide tiaprofénique...) ne doivent en AUCUN CAS être prescrits ou conseillés dans le traitement médicamenteux de la carie en raison de leur risque d'aggravation de l'infection.
- Si la douleur est persistante et invalidante pour les patients traités par paracétamol qui se révèle insuffisant, un antalgique de palier 2 pourra être demandé par le pharmacien sur prescription au chirurgien-dentiste. Il s'agira majoritairement d'antalgiques à la codéine (Dafalgan-Codéiné®, Codoliprane®, Codenfan®, il faudra vérifier obligatoirement si nos patients fumeurs ne consomment pas d'autres substances, car ces produits à base de codéine sont contre-indiqués chez les toxicomanes ainsi que les alcooliques).
- La prescription d'antibiotiques dans le traitement des caries ne s'effectue qu'en présence chez les patients d'abcès dentaires très douloureux. Il faudra vérifier si les antibiotiques prescrits ne sont pas à base de cyclines (Doxy®, Spanor®...), en effet ils ont pour effet secondaire de colorer définitivement les dents en jaunes. Ils peuvent aussi provoquer des caries par déminéralisation de l'émail dentaire.

### **III.E.4. : Fiche récapitulative sur la maladie carieuse du patient fumeur à l'officine.**

- Conseiller aux patients l'utilisation d'un dentifrice et d'un bain de bouche composé de Fluor, élément essentiel dans la prévention et la prise en charge des pathologies carieuses.

Patient à faible risque carieux ou en prévention	Patient à fort risque carieux ou en prise en charge
Utiliser un dentifrice fluoré contenant entre 1000 et 1500 ppm de Fluor	Utiliser un dentifrice fluoré contenant plus de 1500ppm de Fluor, associé à l'utilisation quotidienne de bain de bouche fluoré. Possibilité d'utiliser des gels fluorés pour les patients avec le plus haut risque carieux.

- En cas de douleur, conseiller la prise d'antalgiques de type paracétamol à une dose ne dépassant pas les 4g/24h, rappeler aux patients de ne pas prendre d'AINS (notamment ibuprofène) qui peuvent potentialiser l'infection
- Rappeler les règles d'hygiène bucco-dentaires élémentaires :
  - Se brosser les dents 3 fois par j pendant 3 min avec la technique BASS ou Rouleau
  - Utiliser une brosse à dents à poils souples
  - Changer sa brosse à dents au maximum tous les 3 mois
  - Se nettoyer les dents grâce à des brossettes interdentaires après chaque brossage
  - Changer de brossette tous les 10 j maximum
  - Utiliser du fil dentaire après chaque brossage
  - Se brosser les dents après la prise de granules, de pastilles ou de sirops, notamment le soir avant le coucher.
  - Penser à se nettoyer la bouche avec un gargarisme d'eau ou de bain de bouche fluorée après une consommation d'aliments cariogènes si le brossage dentaire n'est pas possible.
- Rappeler les règles hygiéno-diététiques élémentaires :
  - Éviter de grignoter entre les repas, se contenter d'effectuer 3 voir 4 vrais repas quotidiens
  - Diminuer sa consommation d'aliments cariogènes et augmenter sa consommation de produits non cariogènes
  - Préférer l'utilisation de substituts des sucres et augmenter sa consommation d'eau quotidienne.
  - Consommer des compléments alimentaires à base de citrate de Zinc et de Vitamine E
- Arrêter sa consommation de tabac qui comme vu précédemment est un facteur prédisposant et aggravant des maladies parodontales et carieuses

### **III.F. Le rôle de la pharmacie clinique dans l'aide au sevrage tabagique d'un patient fumeur :**

Les pharmaciens d'officine sont les professionnels de santé en première ligne pour intervenir dans la prévention et l'aide au sevrage tabagique des patients fumeurs. En effet, du fait de leurs contacts quotidiens et privilégiés avec les patients fumeurs et comme démontré notamment avec l'expérimentation mois sans tabac 2017 (50), l'amplitude horaire, l'accès au professionnel de santé sans rendez-vous, le maillage territorial et la confiance des Français pour les pharmaciens, font du lieu officinal l'endroit idéal pour l'aide au sevrage tabagique. (51). Le pharmacien d'officine pourra intervenir du début notamment en évaluant la dépendance des patients fumeurs ou leur motivation à l'arrêt, au milieu via une aide pharmacologique et à la fin par un suivi personnalisé et une orientation médicale si besoin.

#### **III.F.1. Mise en place d'un plan d'aide au sevrage tabagique :**

##### **III.F.1.a : La méthode des 5 A :**

Il existe plusieurs méthodes de prise en charge du sevrage tabagique par les professionnels de santé et plus particulièrement les pharmaciens. La méthode d'actions dite « méthode des 5A » permet de repérer le tabagisme chez les patients, de les encourager à s'arrêter et à maintenir cet arrêt dans le temps. Elle est adaptée à chaque individu. Cette méthode s'appuie notamment sur la publication du National Institutes of Health et du National Cancer Institute de 1989 pour guider à la base les médecins à aider leurs patients à arrêter le tabac. Il s'agit à l'heure actuelle de la méthode considérée comme la plus efficace dans l'aide au sevrage tabagique de patients. (52) Sa mise en place et son utilisation en routine au sein de l'officine est aisée, elle se compose de 5 étapes :

1. ASK : qui permet d'évaluer le statut tabagique du patient en lui posant des questions
2. ADVISE : qui consiste à conseiller l'arrêt du tabac
3. ASSESS : qui vise à évaluer la motivation du patient à l'arrêt
4. ASSIST : qui permet d'aider et de soutenir le patient à l'arrêt tabagique
5. ARRANGE : qui organise le suivi du sevrage tabagique du patient

##### **III.F.1.a.1 : ASK :**

Il s'agira dans cette première partie d'évaluer le statut tabagique du patient, de nos jours encore beaucoup de professionnels de santé dont les pharmaciens d'officine n'ont pas le réflexe de demander aux patients s'ils sont fumeurs ou pas en toute circonstance qu'importe la pathologie et pourtant le tabac comme vu précédemment est un fléau pour la santé et devrait pour chaque patient tenter d'être pris en charge via un plan d'aide au sevrage tabagique. La simple question

« Fumez-vous » peut potentiellement sauver une vie, à la suite de leur réponse, on pourra alors classer les patients dans trois catégories qui sont :

- Actuellement fumeur
- Non-fumeur
- Ancien fumeur

Il faudra également penser à demander à la suite de cette question banale depuis combien de temps fume t'il, et combien de cigarettes pour avoir une idée des potentiels risques auxquels le patient s'expose.

Vient ensuite le questionnement sur les différentes co-addictions et situations possibles que les patients pourraient avoir et qui à la fois potentialiseraient le fait de fumer tout en rendant beaucoup plus difficile le sevrage tabagique. Si plusieurs addictions coexistent, il faudra tenter de les prendre en charge au même moment pour éviter que le sevrage de l'une entraîne une recrudescence de l'autre. Il faudra donc s'enquérir de savoir si le patient consomme :

- **De l'alcool**, s'il y a une dépendance alcoolique, il faudra tout d'abord prendre en charge cette dépendance avant de passer au sevrage tabagique plusieurs mois après
- **De cannabis**, si pas de dépendance avérée et une envie de continuer à en consommer de manière festive et occasionnelle, conseiller la consommation d'herbe non mélangée au tabac
- **Autres drogues** : cocaïne, héroïne, LSD, MDMA...
- **De café**, la prise de café et de tabac est souvent concomitante, une diminution de cette consommation est souhaitable dans un plan d'aide au sevrage tabagique
- **État psychologique du patient**, si ce dernier est mal dans sa peau, dépressif, présente des troubles du sommeil, une faible estime de soi... Le sevrage sera plus dur que pour un patient présentant un bien-être psychologique

Il est alors temps d'évaluer la dépendance des patients. Selon l'OMS, le syndrome de dépendance se définirait comme :

*« Un ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques dans lesquels l'utilisation d'une substance psychoactive spécifique ou d'une catégorie de substances entraîne un désinvestissement progressif des autres activités » (53)*

Chez les patients fumeurs, Il existe différents types de dépendance qui peuvent être intriqués :

- Psychologique
- Comportementale
- Physique ou pharmacologique.

Au début, le tabagisme d'un patient est majoritairement dû à une influence de son entourage ou pour rentrer dans une certaine norme sociale, sa poursuite est quant à elle la conséquence de l'installation d'une dépendance qui est principalement le fruit de l'action de la nicotine, mais également de facteurs psycho-comportementaux.

### **III.F.1.a.1.a : La dépendance physique (54) :**

Cette dépendance résulte de l'augmentation du nombre de récepteurs nicotiques ou cholinergiques activés par l'arrivée de nicotine à la surface des cellules nerveuses des fumeurs seulement 7 secondes après sa consommation. Quand la nicotine se fixe à ces récepteurs, cette dernière déclenche la libération d'un neurotransmetteur qui est la dopamine et qui est impliquée dans la modulation des plaisirs et des émotions, donnant ainsi un sentiment d'agrément intense au fumeur. Lors de l'arrêt du tabac, ces récepteurs nicotiques ne sont ainsi plus saturés et provoquent chez le patient fumeur l'apparition d'une sensation de manque caractérisée par un phénomène de craving (sensation irrésistible de devoir fumer) et une irritabilité intense. Pour pallier à cette sensation de manque, qui est la principale cause d'échec de l'arrêt tabagique, il est nécessaire et primordial au pharmacien d'officine de conseiller la prise de substituts nicotiques, qui à des doses adaptées à chaque patient permettront de maintenir un taux de nicotine suffisant pour que le patient ne « craque » pas et donc ne refume.

### **III.F.1.a.1.b : La dépendance psychique :**

Comme expliqué précédemment, après consommation de nicotine, cette dernière libère de la dopamine qui va provoquer chez le patient fumeur une sensation de plaisir intense. Ce dernier va donc vouloir reproduire le comportement à l'origine de cette sensation. D'autres effets qui participent à un renforcement positif du tabac via la dépendance psychologique sont également recherchés chez certains patients, on pourra en citer certains dont : une diminution du stress, une stimulation intellectuelle, diminution de la douleur, diminution de l'appétit, augmentation de l'éveil... Les patients en ont donc « besoin » selon eux au quotidien dans leur vie et pour s'en défaire, on estime que minimum 6 mois sont requis.

### **III.F.1.a.1.c : La dépendance comportementale :**

Il s'agit là d'une dépendance non liée au tabac réellement mais plutôt aux pressions sociales et conviviales. Pendant des années de tabagisme, le patient fumeur a acquis des mécanismes et des gestuelles en fonction de certaines situations, heures de la journée, personnes qu'il côtoie... La prise de tabac va donc pour le fumeur s'associer à ces moments quotidiens par automatisme. Il est donc nécessaire au pharmacien d'officine de rechercher avec le patient quelles situations pourraient être potentiellement risqué de rechute pour ce dernier afin d'y remédier tout en lui permettant de vivre une vie sociale la plus normale possible.



**Il faudra rappeler aux pharmaciens qu'une prise en charge concomitante de ces 3 dépendances est nécessaire pour un sevrage tabagique réussi. En effet, ces 3 aspects de la dépendance sont fortement liés entre eux et concourent ainsi à la consommation d'une nouvelle cigarette chez le fumeur.**

### **III.F.1.a.1.d : Évaluation de la dépendance :**

Il existe actuellement plusieurs techniques permettant d'évaluer la dépendance d'un patient au tabac. Nous allons présenter dans cette thèse celle qui est la plus couramment utilisée, il s'agit du test de Fagerström élaboré en 1978 par un médecin suédois et qui permet via 6 questions de mesurer quantitativement la dépendance d'un fumeur. En fonction des résultats obtenus à ce test, les pharmaciens pourront conclure à une dépendance faible, modérée ou importante de leurs patients.

<b>1. Le matin, combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?</b>	
Dans les 5 premières minutes	3
Entre 6 et 30 minutes	2
Entre 31 et 60 minutes	1
Après 60 minutes	0
<b>2. Trouvez-vous qu'il est difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?</b>	
Oui	1
Non	0
<b>3. À quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?</b>	
La première le matin	1
N'importe quelle autre	0
<b>4. Combien de cigarettes fumez-vous par jour, en moyenne ?</b>	
10 ou moins	0
11 à 20	1
21 à 30	2
31 ou plus	3
<b>5. Fumez-vous à intervalles plus rapprochés durant les premières heures de la matinée que durant le reste de la journée ?</b>	
Oui	1
Non	0
<b>6. Fumez-vous lorsque vous êtes malade au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?</b>	
Oui	1
Non	0

Test complet de Fagerström (Figure 38)

#### ○ **Interprétation du score obtenu sur 10 :**

- **De 0 à 2 :** Le patient ne présente pas ou une très faible dépendance à la nicotine. Pour une prise en charge, il faudra alors prodiguer des conseils comportementaux en fonction de la motivation du patient.
- **De 3 à 4 :** Le patient présente une dépendance faible à la nicotine. Le pharmacien peut conseiller la prise de formes orales peu dosées et de modifier ses habitudes ainsi que ses émotions.
- **De 5 à 6 :** Le patient présente une dépendance moyenne à la nicotine. Il faudra avoir recours dans la prise en charge du patient à des substituts nicotiques. En effet à partir d'un score supérieur ou égal à 5, on considère qu'une cigarette équivaut à un milligramme de substitut nicotinique.
- **De 7 à 10 :** Le patient présente une forte dépendance à la nicotine, ici l'utilisation de plusieurs formes de substituts nicotiques associées à une prise en charge globale à la fois psychologique et comportementale sera indispensable.

### III.F.1.a.2 : ADVISE :

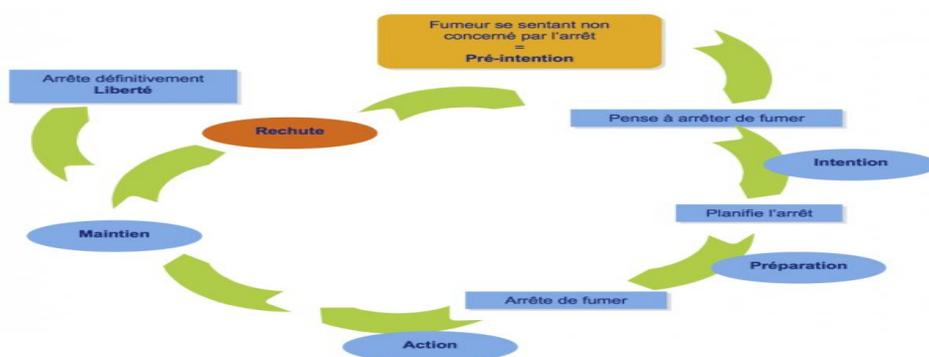
Il s'agit ici de conseiller au patient l'arrêt du tabac, cela fait partie intégrante de nos obligations en tant que professionnel de santé. Le conseil doit être **clair** via des phrases types telles que « il est important que vous arrêtiez de fumer maintenant et je suis là pour vous aider à y parvenir », **ferme** « étant votre pharmacien, je me dois de vous informer qu'arrêter de fumer est ce que vous puissiez faire de mieux pour protéger votre santé » et enfin **personnalisé** : Il s'agira là de lier la consommation de tabac aux problèmes et situations personnelles du patient : notamment à ses différents symptômes, pathologies, présence d'enfants ou de personnes à risque dans son entourage, on pourra également citer les coûts économiques que cela représente pour son foyer, l'impact social que cela pourrait avoir d'arrêter... « Arrêter de fumer peut réduire le nombre d'infections ORL de votre enfant », « Continuer de fumer aggravera votre asthme, en revanche, l'arrêt du tabac pourrait améliorer grandement votre état de santé »

### III.F.1.a.3 : ASSESS :

Il s'agira dans cette partie d'évaluer la motivation à l'arrêt du tabagisme du patient. Le pharmacien devra proposer un entretien motivationnel qui constituera la base d'un sevrage tabagique réussi. On ne doit pas imposer à un patient l'arrêt du tabac, la décision doit venir de lui-même ; au sein de cette partie le pharmacien devra donc analyser où le patient se situe dans la motivation à l'arrêt, quelles sont les raisons qui le pousse à se sevrer et quels sont ses doutes et peurs quant à ce sevrage. L'entretien et la prise en charge motivationnel est l'élément clef de l'aide au sevrage tabagique, il est donc nécessaire d'y accorder le plus grand soin dans sa réalisation.

#### III.F.1.a.3.a : Le cycle de Prochaska et Di Clemente :

Tout fumeur passe par 6 stades définis dans le cycle de Prochaska, ce cycle permet d'analyser à quel endroit le patient se situe pour réaliser notre prise en charge d'aide au sevrage tabagique. Il est nécessaire de rappeler que la situation analysée ne reflète l'état du patient qu'à l'instant t, en effet ce n'est pas parce que ce dernier ne souhaite par exemple pas arrêter immédiatement qu'il ne sera pas tenté ultérieurement, ou alors un patient en sevrage peut faire une rechute plus tard ; Cette rechute ne doit pas être considérée comme une fin en soi, mais comme une évolution dont la finalité qui sera de devenir un ex-fumeur n'en est que retardée. Ce cycle permet donc de donner des repères chronologiques au pharmacien afin de susciter la compliance du patient.



Cycle de Prochaska (Figure 39)

○ **Explication des 6 étapes :**

**1. La pré-intention ou pré-contemplation :**

Le pharmacien d'officine demandera au patient s'il fume, s'il obtient comme réponse un oui, il demandera alors s'il souhaite arrêter, si le patient se trouve dans cette étape du processus, il répondra négativement, il est à l'instant t satisfait de sa situation de fumeur et ne compte pour le moment pas y remédier. Ce dernier sera peu réceptif aux différents conseils prodigués par le pharmacien, il est considéré comme non impliqué dans son sevrage tabagique. Le pharmacien ne devra en aucun cas essayer de brusquer sa prise de décision et devra démontrer un comportement empathique vis-à-vis de ce fumeur en lui remettant notamment des brochures sur les bénéfices de l'arrêt tabagique et lui rappellera que le jour où il souhaitera arrêter, il sera toujours là pour lui apporter son aide et l'accompagner dans ce processus compliqué.

**2. L'intention ou la contemplation :**

Ici le fumeur prend conscience qu'il a un problème, il souhaite arrêter rapidement ou dans un futur proche mais ne se sent pas prêt immédiatement. Il pèse encore le pour et le contre de ce changement, il reste ambivalent quant à sa décision définitive d'arrêt. Il tient un discours fait de phrases telles que « je sais que je fume trop mais je ne vais quand même pas perdre l'un des seuls plaisirs de ma vie » ... Le pharmacien aura un rôle primordial à jouer à ce stade de la réflexion du patient, Il devra essayer d'analyser quelles sont encore les réticences à l'arrêt que le patient pense insurmontables (peur de la rechute, de changer d'humeur, de prendre du poids, de ne tout simplement pas y arriver...). Le pharmacien devra rester ouvert à toutes les interrogations que le fumeur peut se poser et devra évoquer avec lui les différentes stratégies et traitements possibles pour l'aider à atteindre son objectif d'arrêt de la manière la plus facile pour lui.

**3. La préparation ou la décision :**

Le patient se prépare au changement, il est beaucoup moins ambivalent dans sa prise de décision, Il a décidé enfin de changer et d'arrêter son tabagisme. Le fumeur entre dans une phase de dissonance caractérisée par un patient fumeur non satisfait, il emploiera des phrases du type « je fume mais j'ai décidé de me soigner et d'arrêter ». Ici le pharmacien devra en premier lieu féliciter le patient pour cette prise de décision, il analysera ensuite à quel niveau de dépendance le fumeur se situe via le test de Fagerström expliqué en page 69 de cette thèse. En fonction du type de patients notamment ceux présentant une co-addiction lourde avec l'alcool ou des patients présentant un syndrome dépressif marqué seront adressés à un médecin généraliste pour leur prise en charge du sevrage tabagique. Pour les patients plus « typiques », le pharmacien devra élaborer un plan d'aide au sevrage tabagique personnalisé à chaque patient avec des conseils sur l'alimentation, les habitudes de vie à changer, les différents substituts nicotiques....

**4. L'action :**

Le changement devient réel et l'on peut l'observer. Le patient commence à appliquer les techniques pour changer ses habitudes. Cette étape s'étale du jour où il fixe sa date d'arrêt jusqu'à 6 mois plus tard où la situation est enfin stabilisée. Cette étape doit être suivie de près

tout le long par le pharmacien d'officine afin de limiter la sensation de craving pour le patient, de palier à l'apparition de divers effets secondaires (prise de poids, irritabilité...). Il devra prodiguer des conseils hygiéno-diététiques et effectuer une prise en charge à la fois physique, psychologique et comportementale pour éviter au patient de ressentir la sensation de manque et donc de potentiellement « recraquer ». Ainsi, il faudra prévoir avec le patient dès le départ plusieurs dates durant ces 6 mois où le patient devra revenir à l'officine pour effectuer avec lui son accompagnement de sevrage tabagique. Le pharmacien utilisera une fiche de suivi pour analyser notamment un sous-dosage des traitements de substitution nicotinique et ainsi pouvoir remédier au problème à tout instant.

### **5. Le maintien :**

Il s'agit là de l'étape où le patient a enfin finalement changé son comportement, il a réellement arrêté de fumer et il doit réussir à maintenir son sevrage. C'est le stade de la consolidation de l'abstinence. Cette étape s'agit réellement d'un succès en soi et il est nécessaire au pharmacien de le rappeler le plus possible au patient. Il faudra tout de même conseiller au patient de rester sur ses gardes afin de gérer son stress et les situations propices à sa rechute. Il sera utile de commémorer au patient tout le chemin déjà accompli et valoriser les effets positifs sur sa santé déjà ressenties.

### **6. La rechute ou la résolution :**

La résolution est lorsque le comportement sain devient une habitude et ainsi le patient est devenu réellement un « ex-fumeur », il sortira du cycle de Prochaska. La rechute est quand le patient aura refumé, si c'est le cas, il faut rappeler au patient qu'il ne s'agit en soit pas d'un échec mais, d'une avancée vers un arrêt ultérieur. Ce dernier réintégrera le cycle de Prochaska dans l'une des 5 autres étapes et il faudra analyser cette nouvelle situation avec lui.

## **III.F.1.a.3.b : L'entretien motivationnel en pratique à l'officine :**

- Le pharmacien devra tout d'abord commencer par des questions ouvertes centrées sur la consommation du tabac ou sur un possible précédent arrêt tabagique.
- Il devra ensuite analyser la balance décisionnelle du patient : en laissant tout d'abord le patient expliquer les aspects positifs du tabac pour lui (plaisir procuré par le fait de fumer, aspect convivial, aide à la gestion du stress, coupe-faim...). Le pharmacien ne devra pas se positionner en tant que moralisateur, mais bien laisser s'exprimer et écouter activement le patient.
- Le pharmacien devra susciter chez le fumeur une réflexion sur les aspects négatifs du tabac (rappeler le coût financier, les problèmes liés à la santé, la gêne pour l'entourage, pour le bien-être...).
- Le pharmacien devra ensuite reformuler les propos énoncés par le fumeur afin de lui démontrer ce qu'il devra accomplir et ce que cela lui apportera, exemple : « j'ai entendu que vous avez peur de perdre du poids, si vous augmentez votre activité physique ou que vous ne grignotez pas pour compenser, il n'y a pas de raison que cela se produise, qui plus est les bénéfices sur votre santé en seront que grandement augmentés » ... Il faudra rappeler au patient les bénéfices face aux inconvénients de cet arrêt.
- Le pharmacien doit proposer son aide et se positionner comme la personne indiquée dans le sevrage tabagique du patient. Il doit lui conseiller une prise de rendez-vous pour un entretien d'accompagnement et lui expliquer les modalités de cet accompagnement.

AVANTAGES RÉELS DE L'ARRÊT (55)	INCONVÉNIENTS PERCUS DE L'ARRÊT
<ul style="list-style-type: none"> <li>- La pression sanguine revient à la normale 60 minutes après l'arrêt</li> <li>- 6 À 8 heures après les organes sont mieux oxygénés suite à une diminution de moitié de la quantité de CO.</li> <li>- Après 24h, le risque d'infarctus du myocarde diminue et les poumons évacuent le mucus et les résidus de fumée</li> <li>- Après 48h, le goût et l'odorat s'améliorent</li> <li>- Après 72h, la respiration est plus fluide et le patient se sent moins fatigué</li> <li>- De 1 à 9 mois, le patient se sent moins essoufflé via une repousse des cils bronchiques</li> <li>- Après 1 an le risque d'IDM diminue de 50% et celui d'un AVC est identique à un non-fumeur</li> <li>- Après 5 ans le risque de cancer du poumon baisse de 50%</li> <li>- Après 10 ans l'espérance de vie est identique à un patient n'ayant jamais fumé.</li> <li>- Au niveau esthétique, les dents ne se colorent plus et la peau devient moins terne</li> <li>- Perte de l'halitose et de la gêne occasionnée pour l'entourage</li> <li>- Augmentation des économies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Peur de prise de poids par les fumeurs</li> <li>- Peur des effets secondaires des médicaments pour l'arrêt</li> <li>- Peur d'un échec</li> <li>- Peur d'un manque de soutien</li> <li>- Peur de rechutes ponctuelles</li> <li>- Perte du plaisir de fumer</li> <li>- Peur de perte de moments sociaux et conviviaux</li> </ul>

### **III.F.1.a.4 : ASSIST :**

Il s'agira durant cette étape du processus d'aider le patient à arrêter de fumer notamment en mettant en place un programme d'arrêt composé de 4 étapes :

- SET : fixer une date d'arrêt avec le patient, le plus tôt possible et idéalement dans les 2 semaines à venir
- TELL : en parler à son entourage : famille, amis, collègues de travail... afin que ces derniers lui apportent le soutien et la motivation nécessaire à cet arrêt
- ANTICIPATE : prévenir les difficultés de cet arrêt notamment durant les premières semaines critiques et avec l'apparition du syndrome de sevrage.
- REMOVE : enlever tous les produits contenant du tabac de l'environnement direct du patient.

Différents outils de traitements sont possibles, il faudra recommander aux patients l'utilisation de médicaments efficaces et leur expliquer comment ces médicaments augmentent le succès de l'arrêt tabagique et réduisent le plus possible les symptômes du sevrage. Un soutien psychologique ainsi que la transmission d'outils supplémentaires, incluant des informations sur les assistances téléphoniques sera indispensable pour permettre un arrêt optimal.

### **III.F.1.a.4.a : Les différents substituts nicotiques :**

Les substituts nicotiques sont réservés aux patients dépendants de la nicotine, ils sont préconisés pour une aide au sevrage tabagique immédiate et totale ou progressive et partielle. Leur rôle principal est double, ils permettent à la fois d'éviter l'apparition du syndrome de manque tout en diminuant la dépendance et donc en augmentant le succès de l'arrêt sur le long terme. Leur mode d'action diffère de celui de la cigarette, en effet même s'ils contiennent tous deux de la nicotine, cette dernière ne sera pas absorbée de la même façon par l'organisme du patient. Comme vu précédemment, la nicotine inhalée par le fumeur parvient au sein du cerveau de ce dernier en quelques secondes et entraîne un shoot nicotinique qui consolide la dépendance à la fois pharmacologique, psychologique et comportementale. La nicotine délivrée par les TNS soit par voie transdermique ou buccale sera absorbée de manière beaucoup plus lente et progressive et n'induit pas de shoot nicotinique, entraînant ainsi une saturation des récepteurs nicotiques ce qui permettra d'éviter l'apparition du syndrome de manque tout en ne les sur-stimulant pas ce qui permet de réduire progressivement leur nombre et ainsi de diminuer le phénomène d'accoutumance et de dépendance. Ils peuvent être utilisés jusqu'à 6 mois selon les patients et permettent au final un retour à la normale du nombre de récepteurs nicotiques au bout de 3. Ils se présentent sous 3 formes : les patchs transdermiques, les formes orales (gommes, pastilles, inhalateurs) et les sprays nasaux.

#### **III.F.1.a.4.a.1 : Les patchs nicotiques :**

Les patchs ou timbres sont des dispositifs transdermiques qui permettent une libération de la nicotine à travers la barrière cutanée puis la circulation veineuse de manière progressive. À la différence d'une cigarette, l'effet physiologique est perceptible au bout de 30 minutes et est continu tout au long de la journée de pose. La nicotine est ainsi constante au cours de l'arrêt tabagique. L'intérêt majeur est la diminution de la dépendance par la non sur-stimulation du nombre de récepteurs nicotiques mais cela peut poser le problème des besoins urgents de nicotine. Ces patchs se présentent sous différentes tailles qui sont proportionnelles à la dose de nicotine libérée.

Ils existent sous forme de : (56)

- Libération pendant 16h qui délivre des doses de 5,10 ou 15mg de nicotine par jour
- Libération pendant 24h qui délivre des doses de 7,14 ou 21mg de nicotine par jour

	16H	24H	Débit de nicotine
Taille petite	5mg	7mg	0,3mg/h
Taille moyenne	10mg	14mg	0,6mg/h
Taille grande	15mg	21mg	0,9mg/h

Tableau équivalence des doses entre les patchs de 16 et de 24h.

 <p>(Figure 40)</p>	<p>Les patches de la marque Nicorette® délivrent la nicotine sur 16h, ils permettent au patient d'éviter de prendre de la nicotine durant la période nocturne et ainsi d'éviter les risques d'insomnie mais provoquent un taux au réveil plus bas et donc une remontée plus lente de la nicotémie au cours de la journée.</p>
 <p>(Figure 41)</p>	<p>Les patches de la marque Nicotinell® et Nicopatch® délivrent au sein de l'organisme de la nicotine de manière lente et progressive tout au long de la journée soit durant 24h. Il faudra rappeler au patient que ce type de patch peut entraîner des insomnies</p>
 <p>(Figure 42)</p>	<p>Les patches NiQuitin® délivrent de la nicotine pendant 24h mais de manière discontinue, ils en libèrent plus le matin pour palier au syndrome de sevrage puis diminue le taux de libération tout au long de la journée et de la nuit.</p>

Les différentes formes de Patches disponibles à l'officine.

### Il faudra conseiller au patient :

- D'utiliser les patches de grande taille délivrant le plus de nicotine au début du traitement puis de diminuer progressivement la dose et donc la taille des patches
- D'appliquer les patches sur une peau sèche, propre et exempte de poils
- Ceux de 16h doivent être appliqués le matin et retirés la nuit alors que ceux de 24h doivent se garder durant la nuit et être retirés le lendemain matin
- De changer la zone du placement tous les jours, ces derniers peuvent être appliqués partout sauf sur les muqueuses et les seins
- Tous les patches à une dose équivalente possèdent une activité et une efficacité similaires
- Une réaction allergique locale (érythème léger, irritation transitoire) due aux adhésifs utilisés peut se manifester, il faudra alors conseiller au patient de changer de marque de patch, chacune utilisant des adhésifs différents
- Si la réaction allergique se répand ou s'étend il faudra conseiller de passer aux formes orales
- Le surdosage de substituts nicotiques est un phénomène rare. Les différents signes évocateurs sont : un dégoût total du tabac, un goût désagréable dans la bouche, des maux de tête, des vertiges, des insomnies, une augmentation du rythme cardiaque, des nausées, voir diarrhées. Si ces signes sont présents, il faudra conseiller aux patients de retirer son patch. (57)
- Le sous-dosage est un phénomène bien plus courant. Ce sont alors les symptômes de sevrage qui apparaissent, le patient risque alors de faire une rechute. En cas de sous-dosage conseiller aux patients de s'adresser immédiatement à son pharmacien ou son médecin traitant pour éviter de refumer et combler ce syndrome de sevrage.
- Les seules contre-indications sont : pour les femmes allaitantes et les patients présentant des dermatoses sévères pouvant gêner l'emploi de ces patches.

• **III.F.1.a.4.a.2 : Les formes orales :**

**1. Les comprimés sublinguaux et les comprimés à sucer :**

Ici la nicotine sera absorbée au niveau de la cavité buccale, celle restant au sein de la salive sera éliminée au sein de l'estomac. Le dosage des pastilles et des comprimés visant à traiter la dépendance au tabac est variable. Il peut en effet aller de 1 à 4 mg de nicotine par pastille ou comprimé, cela dépendra du niveau de dépendance tabagique évaluée précédemment. Ces formes peuvent être associées aux patchs transdermiques afin d'augmenter l'aide au sevrage tabagique des patients nécessitant une prise en charge globale de leur dépendance non suffisante uniquement par l'action des patchs.

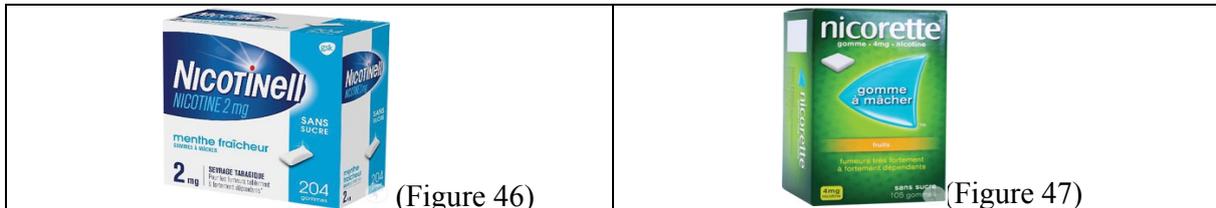
Les comprimés sublinguaux	Les comprimés à sucer
<p>- Ils possèdent un dosage unique de 2mg de nicotine et se présentent sous le nom de Microtab par Nicorette®.</p> <p>- Ils doivent être placés sous la langue du patient, ce dernier doit les laisser fondre tout du long soit selon une durée moyenne de 20 minutes.</p> <p>- Ils permettent d'éviter une hypersalivation.</p> <p>- Leur utilisation pour les fumeurs les plus dépendants sous la forme d'1 comprimé par heure.</p> <p>-Il faudra conseiller aux patients de ne pas dépasser la dose de 30 comprimés par j.</p> <div data-bbox="384 1245 517 1395" data-label="Image"> </div> <p data-bbox="596 1402 743 1435">(Figure 43)</p>	<p>- Ils possèdent un dosage de 1mg, 1,5mg, 2mg ou 4mg de nicotine selon le fabricant : Nicorette® ou Nicopass®</p> <p>- Ils doivent être placés dans la cavité buccale du patient et être sucer lentement sans les croquer ou les mâcher.</p> <p>- On préconise 8 à 12 comprimés par j.</p> <p>- Il faudra conseiller aux patients de ne pas dépasser la dose de 11 pastilles pour les 4mg, 15 pastilles pour les 1,5 et 2 mg et 30 pour les 1mg.</p> <div data-bbox="911 1144 1059 1339" data-label="Image"> </div> <p data-bbox="908 1355 1054 1388">(Figure 44)</p> <div data-bbox="1102 1144 1337 1305" data-label="Image"> </div> <p data-bbox="1157 1355 1303 1388">(Figure 45)</p>

**Il faudra conseiller au patient :**

- Éviter de consommer des boissons acides avant et pendant la prise de ces substituts
- Ne pas dépasser les doses maximales indiquées et 6 mois de traitement continu
- Rappeler au patient que les comprimés à sucer peuvent provoquer une hypersalivation et une irritation de la gorge au début du traitement
- Contre-indication chez les femmes allaitantes
- À utiliser de manière prudente et le renseigner au pharmacien d'officine si présence de gastrite, œsophagite et ulcère gastroduodéal.

## **2. Les gommes à mâcher :**

Il s'agit là de la première forme nicotinique à avoir été mise sur le marché. Elle s'utilise en complément des formes transdermiques pour pallier aux symptômes de sevrage chez les fumeurs les plus dépendants. Elles permettent de remédier à des envies irrésistibles de fumer au quotidien non comblées par les patchs. Elles se présentent sous forme aromatisées pour une meilleure adhésion des patients et sous le dosage de 2 ou 4mg.



### **Il faudra conseiller au patient :**

- Les gommes dosées à 2mg sont réservées à des patients faiblement ou moyennement dépendants, celles à 4mg sont pour les patients fortement à très fortement dépendants.
- Les gommes ne doivent pas être consommées comme des chewing-gums :
  1. Le patient doit mordre deux fois dedans puis plaquer la gomme entre sa joue et sa gencive pendant 10 minutes
  2. Lorsque le goût commence à s'atténuer, recommencer à mâcher une fois par minute pendant 15 à 20 minutes en alternant le côté des 2 joues.
- Ne pas dépasser la dose maximale de 30 gommes par jour
- Éviter de consommer des boissons acides avant et pendant la prise de ces substituts
- En cas de mastication trop rapide ou mal effectuée, il y a une possibilité d'irritation buccale ou pharyngée, l'apparition de hoquet et de gastralgies ainsi que de flatulences.
- Contre-indication chez la femme allaitante
- Les gommes entraînent un pic de nicotémie plus important que les autres formes et peuvent donc contribuer à perpétuer l'addiction tabagique du patient.
- Pour toutes ces raisons, l'utilisation optimale de ce TNS est très rarement obtenue, c'est pourquoi il ne vaut mieux pas conseiller les gommes aux patients et privilégier les autres formes orales mentionnées plus haut.

## **3. L'inhalateur :**

Commercialisé sous le nom de Nicorette inhalateur®, il se compose d'un tube reprenant la forme d'une cigarette dans lequel on introduit des cartouches à inhaler de 10mg de nicotine, cette cartouche peut libérer jusqu'à 4mg de nicotine. La majeure partie de la dose inhalée est déposée dans la cavité buccale et adhère à la muqueuse buccale. Une bouffée de 50 ml contient approximativement 15 µg de nicotine. L'absorption par la muqueuse buccale est relativement lente et ne provoque pas une élévation rapide et importante de la concentration plasmatique habituellement observée chez les fumeurs de cigarettes. L'avantage majeur de ce système est qu'il permet aux fumeurs accordant une grande importance à la gestuelle de se sevrer tout en gardant leurs habitudes de fumeur, mais cela peut être un risque également à ce sevrage. (57)



(Figure 48)

### Il faudra conseiller au patient : (57)

- Ne pas aspirer trop profondément pour éviter au produit de pénétrer dans les voies respiratoires
- Ne pas déglutir dans les quelques secondes qui suivent l'inhalation
- Il est contre-indiqué chez le patient de moins de 12 ans et doit être utilisé préférentiellement chez un patient de plus de 18 ans
- Une cartouche correspond à 4 cigarettes pour une durée d'inhalation de 20 minutes en général, le fumeur devra donc inhaler en fonction de ses envies et de sa technique d'inhalation de base
- Le traitement est pour 3 mois maximum
- Le patient devra utiliser au maximum 12 cartouches à inhaler par jour pendant 8 semaines au maximum.
- Une cartouche à inhaler entamée doit être utilisée dans les 12 heures
- Contre-indiqué chez la femme allaitante
- Le dispositif peut provoquer durant les premières semaines de traitement de la toux et des irritations de la bouche et de la gorge

### • **III.F.1.a.4.a.3 : Les médicaments sous prescription :**

Il s'agit selon la HAS des traitements nicotiques de substitution indiqués en seconde intention dans la prise en charge du sevrage tabagique chez des patients très fortement dépendants et qui n'arrivent pas à perdre leur dépendance au tabac avec les dispositifs transdermiques et oraux mentionnés plus haut.

#### 1. **Le Bupropion ou Zyban® :**

Il appartient à la classe des antidépresseurs, il s'agit d'un psychotrope inhibant de manière sélective la recapture de la dopamine et de la noradrénaline et limite ainsi l'envie de fumer chez les patients les plus dépendants (un score >4 au test de Fagerström). Il se présente sous la forme de comprimés à libération prolongée de 150mg. Il est inscrit sur liste 1 et doit donc être délivré sur prescription médicale, selon l'ANSM son association avec d'autres TNS n'est pas recommandée. (56)



(Figure 49)

### **Il faudra conseiller au patient :**

- La posologie habituelle est de 1 cp de 150mg par jour pendant 6 jours puis 2 cp de 150mg (l'un le matin et l'autre le soir) pendant la suite du traitement.
- Le traitement dure 7 à 9 semaines maximum, si le traitement se révèle inefficace au bout de 7 semaines il faudra le stopper.
- Les effets secondaires les plus courants sont l'insomnie, la sécheresse buccale et des réactions allergiques, ce produit peut également présenter des risques de convulsion estimés à 1/1000 qui se stoppent le jour de l'arrêt du traitement.
- De débiter le traitement avant l'arrêt effectif du tabac et décider d'une date précise d'arrêt au cours des 2 premières semaines de traitement
- Il est contre-indiqué chez les patients de – de 18 ans, chez ceux présentant des troubles du comportement alimentaires, des troubles bipolaires, utilisant des IMAO sélectifs ou non sélectifs, une insuffisance hépatique grave, un sevrage alcoolique associé et enfin des antécédents de troubles convulsifs.
- Il faudra faire attention aux patients présentant des épisodes aigus dépressifs car un risque suicidaire a été mis en évidence.
- Il ne faut pas l'associer avec l'utilisation d'autres TNS
- En thérapie unique, il augmente significativement le succès d'une abstinence sur le long terme.

### **2. La Varénicline ou Champix® :**

Il s'agit à la fois d'un agoniste et d'un antagoniste des récepteurs nicotiques  $\alpha 4\beta 2$  de l'acétylcholine, il permet donc une réduction de la sensibilité du SNC à la nicotine et à l'effet positif lié à la consommation de tabac. Il se présente sous la forme de comprimés de 0,5 ou 1mg Il est inscrit sur liste 1 et doit donc être délivré sur prescription médicale, selon l'ANSM son association avec d'autres TNS n'est pas recommandée.



(Figure 50)

### **Il faudra conseiller au patient :**

- La posologie habituelle est atteinte par palier de doses :
  - . De J1 à J3 : 1 cp de 0,5mg par j
  - . De J4 à J7 : 2cp (1 matin et 1 le soir) de 0,5mg par j
  - . De J8 à la fin du traitement : 2cp (1 matin et 1 le soir) de 1mg par j
- Le traitement dure entre 11 et 23 semaines, s'il se révèle inefficace au bout de 12 semaines il faudra le stopper
- De débiter le traitement 1 à 2 semaines avant l'arrêt effectif du tabac
- Il est contre-indiqué chez les patients de – de 18 ans, les femmes allaitantes et les patients souffrant D'IR terminale
- Il ne faut pas l'associer avec l'utilisation d'autres TNS
- Les effets indésirables les plus courants sont des nausées, apparition d'insomnie au bout d'une semaine
- Des états dépressifs et des idées suicidaires peuvent apparaître au cours du traitement sans antécédents psychiatriques

### **III.F.1.a.4.a.4 : Les autres médicaments et conseils à prodiguer :**

#### **1. La cigarette électronique :**

Le vapotage de la cigarette électronique semblerait de permettre la réduction de la consommation de tabac chez les fumeurs, on n'a cependant pas assez de recul sur ce produit introduit sur le marché en 2004 pour évaluer son innocuité, en effet ces dernières contiennent du diacétyl qui lorsqu'il est chauffé pourrait entraîner des pathologies importantes du système respiratoire comme des cancers du poumon ou de la vessie. (58) Les risques sont cependant moindres comparés à ceux d'une cigarette classique et ce moyen d'arrêt n'est donc pas à négliger. Se pose tout de même le problème de la gestuelle qui continue à être pratiqué chez le patient fumeur et donc ne peut réellement aboutir à un sevrage de la dépendance totale.

#### **2. Le conseil téléphonique et via le web :**

Le gouvernement a mis en place une ligne téléphonique en composant le 3989 intitulée tabac-info-service qui permet aux patients de s'entretenir avec des tabacologues à tout moment. Une application pour smartphone a même été développée permettant aux patients de suivre leur évolution, de poser des questions, de s'entretenir avec d'autres fumeurs et de partager leurs expériences.

#### **3. Les TCC :**

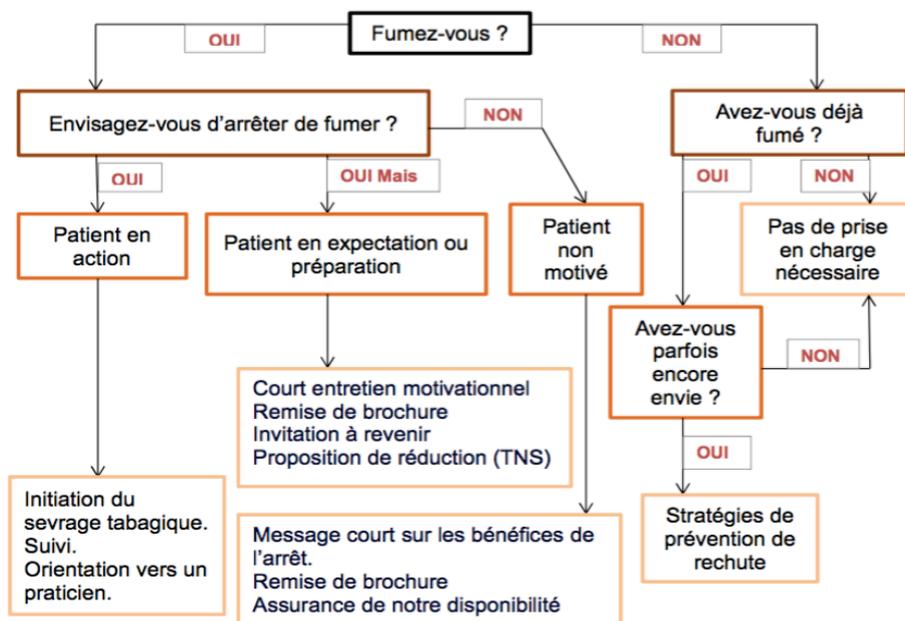
Les thérapies cognitives et comportementales sont des thérapies à visée psychologique permettant de modifier le comportement et la façon de penser des patients et peut se révéler très intéressante pour une aide au sevrage tabagique et une abstinence. Elles permettent ainsi au niveau comportemental de modifier les habitudes du patient qui par exemple remplacera le fait de fumer en conduisant par une autre activité et au niveau cognitif en dissociant la cigarette du plaisir.

### **III.F.1.a.5 : ARRANGE :**

Il s'agira dans cette partie d'organiser le suivi du patient tout au long de son sevrage. Le contact de suivi devrait commencer le jour de la date d'arrêt tabagique ou si impossibilité de préférence au cours de la première semaine. Un second contact de suivi est nécessaire à la fin du premier mois. Le troisième contact devrait s'effectuer au bout du 3<sup>ème</sup> mois et le quatrième à la fin du sixième mois. Après 6 mois les consultations ne seront plus nécessaires mais un suivi au comptoir avec le patient devra tout de même être envisagé, en effet ce dernier est alors dans la phase de maintien du cycle de Prochaska mais les rechutes comme vu précédemment sont assez fréquentes durant la première année d'arrêt.

Ces différents entretiens permettront de suivre l'avancée du sevrage tabagique du patient, de vérifier si les TNS proposés lui conviennent et si la posologie leur est adaptée, si le patient n'est ni en surdosage ou en sous-dosage de ces TNS, d'éviter l'apparition de symptômes de sevrage, d'effets indésirables, de possibles rechutes, de lui apporter tout le soutien psychologique et l'empathie nécessaire à ce processus long et complexe pour lui.

### III.F.2. Récapitulatif d'un plan d'aide au sevrage tabagique à l'officine (58) :



Arbre décisionnel pour la prise en charge tabagique au sein de l'officine : (Figure 51)

1. **Mise en place d'un entretien motivationnel** qui permet d'identifier dans quelle phase le patient se trouve, d'explorer l'ambivalence du fumeur, de renforcer positivement ses efforts accomplis jusqu'ici et de poursuivre sa décision d'action au sevrage.
2. **Mise en place d'un entretien d'accompagnement** qui permet d'élaborer un plan de sevrage personnalisé au patient et de créer une coalition basée sur la confiance avec ce dernier afin de parvenir au sevrage
3. **Mise en place d'entretiens de suivi** qui permettent d'amplifier cette coalition déjà instaurée entre le patient et le pharmacien d'officine, de continuer de valoriser les efforts réalisés, de soutenir la motivation de l'ex-fumeur et de prévenir les situations à risque de rechute ainsi que de surveiller la posologie adaptée des TNS instaurés et leurs possibles effets indésirables.

Ainsi il sera bon ici de rappeler en relation avec cette thèse que les effets du tabac sur la santé bucco-dentaire se manifestent beaucoup plus précocement que les différents effets systémiques et s'estompent beaucoup plus rapidement, il sera important de jouer sur cet aspect pour augmenter la motivation et l'implication des patients à l'arrêt.

## **IV. Les Femmes enceintes**

### **IV.A. Introduction :**

La grossesse est un état physiologique non pathologique et transitoire se caractérisant par des modifications physiques, métaboliques et comportementales. (59) Ces diverses modifications physiologiques peuvent être source de répercussions sur la santé bucco-dentaire de la patiente :

Modifications hormonales et immunologiques	Modifications salivaires
<p>L'augmentation du taux des hormones stéroïdiennes (progestérone, estrogènes) peut induire :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Une vasodilatation générale ce qui conduit à une augmentation de la perméabilité capillaire et une perturbation des tissus gingivaux qui possèdent des récepteurs aux hormones stéroïdiennes pouvant entraîner une augmentation des gingivites gravidiques (60)</li><li>• Une prolifération des espèces bactériennes anaérobies Gram négatif augmentant le nombre de pathogènes parodontaux et cariogènes (ces bactéries sont progestérone-dépendantes) ce qui se traduira par un déséquilibre du milieu bactérien en faveur d'une perte d'attache dentaire (61)</li></ul>	<p>Durant la grossesse on observe une modification salivaire à la fois qualitative et quantitative :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• L'augmentation du taux d'estrogènes dans la salive entraîne une diminution du pouvoir tampon du pH (passant de 6,70 à 6,20 en fin de grossesse) ainsi que du taux de Na et de K, favorisant une flore buccale pathogène et acidophile et augmentant ainsi l'indice carieux (62)</li><li>• Les RGO et vomissements à fréquence répétée du début de grossesse favorisent cette acidité salivaire et participent à l'érosion de l'émail dentaire. (63)</li><li>• Une diminution significative du débit salivaire peut être observée durant le dernier trimestre de grossesse chez certaines femmes enceintes pouvant entraîner une progression plus rapide des lésions carieuses préexistantes</li></ul>

Ainsi la femme enceinte présente un risque majoré de pathologies dentaires et parodontales, majoritairement :

1. Apparition ou aggravation des lésions carieuses
2. Gingivite gravidique
3. Parodontite gravidique
4. L'épulis
5. L'halitose

Les modifications de la grossesse sur la cavité buccale entraînent donc des pathologies bucco-dentaires qui elles-mêmes pourront influencer l'issue et le déroulement normal de la gestation ainsi que sur la santé du fœtus en conduisant à la survenue de :

1. Accouchement prématuré
2. Petit poids de naissance du bébé dû à un retard de croissance intra-utérin
3. Pré-éclampsie

Actuellement, les professionnels de santé ont une connaissance encore trop faible du lien entre une mauvaise hygiène bucco-dentaire et les conséquences que cela peut engendrer sur la grossesse d'une patiente. En effet cette dernière devrait bénéficier systématiquement de bilans de prévention ainsi que de soins dentaires durant sa période de gestation du fait des modifications bucco-dentaires qui peuvent apparaître durant cette période.

Il est donc indispensable en tant que pharmacien d'officine travaillant au contact de femmes enceintes que nous soyons attentifs à la santé bucco-dentaire de nos patientes et que nous puissions les orienter vers un chirurgien-dentiste en cas de doutes le plus précocement possible. Notre rôle principal sera ainsi de sensibiliser les patientes enceintes à la prévention et la prise en charge de leur santé bucco-dentaire.

## **IV.B. Les différentes conséquences de la grossesse sur la santé bucco-dentaire :**

Au cours de leur grossesse, les patientes peuvent souffrir de différentes pathologies bucco-dentaires regroupant à la fois les maladies de la dent et de la muqueuse, ainsi les 6 pathologies principales touchant la femme enceinte sont :

- Des atteintes du parodonte avec les maladies parodontales : gingivite et parodontite gravidique et les épulis.
- Ou bien des atteintes de l'odonte via l'érosion dentaire et l'apparition de caries.
- Atteinte de la muqueuse avec l'halitose.

### **IV.B.1 Les atteintes parodontales :**

#### **IV.B.1.a La gingivite gravidique :**

La gingivite gravidique se caractérise par une réponse inflammatoire exacerbée des différents tissus mous entourant la dent, se manifestant cliniquement sous la forme d'une hyperplasie gingivale. Cette gingivite gravidique est causée par l'accumulation de plaque dentaire comme démontrée dans le chapitre précédent sur les patients fumeurs et traduit donc une hygiène bucco-dentaire lacunaire des patientes mais cette accumulation de plaque bactérienne est

également due à l'augmentation du taux d'hormones stéroïdiennes et plus particulièrement de la progestérone durant la période de gestation.

Ainsi ces hormones gravidiques imprègnent les tissus de la gencive et provoquent une accélération de la vascularisation gingivale. Cela explique que durant leur grossesse les patientes puissent présenter un œdème des gencives qui conduira à des saignements gingivaux spontanés ou accentués durant le brossage dentaire.

Cette gingivite gravidique apparaît dès le deuxième mois de gestation et sa progression s'effectue progressivement jusqu'à atteindre son paroxysme à la fin du huitième mois. (64) Les tissus gingivaux retrouvent un aspect « normal » généralement après l'accouchement. La prévalence du risque de gingivites gravidiques durant la grossesse augmente de 35 à 100% comparée à la période hors gestation (65)

**Les signes cliniques sont :**

- Des gencives rouges, gonflées, douloureuses et/ou enflammées
- Des saignements spontanés ou accentués au moment du brossage et/ou de l'utilisation de fil dentaire

Si les femmes enceintes ressentent de la douleur due à cette gingivite durant la gestation cela traduit une forme avancée et sévère de la gingivite et donc une prise en charge d'urgence par les chirurgiens-dentistes.

Comme vu précédemment, la prise en charge de la gingivite gravidique est essentielle afin qu'elle n'évolue pas vers une forme plus grave de la maladie des gencives : la parodontite.



Patiente présentant une gingivite gravidique (Figure 52)

#### **IV.B.1.b La parodontite gravidique :**

Comme expliqué précédemment dans le chapitre sur les patients fumeurs, la gingivite gravidique en l'absence de soins immédiats et adéquats peut évoluer vers une parodontite gravidique.

Il s'agit d'une maladie inflammatoire des tissus parodontaux superficiels et profonds d'origine infectieuse provenant d'un déséquilibre de la flore buccale avec une augmentation significative de bactéries anaérobies à Gram négatif.

Elle se caractérise par une destruction irréversible des tissus de soutien de la dent pouvant finalement conduire à une perte d'attache sévère de cette dent via la destruction de l'os alvéolaire, du ligament alvéolo-dentaire et de la gencive.

La parodontite est une pathologie qui évolue progressivement par phases de manière très lente, ainsi dans les formes chroniques apparaissant pendant la grossesse, la patiente aura une perte osseuse variant de 0,05mm/an à 0,3mm/an. (66) La période de gestation normale d'une femme enceinte étant de neuf mois, on n'a pas le recul nécessaire pour diagnostiquer cette parodontite chronique qui commencerait durant la grossesse.

La prévalence du risque de parodontites gravidiques durant la grossesse augmente de 12 à 38% comparée à la période hors gestation. (65)

##### **Les signes cliniques sont :**

- Les mêmes que ceux de la gingivite gravidique
- Associés à une alvéolyse responsable des poches parodontales
- Hypersensibilité dentaire

En cas de parodontite gravidique, le pharmacien devra aiguiller la patiente vers un chirurgien-dentiste en toute urgence afin d'éviter la perte osseuse dentaire de cette femme enceinte.

#### **IV.B.1.c L'épulis gravidique :**

L'épulis gravidique est une tumeur bénigne de la gencive associée à la grossesse. Elle se retrouve majoritairement au niveau de la gencive maxillaire antérieure. Son étiologie est encore à l'heure actuelle méconnue mais son apparition semble être favorisée par les modifications hormonales dues à la gestation. (67)

Elle se caractérise cliniquement par une tuméfaction au niveau de la gencive, d'aspect nodulaire, de consistance dure et de couleur rouge, elle est indolore. Cette tumeur bénigne peut parfois s'ulcérer et conduire à des saignements spontanés. La prévalence du risque d'épulis gravidique est de 1 à 5% des femmes enceintes. (68)

##### **Les signes cliniques sont :**

- Une boule rouge ou « excroissance » se développant sur les gencives
- Elle est indolore et d'aspect framboisé
- Sa taille est variable et peut atteindre jusqu'à 2 cm de diamètre.

L'épulis se résorbe dans la très grande majorité des cas après l'accouchement ou l'arrêt de la lactation, il n'est donc pas nécessaire de le traiter, en revanche s'il devient trop volumineux, il peut être éliminé chirurgicalement. Il faudra tout de même rappeler à la patiente qu'en cas de grossesse ultérieures il est fort probable que l'épulis récidive de manière plus précoce.



Patiente présentant une tumeur gravidique (Figure 53)

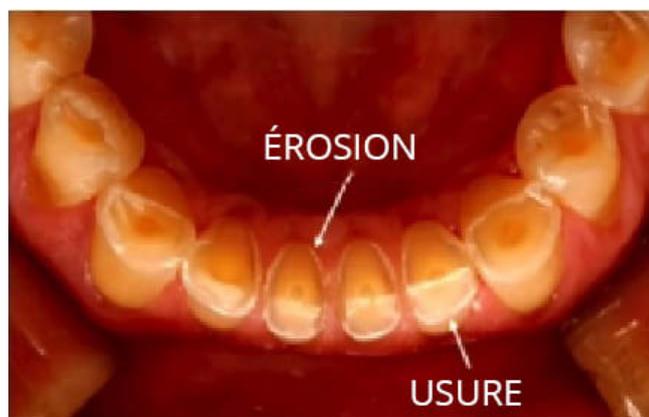
## **IV.B.2 Les atteintes de l'odonte :**

### **IV.B.2.a L'érosion dentaire :**

L'érosion dentaire correspond à une dissolution des différents tissus minéralisés de la cavité buccale et plus particulièrement de l'émail sous l'influence des composés chimiques. Cette érosion est due en majeure partie aux différentes attaques acides provenant des RGO et des vomissements répétés durant la gestation de la femme enceinte (acidité gastrique et/ou suc gastrique des vomissements).

La plus grande partie des cas d'érosion dentaire ont pu être observés surtout au niveau des collets des faces palatines du groupe antéro- supérieur (incisives et canines maxillaires).

Ces érosions provoquent généralement des douleurs brèves et une hypersensibilité dentaire survenant après le repas et disparaissant sans thérapeutique après l'accouchement.



Patiente présentant des érosions dentaires (Figure 54)

### **IV.B.2.b La carie dentaire :**

Comme expliqué précédemment, la carie correspond à une atteinte des différents tissus durs de la dent induisant une rupture du cycle de déminéralisation-reminéralisation de la surface de l'émail qui finit par évoluer en l'absence de soins adéquats en une pulpite (atteinte de la pulpe dentaire) puis en nécrose et en abcès dentaire.

L'apparition de caries pendant la période de gestation serait favorisée par les différentes modifications de la cavité buccale :

- Diminution du pH salivaire et de son pouvoir tampon
- Hygiène bucco-dentaire insatisfaisante
- Vomissements et RGO à fréquence plus importante
- Modification de l'alimentation avec des envies de sucré
- Modification hormonale favorisant la multiplication de certaines bactéries cariogènes.

### **IV.B.3 Les atteintes de la muqueuse :**

#### **IV.B.3.a L'halitose :**

L'halitose qui correspond au terme médical pour décrire communément une mauvaise haleine est très souvent observée chez les femmes enceintes durant leur période de gestation. Cette halitose est due à l'augmentation de la concentration de progestérone et de son imprégnation au sein des différentes muqueuses buccales. (64)

Cette imprégnation va augmenter significativement la prolifération au sein de la cavité buccale de bactéries pathogènes anaérobies qui vont produire des CVS (composés sulfurés volatiles) en dégradant les résidus alimentaires restant au sein des dents de la patiente. Cette augmentation de la flore bactérienne sera favorisée par la présence de gingivites gravidiques qui rendent difficile le maintien d'une hygiène bucco-dentaire stricte dans ces différentes zones.

Enfin, les vomissements répétés durant les 3 premiers mois de grossesse augmentent encore plus le phénomène d'halitose chez ces patientes.

### **IV.C. Les conséquences de la santé bucco-dentaire sur la grossesse :**

Depuis les travaux d'Offenbacher et coll en 1996 qui ont permis d'établir un lien étroit entre les parodontites gravidiques et les accouchements prématurés, il a été démontré que les différentes infections bucco-dentaires touchant les femmes enceintes pourraient être source de complications obstétricales et ainsi compromettre le développement fœtal et l'issue de la grossesse.

## **IV.C.1 Les conséquences des maladies parodontales sur la grossesse :**

Actuellement seules 23 à 25% des femmes enceintes ont recours à des soins dentaires (69), pourtant des études ont démontré que les maladies parodontales pouvaient être source de complications délétères sur la santé de la femme enceinte, sur le développement de sa grossesse et de son fœtus. (70).

**Les différentes complications apparaissant sont :**

- Une augmentation du risque d'accouchements prématurés
- Une augmentation du risque de survenue d'une pré-éclampsie
- Une augmentation d'un retard de croissance intra-utérin et d'un petit poids de naissance.

### **IV.C.1.a Menace d'accouchement prématuré et retard de croissance intra-utérine :**

La prématurité est définie selon l'OMS par une naissance s'effectuant entre 22 et 37 semaines d'aménorrhée et un poids minimal à la naissance du bébé de 500 grammes. Une des premières causes de menace d'un accouchement prématuré est d'origine infectieuse. Le retard de croissance intra-utérin est défini par des biométries inférieures au 10ème percentile en fonction des courbes de référence et un petit poids de naissance correspond à un poids < à 2,5 Kg. (71)

Il est utile de rappeler que les étiologies de la mortalité néonatale des bébés prématurés sont dues majoritairement à :

- Des hémorragies cérébrales
- Des infections
- Des détresses respiratoires.

De nombreuses études ont démontré un lien tangible entre les maladies parodontales chez la femme enceinte et un risque d'accouchement prématuré avant la 37<sup>ème</sup> semaine de gestation et/ou de mettre au monde un enfant de petit poids de naissance. Ainsi selon l'étude de Khader et al, un risque de prématurité pour des patientes atteintes de maladie parodontale a été estimé à 4,28 et un risque d'enfants de petits poids à 2,30. (72)

Les maladies parodontales correspondent à des maladies infectieuses à diverses composantes microbiennes.

Trois mécanismes sont aujourd'hui avancés pour expliquer le rôle des maladies parodontales sur ces atteintes durant la grossesse :

1. Ces infections peuvent entraîner la libération d'endotoxines (LPS) et de cytokines pro-inflammatoires (TNF $\alpha$ , IL-1, IL-6, CRP et PGE2) produits par les bactéries salivaires progestérone-dépendantes (*Porphyromonas gingivalis* et *Fusobacterium nucleatum*) au sein de la circulation sanguine de la patiente, et ce jusqu'à l'unité foeto-maternelle et ainsi provoquer une réaction inflammatoire. Cette réaction inflammatoire au niveau de

la cavité utérine sera susceptible d'entraîner des contractions utérines précoces via la stimulation de prostaglandines aux propriétés contractiles et une rupture de la poche des eaux aboutissant à un accouchement prématuré et/ou à la naissance d'enfants de petits poids. (73)

2. Il existerait une transmission materno-fœtale de ces différents agents bactériens oraux exposant ainsi le fœtus à un risque significatif de prématurité. En effet, des études ont révélé la présence d'anticorps fœtaux de type IgM dirigés contre ces agents bactériens maternels. Les fœtus nés prématurément présentaient donc plus d'AC contre ces agents bactériens que les enfants nés à terme. (74)
3. En ce qui concerne le risque d'hypotrophie fœtale, le principe est le même (diffusion des agents bactériens pathogènes vers l'unité fœto-placentaire par voie sanguine) entraînant ainsi une réaction inflammatoire à l'origine d'une diminution de la régulation de plusieurs gènes responsables du développement « normal » du fœtus. (70)

#### **4. IV.C.1.b Menace de pré-éclampsie :**

La pré-éclampsie (ou toxémie gravidique) se définit selon le Collège National des Gynécologues-Obstétriciens de Fœtus comme la survenue d'une hypertension dite gravidique survenant après la 20<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée et disparaissant avant la 6<sup>ème</sup> semaine de post-partum. (75)

Cette hypertension se caractérise par :

- Une Pression Artérielle Systolique  $\geq$  à 140mmHg
- Une Pression Artérielle Diastolique  $\geq$  à 90mmHg
- Une protéinurie  $>$  à 0,3g/24h

Le lien entre les maladies parodontales et la survenue d'une pré-éclampsie a été mis en évidence via l'étude de Vergnes et al en 2008 qui a démontré que les femmes enceintes atteintes de maladies parodontales avaient un risque 1,76 fois plus important de développer une pré-éclampsie que les femmes non atteintes de ces pathologies. (76)

Les mécanismes évoqués pour appuyer le lien étroit entre les maladies parodontales et la pré-éclampsie sont identiques à ceux expliqués dans le sous-chapitre précédent concernant la prématurité et le RCIU : La synthèse et la libération dans la circulation sanguine de médiateurs pro-inflammatoires par les bactéries pathogènes parodontales jusqu'à l'atteinte de l'unité placentaire entraînerait une modification des échanges utéroplacentaires au cours de la grossesse via notamment une dysfonction majeure des cellules endothéliales placentaires de la patiente et provoquerait dans un second temps l'apparition d'une pré-éclampsie. (77)

Les parodontites les plus sévères peuvent donc augmenter de manière significative le risque de pré-éclampsie qui peut évoluer jusqu'à l'éclampsie (crise convulsive généralisée) : Véritable situation clinique d'urgence nécessitant une prise en charge immédiate.

HTA gravidique (HTAG)	Prééclampsie (PE)	PE sévère : Au moins 1 critère
PAS ≥ 140 mmHg et/ou PAD ≥ 90 mmHg	HTA Gravidique	PAS ≥ 160 mmHg et/ou PAD ≥ 110 mmHg
Survient > 20 SA Disparaît > 6 semaines post partum	<div style="text-align: center;"> <span style="border: 1px solid red; border-radius: 50%; padding: 2px;">ET</span>            Protéinurie &gt; 0,3g/24h         </div>	Protéinurie > 5g/24h ou créat > 135 µmol/L ou Oligurie < 500ml/24h
		OAP ou Barre épigastrique persistante Ou Hellp syndrome
		Troubles neuro Ou éclampsie
		Thrombopénie < 100 G.L-1
		HRP ou retentissement fœtal

Tableau diagnostic clinique d'une Pré-éclampsie (Figure 55)

## IV.C.2 Les conséquences des maladies carieuses sur la grossesse :

### IV.C.2.a Menace d'accouchement prématuré :

Comme vu précédemment, pendant la période de gestation, le passage dans la circulation systémique des bactéries orales parodontopathogènes via l'inflammation gingivale consécutive aux divers dérèglements hormonaux de la grossesse favoriserait la prématurité du bébé à venir.

Des études viennent compléter cette théorie en montrant que la présence de certaines bactéries non parodontopathogènes pourraient aussi induire un accouchement prématuré via les mêmes mécanismes. (78)

Il s'agit des bactéries cariogènes du groupe Streptococcus viridans (S.mutans, S.intermedius...).

Ainsi la présence de carie non traitée chez la femme enceinte a été démontré comme associée à un risque accru d'accouchement prématuré. (70)

### IV.C.2.b Menace de caries du nourrisson :

« La carie précoce du jeune enfant (CPJE) se définit par la présence d'une ou plusieurs dents temporairement cariées ou obturées chez un enfant de maximum 71 mois. » selon l'American Academy of Pediatric Dentistry. (79)

- Les 4 stades cliniques de la CPJE sont : (Figure 56)

Leucomes pré-carieux	Atteinte Amélo-Dentinaire	Atteinte Dentino-Pulpaire	Atteinte Dentino-Pulpaire totale
			

Une mauvaise santé bucco-dentaire maternelle prédisposera le nourrisson à naître à l'apparition précoce et plus importante de caries que chez un enfant né de mère ayant un état bucco-dentaire plus sain.

- En effet une contamination dite « verticale » : soit de la mère à l'enfant par plusieurs bactéries cariogènes a été mise à jour durant les premiers mois de vie du bébé. Il s'agira majoritairement d'une colonisation précoce par *S.mutans* de la cavité orale du nourrisson par transmission maternelle. Ainsi une quantité beaucoup plus élevée de cette bactérie cariogène a été observé chez les enfants nés de mère cariée et de surcroît on remarque plus de caries précoces chez ces nourrissons. (80)
- Selon certaines études récentes, cette transmission verticale pourrait également s'effectuer via l'allaitement maternel qui favoriserait la transmission vers la cavité buccale du nourrisson de *S.mutans*. (81)
- Les envies et la consommation fréquente de boissons et/ou aliments sucrés et cariogènes durant la période de gestation favorisent ce risque de multiplication et de contamination intra-buccal par *S*.

Le contrôle des caries chez la femme enceinte et avant sa gestation permet de limiter cette contamination. Il sera recommandé de mettre en place une prise en charge le plus précocement possible de ces futures mères afin de préserver à la fois l'état bucco-dentaire de ces femmes et ainsi limiter les altérations possibles et parallèlement de préserver la santé bucco-dentaire de l'enfant à naître en prévenant l'apparition de la CPJE.

#### **IV.D. Prévention, prise en charge et conseils aux femmes enceintes sur les maladies parodontales et carieuses :**

Lors de la période de gestation, les différentes modifications ayant lieu au sein de la cavité buccale de la femme enceinte représentent un risque d'atteinte à la fois pour ses dents mais également pour ses gencives.

Comme démontré dans le chapitre précédent de cette thèse, la présence de maladies parodontales (gingivites et parodontites) ainsi que de pathologies carieuses sont sources d'infection qui peuvent avoir des retentissements plus ou moins sévères sur le déroulement « normal » de sa grossesse.

Le pharmacien d'officine devra donc rappeler dans un premier temps à la femme enceinte de prendre le plus grand soin de sa cavité orale en ayant une hygiène bucco-dentaire la plus irréprochable possible afin de prévenir sa propre santé ainsi que celle de son enfant à naître.

Il faudra conseiller également à cette dernière d'effectuer des consultations régulières chez son chirurgien-dentiste avant, pendant et après sa période de gestation.

## IV.D.1. Prévention des femmes enceintes sur les pathologies bucco-dentaires :

La consultation chez le chirurgien-dentiste doit s'effectuer soit avant la grossesse soit en son début afin de dépister majoritairement toute maladie parodontale et carieuse pouvant entraîner des accouchements prématurés, des RCIU ou des phénomènes de pré-éclampsie. Cette consultation de dépistage permettrait donc d'éviter ces diverses conséquences sévères sur le bon déroulement de leur future grossesse.

De nos jours la moitié des professionnels de santé travaillant au contact des femmes enceintes adressent leurs patientes vers un chirurgien-dentiste qu'en cas de douleurs ou atteintes dentaires sévères et moins d'un quart le font spontanément en l'absence de signes cliniques, cela engendrerait donc des pathologies bucco-dentaires non dépistées à temps et potentiellement des répercussions gravidiques. (82) Le pharmacien d'officine en adéquation avec les gynécologues-obstétriciens, les sages-femmes et les chirurgiens-dentistes devraient donc orienter systématiquement ces patientes pour une prévention de ces pathologies bucco-dentaires.

Le pharmacien d'officine devra dans un premier temps rappeler à la femme enceinte qu'un examen de prévention bucco-dentaire à destination de ces femmes a été mis en place par l'assurance maladie en janvier 2014, cet examen de prévention est pris en charge à 100% du tarif de la sécurité sociale sans aucune avance de frais. Elle pourra ainsi en bénéficier à compter du 1<sup>er</sup> jour du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse et ce jusqu'au 12<sup>ème</sup> jour suivant leur accouchement. Ce dispositif permet de sensibiliser la femme enceinte sur sa santé bucco-dentaire et d'augmenter le recours aux soins dentaires pendant la gestation ; Il se composera d'un examen bucco-dentaire et d'une anamnèse de la patiente complétés par des actions de prévention et d'éducation sanitaire pour la femme et son enfant à naître. (83).

**examen  
de prévention bucco-dentaire (maternité)**  
(Art. L. 162-9 du Code de la sécurité sociale - avenant n° 3 à la convention nationale des chirurgiens dentistes  
à compter de 1<sup>er</sup> à la convention nationale)

partie à adresser  
à l'organisme d'affiliation

assuré(e) - bénéficiaire

assuré(e) :  
NIR :  
bénéficiaire :  
(si différent de l'assuré)  
Date de naissance :

organisme d'affiliation

Identification du praticien et Identification de la structure  
(raison sociale du cabinet, de l'établissement...)

Praticien remplaçant  
identifiant :  
nom et prénom : n° de la structure (AM, FINESS, ou SIRET)

Examen(s) ou acte(s) réalisés(s)  
date de réalisation de l'examen :  
pas de radiographie réalisée   
1 ou 2 radiographies réalisées  3 ou 4 radiographies réalisées   
montant des honoraires : euros

document rétransmis : oui  non  renseignements à conserver par le praticien

renseignements médicaux à compléter et à conserver impérativement dans le dossier - papier ou informatique - de la patiente (renseignements nécessaires à l'évaluation du programme et à communiquer au service médical à sa demande).

**schéma dentaire à compléter**  
(reporter le code correspondant dans chaque case du schéma dentaire)  
C : dent cariée A : dent absente pour cause de carie O : dent obturée

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

**santé parodontale**  
inflammation gingivale oui  non

**besoins de soins**  
prothèse(s)  soins conservateurs  avulsions  soins de gencives

**acte exécuté au cours de la même séance que l'examen de prévention** oui  non

**Conseils personnalisés à la patiente** oui  non  si oui, complétez ci-dessous :  
En matière d'hygiène bucco-dentaire et technique de brossage   
En matière de nutrition  Sur les méfaits du tabac, de l'alcool et autres substances

**Conseils spécifiques relatifs au jeune enfant** oui  non  si oui, complétez ci-dessous :  
Syndrome du biberon  Risque de contamination croisée   
Fluor  Hygiène bucco-dentaire chez l'enfant

date de réalisation de l'examen : \_\_\_\_\_

assuré(e) - bénéficiaire

assuré(e) :  
NIR :  
bénéficiaire :  
(si différent de l'assuré)  
Date de naissance :

organisme d'affiliation

723Csmnts\_EBD\_mater\_2014

Papier adressé aux femmes enceintes pour la mise en place de l'examen de prévention bucco-dentaire (Figure 57)

Il faudra dans un second temps rappeler à la femme enceinte les différents conseils prophylactiques concernant la motivation à l'hygiène et les différentes techniques de brossage :

1. Un brossage dentaire biquotidien avec une brosse à dents électrique ou souple de préférence durant minimum 2 minutes afin d'éliminer au maximum la plaque dentaire
2. En utilisant la technique de Bass ou du Rouleau
3. Changer de brosse à dents au maximum tous les 3 mois
4. Compléter ce brossage par l'utilisation d'un fil dentaire et/ou de brossettes interdentaires tous les jours, de préférence le soir pour éliminer le surplus de plaque bactérienne
5. Limiter sa consommation de boissons et d'aliments sucrés à tendance cariogène, souvent absorbés avec une fréquence supérieure durant la période de grossesse à cause des envies irrésistibles apparaissant au cours de la gestation chez la femme
6. Une visite minimum annuelle chez le dentiste et préférentiellement tous les 6 mois chez son chirurgien-dentiste afin de permettre une vérification de l'absence de caries et la mise en place d'un détartrage.

La meilleure prévention que l'on puisse prodiguer à une femme enceinte est celle permettant d'obtenir un contrôle de plaque optimal en associant l'hygiène bucco-dentaire individuelle à un détartrage et un contrôle régulier chez un chirurgien-dentiste.

#### **IV.D.2. Prise en charge des femmes enceintes dans les pathologies bucco-dentaires :**

La majorité des femmes Américaines reporte leurs visites chez le chirurgien-dentiste après la naissance de l'enfant par peur d'éventuels effets délétères des soins prodigués sur le déroulement de leur grossesse. (84) Il convient au pharmacien d'officine en corrélation avec le chirurgien-dentiste d'expliquer à ces patientes que la majorité des actes bucco-dentaires peuvent et doivent se réaliser tout au long de leur grossesse en privilégiant préférentiellement les soins durant le second trimestre.

En effet, durant le premier trimestre le risque de fausse couche est plus significatif et durant le dernier trimestre la position semi-allongée du fauteuil dentaire leur est très inconfortable compte tenu du syndrome de compression aorto-cave qui se manifeste chez les patientes sur le dos. Il s'agit d'une compression de la veine cave par l'utérus qui perturbe le remplissage du ventricule droit et donc du retour veineux provoquant une hypotension marquée chez ces patientes associée à des nausées et des pertes de connaissance. (84)

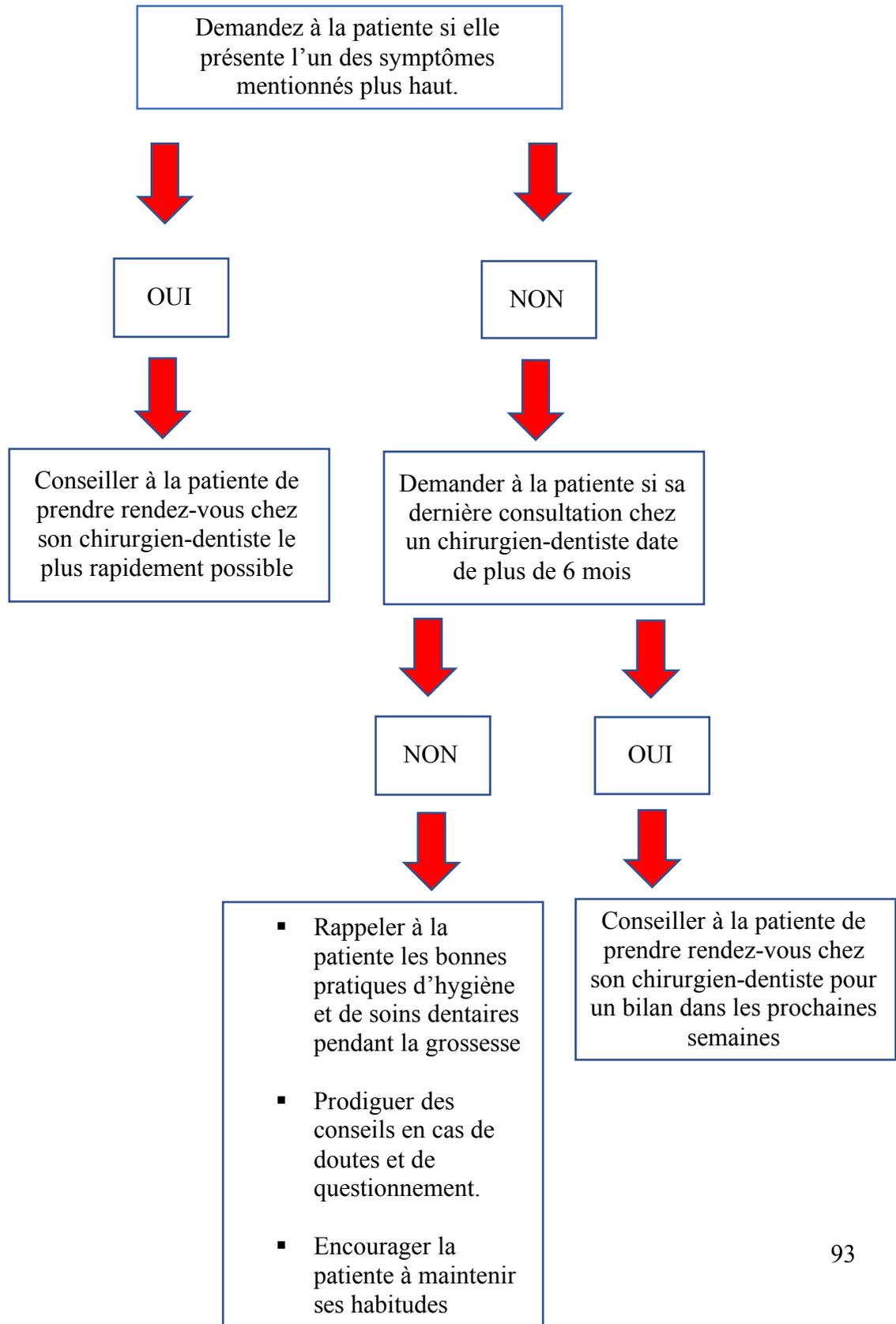
S'il s'agit d'une urgence inflammatoire et/ou infectieuse, cette dernière doit cependant être prise en charge le plus rapidement possible à n'importe quel moment du stade de gestation.

#### **Les signes cliniques qui doivent amener la patiente à consulter son chirurgien-dentiste sont :**

- Problèmes gingivaux : Saignement et gonflement des gencives
- Douleurs dentaires
- Changement de position des dents ou dents manquantes
- Halitose persistante et très marquée

- Présence de caries

**Arbre décisionnel pour la prise en charge des femmes enceintes à l'officine**



## **IV.D.2.a Traitements et médicaments des femmes enceintes dans les pathologies bucco-dentaires :**

L'automédication et l'utilisation inadéquate de médicaments analgésiques et antibiotiques pour les pathologies bucco-dentaires pendant la grossesse peuvent entraîner des conséquences plus ou moins néfastes pour la santé du futur enfant à naître c'est pourquoi le pharmacien d'officine devra veiller à la bonne dispensation des traitements prescrits et au bon conseil des médicaments durant toute la période de gestation de la patiente.

### **IV.D.2.a.1 Traitement des douleurs :**

- Le paracétamol sera à privilégier en première intention pour lutter contre les douleurs dentaires durant la grossesse de la femme à dose de 500mg à 1G de 1 à 4 fois par jour en prises espacées de 6 heures. En effet, dans les conditions normales d'utilisation sa consommation durant la gestation exclue un effet malformatif ou foetotoxique.
- Les AINS sont contre-indiqués pendant la grossesse, ces derniers sont des inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines et auront donc une toxicité au niveau fœtale : (85)
  - Risque hémorragique de la femme enceinte et d'hématome spontané du fœtus pour des doses d'aspirine > à 300mg/J.
  - Risque néphrologique du fœtus avec une altération de la fonction rénale fœtale
  - Risque cardiaque du fœtus avec une fermeture anténatale du canal artériel entre l'artère pulmonaire et l'aorte durant la vie fœtale pouvant conduire à une insuffisance cardiaque fœtale et une mort in utero.

C'est pourquoi quel que soit le stade de la grossesse, on ne doit jamais prescrire ou délivrer d'AINS à une femme enceinte, si la douleur reste malgré tout fortement persistante après un traitement de première ligne on pourra envisager la prescription de codéine ou de tramadol.

Si une femme enceinte se voit prescrire de l'aspirine à faible dose (de 75 à 150mg/J) en prévention de risque de pré-éclampsie on délivrera tout de même le traitement en accord avec le prescripteur car le bénéfice comparé au risque à faible dose est plus important.

#### **IV.D.2.a.2 Traitement des infections par les antibiotiques :**

De nombreux antibiotiques ne peuvent être utilisés pendant la grossesse en tant qu'agents anti-infectieux.

90% des chirurgiens-dentistes en prescrivent à leur patiente durant la gestation de cette dernière pour traiter des risques infectieux, parmi ceux qui sont le plus souvent administrés, on retrouve l'amoxicilline en premier puis la classe des macrolides avec la spiramycine et l'érythromycine. (86)

<u>Antibiotiques autorisés pendant la grossesse pour le traitement des pathologies bucco-dentaires</u>	<u>Antibiotiques non autorisés pendant la grossesse pour le traitement des pathologies bucco-dentaires</u>
<ul style="list-style-type: none"><li>-La prescription de pénicilline peut être envisagée si la patiente ne possède pas d'allergie aux <math>\beta</math>-lactamines</li><li>- La prescription de céphalosporines de première génération peut être envisagée si la patiente ne possède pas d'allergie à cette classe médicamenteuse</li><li>- L'utilisation des macrolides est autorisée en particulier avec la prescription de la spiramycine et de l'érythromycine, sauf si la patiente présente un allongement du QT.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>-L'utilisation de céphalosporines de deuxième, troisième et quatrième génération est à éviter du fait de l'absence d'innocuité démontrée chez la femme enceinte et du passage au sein du lait maternel.</li><li>- Les aminosides sont à déconseiller du fait de l'atteinte cochléovestibulaire du fœtus que cela peut engendrer et donc d'une possible perte d'audition pour l'enfant à naître</li><li>-La classe des tétracyclines est contre-indiquée du fait du risque de dyschromies ou hypoplasies dentaires pouvant apparaître chez le futur enfant à naître avant ses 8 ans</li></ul>

**Le pharmacien d'officine, à la lecture d'une prescription contenant une ou plusieurs lignes d'antibiotiques chez une patiente présentant des pathologies bucco-dentaires devra s'assurer de l'état de cette patiente et rechercher si cette dernière est enceinte ou a prévu de le devenir rapidement.**

#### **IV.D.2.a.3 Utilisation d'anesthésiques dentaires durant la grossesse :**

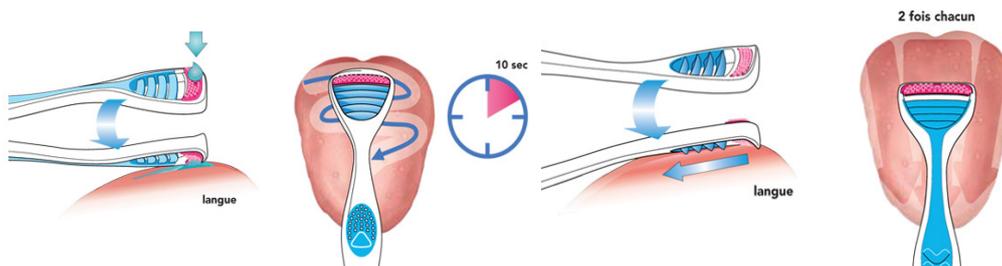
Les patientes enceintes qui ont bénéficié d'anesthésies locales dans le cadre d'une prise en charge bucco-dentaire n'ont démontré aucune complication tératogène supplémentaire comparée aux femmes n'en ayant pas eu recours (87). Ainsi comme démontré précédemment le risque d'attendre pour des soins dentaires est supérieur à celui engendré par les effets indésirables possibles des traitements.

**La Lidocaïne et l'Articaïne pour les anesthésies locales pourront être prescrites et administrées aux doses habituelles chez la femme enceinte en respectant l'unique précaution de ne pas les injecter en intraveineuse.**

#### **IV.D.2.a.4 Autres conseils du pharmacien pour la femme durant sa grossesse :**

Le pharmacien d'officine devrait conseiller à la patiente la consommation de compléments vitaminés, de minéraux et de dispositifs médicaux :

- **Le fluor** sous forme topique (en dentifrice, bain de bouche, vernis...) afin de réduire le syndrome d'érosion dentaire dû aux vomissements. La patiente devra également pour diminuer ces érosions effectuer des rinçages de la cavité buccale à l'aide de solution à base de **de bicarbonate de sodium**.
- **La vitamine D** qui permet une meilleure fixation des ions calcium sur l'émail dentaire. Si son taux est suffisant, elle réduirait donc le syndrome d'érosion dentaire et l'apparition de pathologies bucco-dentaires comme les maladies carieuses pendant la grossesse.
- **Les taux de Calcium et de Phosphore** doivent être vérifiés et ajustés en cas de carence afin de permettre au fœtus un futur développement dentaire optimal.
- **Concernant l'halitose**, il faudra conseiller à la patiente d'éviter les longues périodes de jeûne durant la journée, d'éviter de rester la bouche sèche en buvant au minimum 1,5 L d'eau par jour pendant et entre les repas, d'éviter la consommation de certains aliments sucrés tels que les oignons, le curry, le chou.... Associer les éléments de l'hygiène dentaire susmentionnés plus haut avec l'utilisation d'un gratte-langue à utiliser après le brossage du soir. Enfin, proposer la consommation de pastilles à la menthe sans sucre qui permettront de favoriser la salivation en ayant ainsi un impact positif à la fois sur la mauvaise haleine mais également sur le déclenchement de caries.



Méthode explicative du nettoyage de langue avec un gratte-langue (Figure 58)

1. Appliquer le dentifrice sur les picots au dos du gratte-langue et répartir le dentifrice sur toute la surface de la langue en effectuant des mouvements de rotation, frotter pendant 10 secondes ainsi
2. Retourner le gratte-langue et nettoyer la langue avec le racloir pour retirer délicatement l'enduit lingual de l'arrière vers l'avant.
3. Se gargariser la bouche avec de l'eau afin d'éliminer le surplus restant.
4. Changer de gratte-langue au maximum tous les 3 mois

- **Concernant les maladies carieuses et maladies parodontales** : les conseils seront identiques à ceux évoqués pour le patient fumeur, le pharmacien devra tout de même veiller à ce que les patientes utilisent des bains de bouche **ne contenant pas d'alcool**. Ces bains de bouche ou dentifrice devront contenir des antiseptiques de type **Chlorhexidine, Hexidine et Polyvilone iodée** qui sont autorisés pendant la grossesse.
- **Concernant les patientes enceintes fumeuses**, il est primordial de leur rappeler d'arrêter la prise de tabac avec la mise en place d'un plan d'aide au sevrage tabagique le plus rapidement possible, comme vu précédemment le tabac est non seulement un facteur de risque dans l'apparition et la sévérité des pathologies bucco-dentaires durant leur grossesse (ex : la consommation de tabac pendant la gestation diminue la perception de saignement gingival chez la femme) mais le tabac est surtout un facteur de risque considérable dans le déroulement de la grossesse et la formation de l'enfant à naître :

**Ainsi le tabac pendant la grossesse est responsable entre autres de : (88)**

- Grossesse extra-utérine
- Fausses couches spontanées
- Mauvaise position du placenta ou décollement prématuré du placenta
- Rupture prématurée des membranes et accouchement prématuré
- Retard de croissance in utéro avec un poids de naissance moyen plus faible du bébé (les enfants nés de fumeuses pèsent 200 grammes de moins que les enfants nés de non fumeuses)
- Augmentation du risque du Syndrome Mort Subite du Nourrisson
- Diminution de production de lait maternel et passage de la nicotine dans le lait maternel

**Les conséquences du tabagisme durant la grossesse se poursuivent même après un accouchement normal :**

- La nicotine traverse le placenta et passe également dans le lait maternel, elle agit ainsi sur le système nerveux du fœtus et du nourrisson.
- Les enfants de fumeurs ont plus de problèmes respiratoires (notamment asthme, infections respiratoires) que les enfants de non-fumeurs.
- Le risque de mort subite est plus élevé chez les nourrissons dont les parents fument.

**Ainsi la prise en charge des différentes pathologies bucco-dentaires le plus précocement possible durant la gestation de la femme est un élément primordial permettant la prévention des complications de grossesse telles que le RCIU, l'accouchement prématuré, la pré-éclampsie...**

### **IV.D.3. Suivi des femmes enceintes dans les pathologies bucco-dentaires :**

Selon les dernières recommandations de la HAS, pendant la grossesse d'une patiente, le suivi bucco-dentaire de cette femme enceinte devra être intégré à son parcours de soins sachant que l'impact négatif de l'apparition d'une maladie carieuse ou parodontale à la fois sur le déroulement de la grossesse mais également sur la santé du fœtus et de la femme elle-même a été avéré.

Le suivi bucco-dentaire de la femme enceinte pourra également permettre de prévenir la CPJE, en effet l'âge idéal pour une première consultation dentaire est avant le terme de la gestation. Ainsi la future mère pourra apprendre à mettre en place les bonnes habitudes d'hygiène bucco-dentaire et alimentaire chez son enfant dès sa naissance. (89)

### **IV.D.4. : Fiche récapitulative sur la prévention, la prise en charge et le suivi d'une femme enceinte atteinte de pathologies bucco-dentaires à l'officine.**

Les femmes enceintes présentent un risque majoré de pathologies dentaires et parodontales qui peuvent avoir des conséquences délétères sur l'état de santé de la mère, du fœtus et du déroulement de la grossesse. Ce sont des complications impliquant des prises en charge immédiate, c'est pourquoi le pharmacien d'officine en corrélation avec les autres professionnels de santé doit instaurer des recommandations et prodiguer des conseils à ces patientes :

#### **En prévention :**

Rappeler les différentes mesures prophylactiques concernant l'hygiène bucco-dentaire :

- Un brossage dentaire biquotidien avec une brosse à dents électrique ou souple de préférence durant minimum 2 minutes afin d'éliminer au maximum la plaque dentaire
- En utilisant la technique de Bass ou du Rouleau
- Changer de brosse à dents au maximum tous les 3 mois
- Compléter ce brossage par l'utilisation d'un fil dentaire et/ou de brossettes interdentaires tous les jours, de préférence le soir pour éliminer le surplus de plaque bactérienne
- Limiter sa consommation de boissons et d'aliments sucrés à tendance cariogène, souvent absorbés avec une fréquence supérieure durant la période de grossesse à cause des envies irrésistibles apparaissant au cours de la gestation chez la femme

Effectuer la visite de prévention bucco-dentaire mise en place par l'assurance maladie entre le 1<sup>er</sup> J du 4<sup>ème</sup> mois de grossesse et le 12<sup>ème</sup> J après la naissance.

### **En prise en charge :**

- Vérifier la présence ou l'absence de signes cliniques devant conclure à une urgence dentaire et une prise de rendez-vous chez un chirurgien-dentiste
- Traiter les douleurs inflammatoires à base uniquement de spécialités contenant du paracétamol et ne surtout jamais délivrer d'AINS pendant toute la période de gestation
- Vérifier quel antibiotique a été prescrit et ses différents possibles effets indésirables sur la grossesse de la patiente
- Ajuster son conseil en fonction du type de patiente : conseiller la prise de Fluor, de Calcium, de vitamine D, de Phosphore...
- Proposer un plan d'aide au sevrage tabagique si la patiente est fumeuse
- Vérifier qu'aucune spécialité médicale prescrite ou utilisée en automédication (en particulier les bains de bouche) ne contiennent de l'alcool

### **En suivi :**

Conseiller à la parturiente :

- De vérifier régulièrement l'état de leur santé bucco-dentaire et une possible évolution ou dégradation de cette dernière
- De prendre rendez-vous chez leur chirurgien-dentiste avant la naissance de l'enfant afin de prévenir les risques de CPJE
- Pour les femmes enceintes fumeuses, compléter leur aide au sevrage tabagique par des entretiens de suivi tout au long de la grossesse et après pour éviter une rechute à la naissance de l'enfant dû au baby-blues



(Figure 59)

## V. Les Patients sous thérapies ciblées

### V.A. Introduction :

#### V.A.1. Le cancer :

Le cancer se définit selon l'institut national du cancer comme : (90)

*Une prolifération anarchique de cellules anormales qui envahissent un organe, puis les tissus voisins en les détruisant, et se répandent dans l'organisme par voie sanguine ou lymphatique pour former de nouvelles tumeurs dans d'autres parties du corps (métastases).*

Un cancer n'est jamais le résultat d'une cause unique, il s'agit d'une pathologie multifactorielle dont le risque de la développer augmente avec des facteurs à la fois :

- **Externes** : Liés à l'environnement (rayonnements U.V, virus, produits industriels...) ou au mode de vie (tabac, alcool, alimentation...). En agissant sur ces différents facteurs externes (notamment en ne fumant pas, en évitant de s'exposer trop au soleil, en se faisant vacciner contre les virus à risque lorsqu'il existe un vaccin...), on estime que 40% des cancers pourraient être évités.
- **Internes** : Liés entre autres à l'âge et l'hérédité :
  - Leur fréquence est significativement plus importante à partir de 60 ans. Cela est dû au cumul des agressions externes subies par les cellules et à la moindre efficacité des mécanismes de réparation de l'ADN chez les personnes âgées due au vieillissement cellulaire.
  - Certains individus portent déjà des mutations dans un ou plusieurs de leurs gènes, des mutations héritées de leurs parents et présentes dans toutes leurs cellules (1% de formes héréditaires et 10% de formes familiales) (91)

Selon une étude de l'Institut National du Cancer de 2018, publiée en 2019 le taux de mortalité du cancer en France serait de 157 400 individus par an avec 32,7% de décès chez les hommes (première cause de mortalité chez les hommes) et de 23,7% de décès chez les femmes (deuxième cause de mortalité chez les femmes après les maladies cardio-vasculaires). (90)

#### Les principaux cancers :

Hommes	Femmes
<ul style="list-style-type: none"><li>. Cancer du poumon à 42,9%</li><li>. Cancer du côlon rectum à 14,7%</li><li>. Cancer de la prostate à 13,2%</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>. Cancer du sein à 17,4%</li><li>. Cancer du poumon à 9,5%</li><li>. Cancer du côlon rectum à 8,5%</li></ul>

« **L'histoire naturelle du cancer** » correspond à l'évolution de cette pathologie en l'absence de traitement, la majorité des cancers évoluent en suivant le même schéma, mais à des vitesses très variables et selon des modalités propres à chaque type de cancer :

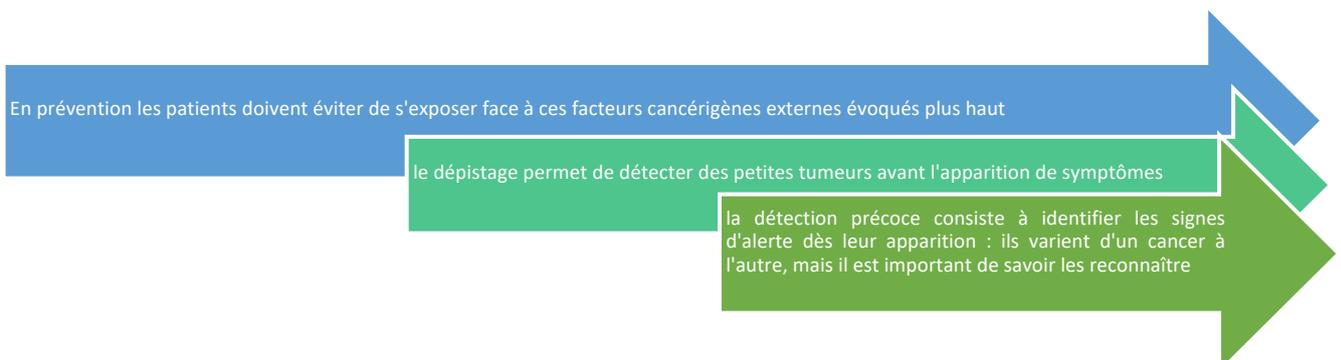
1. **Lésion précancéreuse** avec transformation tumorale d'une cellule. Toutes les lésions précancéreuses ne donnent pas forcément des cancers.
2. **Expansion clonale** de cette cellule qui dans un premier temps reste localisée dans le tissu d'origine.
3. **Croissance de la masse tumorale** qui commence à devenir cliniquement détectable et à envahir de manière loco régionale les tissus voisins.
4. **Apparition des métastases** qui vont toucher d'abord les ganglions lymphatiques puis vont se disséminer à distance du foyer initial aux autres organes de l'organisme. Ces métastases sont responsables de 90% des décès par cancer.

Une description par stades est utilisée pour décrire l'évolution du cancer :



(Figure 60)

L'évolution des différents stades cancéreux n'est pas inéluctable : il existe différents moyens d'agir pour interrompre l'enchaînement des étapes.



Quel que soit le type de cancer, plus ce dernier sera soigné tôt, moins les traitements seront lourds et meilleures seront les chances de guérison du patient. En revanche si ces mesures ne suffisent pas et que le cancer continue sa progression, les médecins devront instaurer des traitements à visée curative pour ces pathologies malignes.

On peut différencier deux types de famille de traitements :

Traitements locorégionaux	Traitements systémiques
<p>. <b>La radiothérapie</b> est une méthode qui consiste à utiliser l'action biologique des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier.</p> <p>L'irradiation a pour but principal de détruire les cellules cancéreuses tout en essayant de préserver les différents tissus sains et les organes avoisinants. Le temps d'exposition aux rayons et le nombre de séances sont spécifiques à chaque type de tumeur.</p>  <p>Figure 61</p> <p>. <b>La chirurgie</b> est un traitement local du cancer qui a pour objectif d'éliminer le foyer principal de la tumeur partielle ou totale.</p> <p>On peut parler également d'ablation ou d'exérèse de la tumeur ou de la lésion cancéreuse.</p> <p>La chirurgie peut être utilisée seule mais dans la majorité des cas on la combine avec une chimiothérapie et/ou une radiothérapie afin de prévenir les risques de récurrence et de maladie résiduelle.</p> <p>En traitement unique, la chirurgie s'adresse uniquement aux cancers localisés à un stade précoce de l'évolution.</p>	<p>. Un <b>traitement systémique</b> ou dit général agit sur l'ensemble du corps. Il permet donc d'avoir une action sur la tumeur d'origine mais aussi sur les possibles futures métastases.</p> <p>À la différence des traitements locorégionaux comme la radiothérapie, ils peuvent être utilisés comme traitement de première intention (majoritairement dans les cas de cancer de stade IV) ou alors ils peuvent servir de traitement complémentaire à une opération :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Soit avant cette dernière, on parlera de traitement néo-adjuvant</li> <li>- Soit après cette dernière, on parlera alors de traitement adjuvant.</li> </ul> <p>Les thérapies systémiques actuellement utilisées comprennent différents types de traitements médicamenteux comprenant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ La chimiothérapie,</li> <li>▪ L'hormonothérapie</li> <li>▪ Les thérapies ciblées.</li> </ul>  <p>Figure 62</p> <p><b>Dans le cadre de cette thèse nous avons choisi de nous concentrer sur les traitements par thérapie ciblée ainsi que les effets buccaux indésirables qu'elles engendrent.</b></p>

## V.A.2 Les thérapies ciblées :

Les différents progrès réalisés dans la connaissance des mécanismes de l'oncogenèse ont permis le développement de nouveaux traitements anticancéreux appelés thérapies ciblées :

Les thérapies ciblées comme anticancéreux ont permis de modifier la prise en charge des différents cancers de manière considérable ces dernières années. À ce jour, on compte 47 thérapies ciblées dans 19 types de cancers. Une même thérapie ciblée peut être prescrite dans plusieurs types de cancer présentant une anomalie commune.

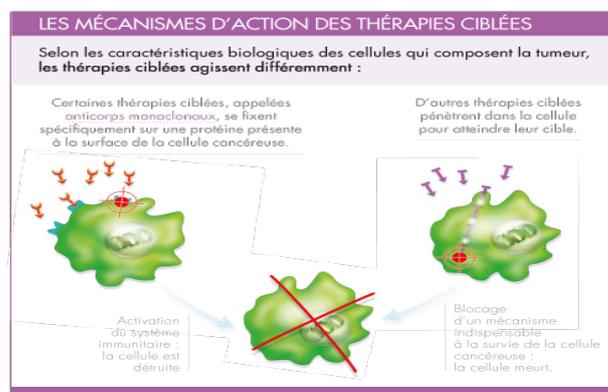
Elles ont ainsi entraîné une amélioration notable de la survie globale ou avec absence de récurrences des patients ayant un cancer via l'inhibition spécifique de certains récepteurs ou encore de voies de signalisation intracellulaires exprimés de manière exagérée par les cellules cancéreuses.

Les thérapeutiques ciblées vont soit bloquer la signalisation de récepteurs d'une ou plusieurs protéines à activité « kinase » impliquées dans la progression tumorale au niveau extracellulaire, soit bloquer la signalisation intracellulaire d'un récepteur impliqué dans la cascade de signalisation. Les principales cibles moléculaires actuellement visées par les traitements disponibles sont de trois types : (92)

- Les récepteurs de la famille HER (Human Epidermal Growth Receptor)
- La transduction du signal et les seconds messagers
- L'angiogenèse.

Il en existe actuellement deux familles distinctes qu'on peut individualiser :

Anticorps Monoclonaux	Inhibiteurs de la Tyrosine Kinase
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ces derniers inhibent spécifiquement une seule cible extra-cellulaire des récepteurs tyrosine-kinase</li> <li>• Ils sont administrés au patient par voie parentérale</li> <li>• Leur DCI possèdent le suffixe -mab : monoclonal anti-body</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ils ont une action inhibitrice de tyrosine ou serine-thrénine kinase présentant une activité mono- ou multi-cibles intracellulaire</li> <li>• Ils sont administrés au patient par voie orale</li> <li>• Leur DCI possèdent le suffixe -nib</li> </ul>



(Figure 63)

### **Les conséquences majeures de ces thérapies ciblées seront :**

1. Un blocage du signal de prolifération
2. Une efficacité beaucoup plus ciblée
3. Une meilleure tolérance et une limitation des effets secondaires observées majoritairement avec les chimiothérapies cytotoxiques :
  - Alopécie totale
  - Nausées/vomissements
  - Aplasies médullaires
  - Mucites sévères...

### **V.B. Les différentes conséquences des thérapies ciblées sur la santé bucco-dentaire :**

Les effets indésirables apparaissant à la suite d'un traitement par thérapie ciblée dépendent en majorité du type de médication choisi, de la dose administrée de ce traitement et de l'état de santé global du patient.

Ainsi tout patient nécessitant un traitement par thérapies ciblées devra effectuer auparavant un « check-up » médical complet pour vérifier l'absence de pathologies ou de problèmes de santé sous-jacents.

Les traitements par thérapies ciblées peuvent entraîner l'apparition de maladies systémiques ayant pour répercussions cliniques des manifestations buccales et/ou faciales.

En effet malgré le fait que le mécanisme d'action de ces nouvelles médications en oncologie soit beaucoup plus ciblé que celui des chimiothérapies dites classiques, des toxicités au niveau de la muqueuse buccale ont été démontré récemment à travers de nouvelles études. (92)

Ces différents effets secondaires peuvent avoir des conséquences plus ou moins délétères sur la qualité de vie des patients et entraîner possiblement des problèmes d'observance des traitements vis-à-vis de ces derniers et/ou des modifications de posologie, il conviendra donc au pharmacien d'officine de connaître parfaitement ces différents effets indésirables induits par ces thérapies ciblées afin de prévenir l'apparition de ces toxicités ou d'adapter la prise en charge de ces patients. Nous avons décidé dans le cadre de cette thèse de traiter certains de ces effets indésirables dont :

#### **V.B.1. Les Mucites :**

Les mucites font partie des effets indésirables les plus fréquemment rencontrés chez des patients traités par thérapie ciblée, en effet à peu près 50% de ces derniers en sont touchés. (93)

Une mucite correspond à une inflammation de la muqueuse enduisant l'intérieur des viscères et des cavités de l'organisme. Elle provient d'une altération du tissu conjonctif et de

L'épithélium sous-jacents entraînant la formation d'érythème avec desquamations de certaines plages qui se transforment à la longue en ulcérations, ce type de lésions s'étendent de l'anus à la bouche mais on utilise le terme de mucite en pratique pour désigner des lésions au niveau de la muqueuse buccale et oropharyngée. (94)

Dans les cas les plus faibles, les mucites vont entraîner une simple gêne pour le patient mais dans les plus sévères cela peut avoir un impact fort sur la qualité de vie de ce dernier notamment en ayant une conséquence négative sur son état nutritionnel nécessitant l'usage de nutrition par voie entérale ou parentérale et/ou même mettre en jeu son pronostic vital.

Les différents stades de sévérité de la mucite orale sont décrits à travers :

- L'échelle de gradation NCI élaborée par l'institut national du cancer américain qui permet d'analyser à la fois l'impact clinique et le retentissement fonctionnel pour les patients
- L'échelle de gradation « grading fonctionnel » élaborée par l'OMS qui permet d'analyser les signes fonctionnels de la mucite induits spécifiquement par les thérapies ciblées

Grades	Selon le NCI-CTC		Selon l'OMS
	<u>Signes cliniques</u>	<u>Signes fonctionnels</u>	
0	Absence de mucites		Absence de mucites
1	Érythème de la muqueuse	Symptômes minimes et alimentation normale	Érythème, sensation désagréable et douleur
2	Ulcérations isolées ou pseudomembraneuses	Symptomatique mais possibilité de s'alimenter via une diététique adaptée	Érythème, ulcères et alimentation solide possible
3	Ulcérations confluentes, pseudomembranes, hémorragie au contact	Symptomatique et incapacité à s'alimenter et à s'hydrater de manière correcte	Ulcères et alimentation uniquement liquide possible
4	Nécrose et hémorragie spontanée	Symptomatique avec menace du pronostic vital	Alimentation per os impossible, alimentation entérale (par sonde) ou parentérale obligatoire
5	Décès	Décès	Décès

Ainsi, les mucites induites par les thérapies ciblées ne répondent pas à la même physiopathologie et se manifestent par des lésions différentes des mucites induites par chimiothérapie conventionnelle. En effet même si les lésions concernent également la muqueuse kératinisée (palais mou, plancher buccal, muqueuse jugale et labiale), leur morphologie sera plus limitée prenant plutôt un aspect aphtoïde. (92)

Le patient présentera donc l'un ou plusieurs de ces signes cliniques :

- Brûlures au niveau des muqueuses
- Rougeur généralisée
- Ulcérations dispersées avec sites de saignements
- Difficulté d'alimentation, d'hydratation et de paroles
- Douleurs +++

### **V.B.1.a. Les molécules responsables des mucites :**

Les différentes thérapies ciblées varient aussi entre elles quant à leur pouvoir "mucitogène" selon que l'on se base sur les anti-EGFR, les anti-VEGF, les inhibiteurs de mTOR ou les inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK) :

#### **1. Les anticorps monoclonaux :**

Les inhibiteurs du récepteur à l'épidermal growth factor (EGF) et les anti-angiogéniques agissant sur le vascular endothelial growth factor (VEGF) peuvent entraîner des lésions buccales inflammatoires et donc l'apparition de mucites. Elles seront ici d'intensité faible à modérée comparées aux mucites induites par la chimiothérapie cytotoxique classique. Les atteintes seront principalement au niveau des muqueuses buccales non kératinisées (palais mou, langue, muqueuses des joues...) entraînant majoritairement des lésions et ulcérations aphtoïdes plus ou moins associées à une atteinte labiale avec chéilite angulaire. (95)

Les molécules responsables sont nombreuses, on peut citer entre autres :

. Pour les anti-EGFR :

Tarceva® (erlotinib)	Giotrif® (afatinib)	Vectibix® (panitumumab)	Erbitux®(cétuximab)
----------------------	---------------------	-------------------------	---------------------

. Pour les anti-VEGF :

Stutent® (sunitinib)	Nexavar® (sorafenib)	Avastin® (bevacizumab)
----------------------	----------------------	------------------------



Lésion aphtoïde induite par panitumumab. (Figure 64)

## 2. Les inhibiteurs de mTor :

Ces inhibiteurs de mTor induisent généralement des ulcérations buccales de petite taille (< à 0,5 cm de diamètre) mais profondes, très douloureuses entourées parfois d'un halo érythémateux, faisant penser à une stomatite aphteuse ou herpétique. Ces lésions apparaissent entre 5 et 20 jours après le début du traitement. Ces stomatites sous inhibiteur de mTOR disparaissent la plupart du temps en 2 à 3 semaines sans laisser de cicatrices mais peuvent récidiver dans environ 25 % des cas. (96)

Leur mécanisme physiopathologique est différent de celui présent pour les mucites induites par chimiothérapies cytotoxiques conventionnelles car elles sont ici associées avec des effets indésirables dermatologiques tels que les rashes cutanés à une fréquence bien plus importante ou encore des effets digestifs comme des diarrhées sévères.

Les molécules responsables sont :

Afinitor® (everolimus)	Torisel® (temsirolimus)
------------------------	-------------------------



Lésion aphteïde induite par everolimus (Figure 65)

## 3. Les inhibiteurs de tyrosine kinase :

Ces inhibiteurs de tyrosine kinase peuvent induire des lésions ulcéreuses buccales de type mucites ou stomatites, elles seront en revanche de sévérités moindres comparées à celles provoquées par les inhibiteurs de mTor vu précédemment.

Les molécules responsables sont :

Glivec® (imatinib)	Nexavar® (sorafénib)
--------------------	----------------------

## **V.B.2. Les Candidoses buccales :**

Les candidoses buccales sont des pathologies fréquemment rencontrées chez des patients souffrant de cancer, il s'agit de mycoses buccales dont le principal agent responsable est une levure commensale le *Candida* porté de manière asymptomatique par la moitié de la population humaine mondiale. Le problème est que lors de l'atteinte par un cancer, les défenses immunitaires des patients diminuent et on peut retrouver des altérations de la barrière muqueuse suite à l'apparition de mucites associées à une modification de la flore bactérienne buccale par les thérapies ciblées ce qui entraîne une recrudescence du pouvoir pathogène de ces levures et ainsi entraîner la manifestation d'une infection qui correspond réellement à la candidose buccale. (97) Ces candidoses buccales peuvent venir se compliquer d'une candidose au niveau œsophagienne ou pharyngée et ainsi devenir alors une porte d'entrée à une infection de type fongique généralisée.

La prévalence chez des patients traités pour un cancer par thérapie ciblée de ces candidoses est de l'ordre de 10% et leur apparition s'effectue en même temps que le déclenchement des mucites soit entre le 5<sup>ème</sup> et le 15<sup>ème</sup> J de traitement. (98)

Les candidoses buccales font partie des effets indésirables des thérapies ciblées qui participent à l'altération de la qualité de vie des patients notamment en pouvant venir accentuer un état d'anorexie préexistant chez certains patients, pouvant être à l'origine de troubles du goût se manifestant chez les patients par une sensation de goût métallique dans la bouche ou encore pouvant entraîner le déclenchement de nausées.

Dans la majorité des cas, le diagnostic de ces candidoses se fera de manière clinique, on pourra ainsi noter la présence :

- D'un enduit blanchâtre (nommé muguet) au niveau des différentes muqueuses linguales et buccales. Cet enduit est facilement détachable avec un abaisse-langue en bois. Il s'agira ici de **la forme pseudomembraneuse aigüe**.
- Une glossite losangique qui apparaît sous la forme d'une plaque avec un aspect rouge luisant au milieu du dos de la langue en avant des papilles. Il s'agira alors de **la forme érythémateuse aigüe**.
- Le muguet sera ici adhérent et non détachable avec la présence d'une perlèche. Il s'agira de **la forme érythémateuse atrophique chronique**.

Le patient présentera donc l'un ou plusieurs de ces signes cliniques : (99)

- Une gêne gingivale
- Perception d'un goût métallique
- Brûlures au niveau buccal associés à une sensation de cuisson
- Une sensation de soif intense
- Une forte sécheresse buccale
- Des douleurs +++

### **V.B.2.a. Les molécules responsables des candidoses buccales :**

Les différentes thérapies ciblées peuvent aussi entraîner le déclenchement de candidoses à la suite de survenue de mucites par les mécanismes décrits dans le chapitre précédent. Il s'agira ici encore des anti-EGFR, des anti-VEGF, des inhibiteurs de mTOR ou des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK).

La physiopathologie est mal connue et différentes de celles des candidoses induites par chimiothérapie cytotoxique classique. Elles ont été beaucoup moins caractérisées hormis pour les inhibiteurs de mTOR où il s'agirait d'un effet direct de l'inhibition des voies impliquées dans la croissance cellulaire et la réparation cellulaire. (100)

Ainsi les différents traitements évoqués plus haut seront retrouvés ici dans le déclenchement de cette pathologie.



**Patient présentant un muguet buccal (Figure 66)**



**Patient présentant une glossite losangique (Figure 67)**

### V.B.3. La xérostomie :

La xérostomie correspond à une sécheresse au niveau de la cavité buccale et de la partie labiale ressentie de manière plus ou moins subjective par le patient. Cela traduit une atteinte directe ou indirecte des glandes salivaires et peut se manifester de deux manières : (101)

1. Soit par une diminution du flux salivaire également nommée **hyposialie**
2. Soit par une absence de sécrétion salivaire également nommée **asialie**.

Chez les patients atteints d'un cancer et plus particulièrement au niveau des voies aéro-digestives supérieures, la xérostomie correspond à l'un des effets indésirables les plus attendus provoqués par les traitements anticancéreux mis en place et notamment avec les thérapies ciblées. Cette xérostomie affecte à la fois la parole et la salivation et cela va engendrer des répercussions pour le patient à la fois sur son état de santé général mais également sur sa qualité de vie.

La salive est composée d'éléments à la fois protecteurs et régulateurs (99% d'eau et 1% de composés organiques et inorganiques) et est sécrétée par les glandes salivaires à un débit allant de 500ml à 1,5L par J. Elle joue un rôle au niveau de la perception gustative, permet la déglutition, la mastication, la parole et enfin possède un rôle de barrière naturelle en contrôlant la flore bactérienne buccale permettant de préserver la santé bucco-dentaire du patient. (102) Ainsi en raison de ces rôles physiologiques, les conséquences d'une atteinte salivaire pour le patient sont multiples, la xérostomie peut entraîner des troubles de l'élocution, une apparition de dysgueusie, potentialiser un risque carieux ou l'aggravation de mucites.

L'évaluation de la xérostomie chez un patient s'effectue selon 2 critères : Via un examen clinique de la cavité buccale et via la mesure objective du flux salivaire : (103)

Examen clinique	Mesure objective du flux salivaire
<p>Il permet de déceler l'état de sécheresse de la muqueuse buccale du patient au niveau :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Exo-buccal</b> avec des lèvres gercées associées à des perlèches ou des chéilites angulaires</li><li>- <b>Endo-buccal</b> avec une sensation de cuisson au niveau de la langue, une nécessité impérieuse de boire souvent et une halitose très prononcée.</li></ul>	<p>Les techniques de prélèvements salivaires d'un patient peuvent s'effectuer de différentes manières :</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Technique du pH intra-buccal : mesure à l'aide d'un papier pH sur le dos de la langue : la valeur doit être &gt; à 6,5</li><li>- Technique de la sialométrie mesurant le débit de flux salivaire</li><li>- Technique du sucre : on place un sucre sous la langue du patient, ce dernier devrait fondre en maximum 3 minutes</li></ul>

Les différents stades de sévérité de la xérostomie orale sont décrits à travers :

- The Common terminology criteria for adverse events v3.0 (CTCAE v3.0) établi par le Cancer Therapy Evaluation Program en 2006

Grades	Paramètres d'évaluation subjectifs et objectifs
Grade 0	Absence de symptômes
Grade 1	Symptomatique avec présence d'une sécheresse buccale ou au contraire d'une salive épaisse. Le patient ne possède toutefois pas d'altération significative de sa nutrition et possède un flux salivaire non stimulé > 0,2 ml/min
Grade 2	Symptomatique avec ici une altération marquée de la nutrition par voie orale pour le patient. Ce dernier possède un flux salivaire non stimulé entre 0,1 et 0,2 ml/min
Grade 3	Présence de symptômes empêchant une alimentation orale adéquate pour le patient et nécessitant une hydratation par voie I.V ou par sonde nasogastrique. Le patient possède un flux salivaire non stimulé < 0,1 ml/min

Le patient présentera donc l'un ou plusieurs de ces signes cliniques : (104)

- Une langue sèche et endurcie
- Une craquelure au niveau des lèvres et des commissures labiales
- Une salive filante et en quantité réduite
- Une sensation de langue collante et brûlante

### **V.B.3.a. Les molécules responsables de la xérostomie :**

Une modification de la sécrétion du débit salivaire peut être causée par les différentes molécules utilisées en thérapies ciblées. Ces dernières peuvent également entraîner le déclenchement d'une xérostomie à la suite de survenue de mucites induites par ces mêmes thérapies ciblées. Il s'agira ici encore des anti-EGFR, des anti-VEGF, des inhibiteurs de mTOR ou des inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK).

. Pour les anti-VEGF :

Stutent® (sunitinib)	Nexavar® (sorafenib)
----------------------	----------------------

Il a été démontré à travers de nombreuses études que ces deux traitements en thérapie ciblée induiraient une xérostomie chez 5 à 20% des patients. (104)

. Pour les anti-EGFR :

Vectibix® (panitumumab)	Erbitux®(cétuximab)
-------------------------	---------------------

Il a été démontré à travers de nombreuses études que ces deux traitements en thérapie ciblée induiraient une xérostomie chez 6% des patients. (105)

. Pour les inhibiteurs de mTOR :

Afinitor® (everolimus)
------------------------

Une hyposialie prononcée a été observée chez des patients traités par everolimus avec une prévalence de 8%. (105)



Patient présentant une xérostomie (Figure 68)

## **V.C. Généralités sur la prévention, prise en charge et conseils aux patients sous thérapies ciblées :**

Certains traitements anticancéreux sont lourds et leurs effets indésirables sont nombreux. Ils sont notamment à l'origine de complications bucco-dentaires comme démontrés précédemment qui vont altérer considérablement la qualité de vie des patients. De surcroît, leur incidence n'est pas négligeable en pratique courante et cela peut conduire à une diminution de l'observance des traitements par le patient, voire un arrêt de thérapeutique.

Au comptoir, le pharmacien d'officine reçoit régulièrement des patients atteints d'un cancer auxquels il doit être capable de prodiguer différents conseils d'hygiène bucco-dentaire adaptés en association avec le chirurgien-dentiste afin de prévenir et de précocement prendre en charge ces toxicités orales. Ces différents soins dentaires nécessaires durant tout la phase du cancer doivent être en cohérence avec le projet oncologique et seront essentiels au maintien de la qualité de vie des patients en pré, per et post-thérapie ciblée.

### **V.C.1 La prévention des patients sous thérapies ciblées :**

Avant l'initiation d'un traitement par thérapie ciblée, il est indispensable pour le pharmacien d'officine de rappeler au patient de prendre rendez-vous chez son chirurgien-dentiste afin de réaliser un bilan bucco-dentaire clinique complété par des examens radiologiques (orthopantomogramme) en vue d'analyser l'état de santé dentaire de ce dernier. En effet il est primordial de débiter l'instauration de la thérapeutique anticancéreuse uniquement après avoir assaini la cavité buccale du patient.

Ainsi selon la SFCO (Société Française de chirurgie orale), l'élimination d'un foyer infectieux d'origine dentaire (dents cariées, abcès dentaire...) est indispensable avant le début d'une thérapeutique par thérapie ciblée afin d'éviter la survenue ultérieure de complications bucco-dentaires pendant le traitement. (106) De plus, le praticien doit attendre la cicatrisation complète de la muqueuse du patient (soit un délai de 15 jours minimum) avant la mise en place d'une thérapeutique anticancéreuse.

Le chirurgien-dentiste durant cet examen doit informer le patient sur les différents risques de survenue d'effets indésirables bucco-dentaires des traitements par thérapie ciblées ainsi que les diverses mesures préventives. Le but étant d'intervenir le plus précocement possible en cas de pathologies bucco-dentaires, il doit ainsi conseiller au patient de réaliser des examens de contrôle tout du long de son traitement anticancéreux avec une fréquence de visite au cabinet allant de 4 à 6 mois.

Ainsi durant ce bilan bucco-dentaire le chirurgien-dentiste devra délivrer des conseils de prévention et d'hygiène bucco-dentaire que le pharmacien d'officine devra à son tour relayer au patient :

Mesures de prévention des patients sous thérapies ciblées anticancéreuses	
Hygiène bucco-dentaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Un brossage des dents et de la gencive minutieux doit être mis en place par le patient 3 fois par jour pendant au moins 3 min à l'aide d'une brosse à dent souple (7à15/100<sup>ème</sup>) et d'un dentifrice fluoré mais non mentholé.</li> <li>▪ Ne pas interrompre les brossages même en cas de saignement gingival</li> <li>▪ Éviter l'utilisation de brosse à dents électriques</li> <li>▪ Utiliser des brossettes interdentaires adaptées</li> </ul>
Bains de bouche	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Utiliser une solution de bicarbonate de Na à 4% ou une demi-cuillère à café de bicarbonate de Na en poudre dilué dans un verre d'eau avant usage</li> <li>▪ Ne pas utiliser de bains de bouche contenant de l'alcool.</li> </ul>
Nutrition	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Éviter la consommation d'aliments trop épicés, acides ou à des températures trop hautes ou trop basses.</li> </ul>

## **V.C.2 La prise en charge des patients sous thérapies ciblées :**

L'instauration de soins et de traitements bucco-dentaires pendant la thérapie ciblée dépendent des valeurs biologiques, du bilan de l'hémostase, de la numérotation sanguine... du patient. Il est recommandé durant cette période de traitements par anticancéreux d'éviter autant que possible la réalisation d'actes et de privilégier pour le chirurgien-dentiste des gestes non-invasifs.

Selon les thérapies ciblées, le patient peut présenter soit :

- Un risque infectieux
- Un risque hémorragique et de retard cicatriciel (en particulier si traité par inhibiteurs de mTOR)
- Un risque d'ostéonécrose de la mâchoire (majoré avec les bisphosphonates) (107)

Le chirurgien-dentiste devra donc prendre des précautions lors de la mise en place des soins bucco-dentaires réalisés chez un patient traité par thérapies ciblées (notamment ceux sous bévacizumab, sunitinib, sorafénib, pazopanib...) et attendre un délai de minimum 3 semaines entre la réalisation de soins bucco-dentaires invasifs et la prise de ces traitements.

Il devra également dans cette prise en charge continuer de divulguer des conseils relayés par le pharmacien en officine.

Mesures de prise en charge des patients sous thérapies ciblées anticancéreuses	
Hygiène bucco-dentaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Un brossage des dents et de la gencive minutieux doit être mis en place par le patient 3 fois par jour pendant au moins 3 min à l'aide d'une brosse à dent extra-souple (7à15/100<sup>ème</sup>) et d'un dentifrice fluoré mais non mentholé.</li> <li>▪ La brosse à dents doit être changée plus régulièrement (toutes les 3 semaines)</li> <li>▪ Tremper la brosse à dents dans une solution antiseptique (chlorhexidine) entre 2 brossages permet de limiter la prolifération bactérienne sur les brins</li> <li>▪ Utilisation de bâtonnets en mousse en cas de risque hémorragique.</li> <li>▪ Éviter l'utilisation de brosses à dents électriques en raison des mucites attendues</li> </ul>
Bains de bouche	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Utiliser selon l'indication des bains de bouche non agressifs 5 à 6 fois/J qui vont venir nettoyer, lubrifier et protéger la muqueuse</li> <li>▪ Ne pas utiliser de solutions contenant de l'alcool.</li> </ul>
Nutrition	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Éviter la consommation d'aliments trop épicés, acides ou à des températures trop hautes ou trop basses.</li> <li>▪ Ne pas consommer d'alcool du tout.</li> </ul>

### **V.C.3 Le suivi des patients sous thérapies ciblées :**

Le suivi du patient par le chirurgien-dentiste ainsi que le pharmacien d'officine après l'arrêt du traitement est primordial. Il est nécessaire de vérifier si les affections muqueuses secondaires aux thérapies ciblées régressent au fur et à mesure jusqu'à leur disparition totale.

L'enseignement à l'hygiène bucco-dentaire ainsi que le contrôle de sa bonne réalisation doivent donc être vérifiés par les professionnels de santé à la suite de cette thérapeutique avec une attention toute particulière.

## **V.D. La prévention, prise en charge et conseils aux patients des effets indésirables buccaux sous thérapies ciblées :**

### **V.D.1. Les Mucites :**

#### **V.D.1.a. La Prévention :**

Les mucites comme vu précédemment représentent des effets indésirables relativement douloureux et gênants pour les patients en entraînant des conséquences graves comme la perte de poids et la carence nutritionnelle. Ces lésions peuvent être prévenues par des modifications d'hygiène de vie associée à des recommandations :

##### **1. Un bilan bucco-dentaire sera instauré avant la mise en place du traitement par thérapie ciblée afin de réaliser :**

- . Un détartrage soigneux des dents à conserver pour prévenir l'apparition de foyers infectieux
- . Une éradication des foyers infectieux avec un délai de cicatrisation approprié
- . L'état nutritionnel du patient doit être pris en considération avant le début du traitement (IMC, poids, Albumine...) par tout le corps de santé suivant le patient

##### **2. Le patient doit s'astreindre à maintenir une hygiène bucco-dentaire parfaite en effet, une élimination rigoureuse et fréquente de la plaque bactérienne permet de prévenir l'apparition de mucites, il faudra donc lui conseiller de :**

- . Utiliser une brosse à dents en nylon extra-souple pour le brossage dentaire après chaque repas avec un dentifrice non mentholé (Changer de brosse à dents toutes les 3 semaines)
- . Utiliser une pâte gingivale qu'il appliquera en exerçant un mouvement allant des gencives vers les dents par balayage sans forcer
- . Utiliser des fils de soie pour le nettoyage inter-dentaire afin d'éviter l'apparition de traumatismes de la cavité orale
- . Pour ceux possédant des prothèses dentaires, de les enlever et les nettoyer le plus régulièrement possible dans une solution antiseptique de type Bétadine.
- . Ne pas utiliser d'antiseptiques à base de chlorhexidine en prévention des mucites qui peut à long terme provoquer un déséquilibre de la flore orale. (108)

##### **3. Le patient pourra utiliser la cryothérapie avant les traitements par thérapie ciblée :**

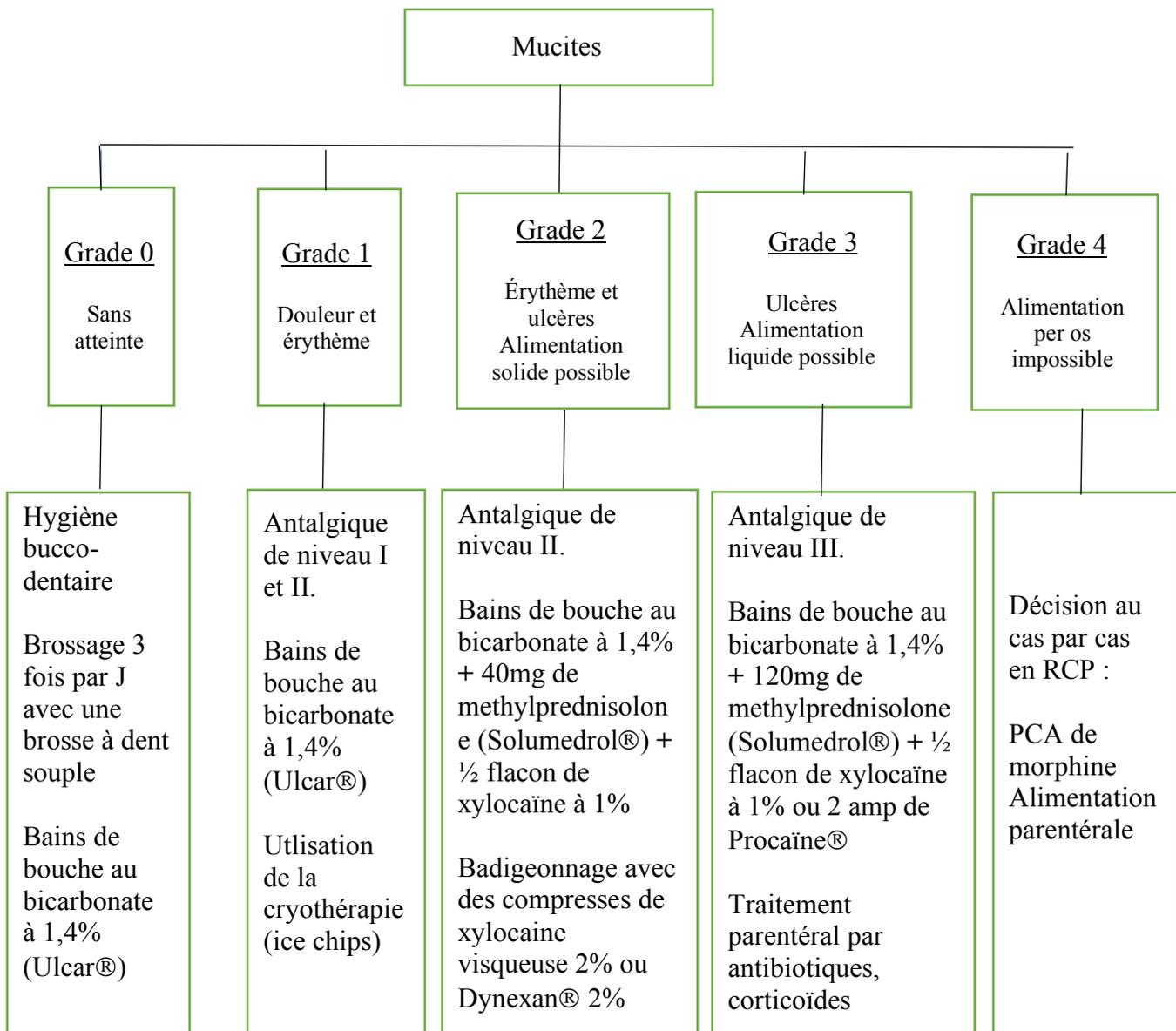
- . Utiliser des bains de bouche à base de glace pilée ou de glaçons à mettre dans la cavité buccale 5 min avant la thérapie ciblée et à maintenir pendant au moins 30 min. En effet la cryothérapie permet de prévenir la mucite en entraînant une vasoconstriction de la muqueuse orale et donc une diminution de l'arrivée de médicaments via le flux sanguin vers cette dernière ce qui diminue l'inflammation de cette muqueuse. (109)

## V.D.1.b. La Prise en charge :

Le traitement curatif de ces lésions sous thérapie ciblée repose sur des mesures symptomatiques visant à utiliser des protocoles de soins bucco-dentaires qui comprennent l'éducation thérapeutique du patient (avec éducation à l'hygiène bucco-dentaire et la réalisation de bains de bouche au bicarbonate de Na plusieurs fois par J) et l'utilisation d'une analgésie autocontrôlée. L'utilisation de bains de bouche comportant un corticoïde pourront être rajoutés en fonction du degré de sévérité de l'atteinte. (94). À partir du grade 1 de la mucite, le patient devra être orienté vers un médecin le plus rapidement possible pour la prise en charge de ces lésions douloureuses.

Une réduction, voire une interruption momentanée du traitement peut être décidée en fonction de la sévérité de l'atteinte.

### Prise en charge des mucites selon AFSOS 2011 (110)



Le pharmacien devra délivrer quelques conseils et précisions :

- Les bains de bouche au bicarbonate de Na doivent s’effectuer avec une durée de 30 à 60 secondes minimum 8 à 10 fois par J avant et après les repas. Ces derniers agissent sur le déclenchement et l’aggravation des mucites par leur pouvoir alcalinisant.
- La prévention ainsi que la prise en charge par des bains de bouche antiseptiques ou au bicarbonate semble peu efficace dans le cas des mucites induites par les inhibiteurs de mTOR (111)
- La posologie de la xylocaïne visqueuse à 2% est de 1 cuillère à soupe 3 fois par J en ayant respecté un délai de 2 heures min après la prise alimentaire ou liquide afin d’éviter les risques de fausses routes.
- Concernant les antalgiques, il faudra faire attention à la prescription d’opioïdes qui pourront engendrer ou potentialiser la xérostomie. Les AINS sont également contre-indiqués dans le cas des mucites car ces derniers augmentent à la fois la sévérité des ulcérations et du risque hémorragique.
- Ne pas utiliser de bains de bouche contenant de l’alcool qui pourront accentuer les douleurs déjà présentes des mucites.
- L’ajout de corticoïdes aux bains de bouche permet de traiter la composante inflammatoire des lésions en permettant au patient un soulagement rapide et durable ainsi qu’une cicatrisation accélérée.
- Mise en place de règles hygiéno-diététiques :

Recommandations de base	À proscrire par le patient
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Boire au moins 2 L d’eau par J</li> <li>▪ Prendre des repas de manière fréquente mais en petite quantité</li> <li>▪ Consommer la nourriture à température ambiante ou légèrement chauffée</li> <li>▪ Privilégier les aliments sous forme liquide ou de consistance molle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Éviter les plats à trop haute température</li> <li>▪ Ne pas consommer <b>d’aliments acides</b> (agrumes, tomates, vinaigre...)</li> <li>▪ Ne pas consommer <b>d’aliments épicés</b></li> <li>▪ Ne pas consommer <b>d’aliments irritants</b> (gruyère, ananas...)</li> <li>▪ Ne pas consommer <b>d’aliments frits et/ou salés</b> (cacahuètes, apéritifs, chips...)</li> <li>▪ Ne pas consommer de <b>Fruits crus</b></li> <li>▪ Ne pas consommer d’aliments et produits <b>favorisant l’inflammation</b> (alcool, tabac, condiments...)</li> </ul>

- Pour favoriser la prise alimentaire : conseiller l’utilisation d’un antalgique par voie systémique 30 minutes avant le repas et la réalisation des bains de bouche contenant de la lidocaïne 20 minutes avant le repas.

## **V.D.2. Les Candidoses Buccales :**

### **V.D.2.a. La Prévention :**

Actuellement de nombreuses études ne retiennent pas l'intérêt de traitement de prévention pour la candidose buccale (114), cette dernière étant l'une des premières complications des mucites se manifestant majoritairement à la suite de ces stomatites non traitées ou mal traitées, les recommandations préventives pour ces infections mycosiques seront donc quasiment identiques à celles données dans la prévention de l'apparition des stomatites/mucites évoquées précédemment.

#### **1. Un bilan bucco-dentaire sera instauré avant la mise en place du traitement par thérapie ciblée afin de réaliser :**

- . Un détartrage soigneux des dents à conserver pour prévenir l'apparition de foyers infectieux
- . Une éradication des foyers infectieux avec un délai de cicatrisation approprié
- . L'état nutritionnel du patient doit être pris en considération avant le début du traitement (IMC, poids, Albumine...) par tout le corps de santé suivant le patient

#### **2. Le patient doit s'astreindre à maintenir une hygiène bucco-dentaire parfaite en effet, une élimination rigoureuse et fréquente de la plaque bactérienne permet de prévenir l'apparition de candidoses buccales, il faudra donc lui conseiller de :**

- . Utiliser une brosse à dents en nylon extra-souple pour le brossage dentaire après chaque repas avec un dentifrice non mentholé (Changer de brosse à dents toutes les 3 semaines)
- . Utiliser une pâte gingivale qu'il appliquera en exerçant un mouvement allant des gencives vers les dents par balayage sans forcer
- . Utiliser des fils de soie pour le nettoyage inter-dentaire afin d'éviter l'apparition de traumatismes de la cavité orale
- . Pour ceux possédant des prothèses dentaires, de les enlever et les nettoyer le plus régulièrement possible dans une solution antiseptique de type Bétadine.
- . Effectuer pluriquotidiennement des bains de bouche contenant des agents neutres (bicarbonate de Na) sans antiseptiques qui peut à long terme provoquer un déséquilibre de la flore orale. (108)

#### **3 Certains patients pourront se voir prescrire des antifongiques avant les traitements par thérapie ciblée :**

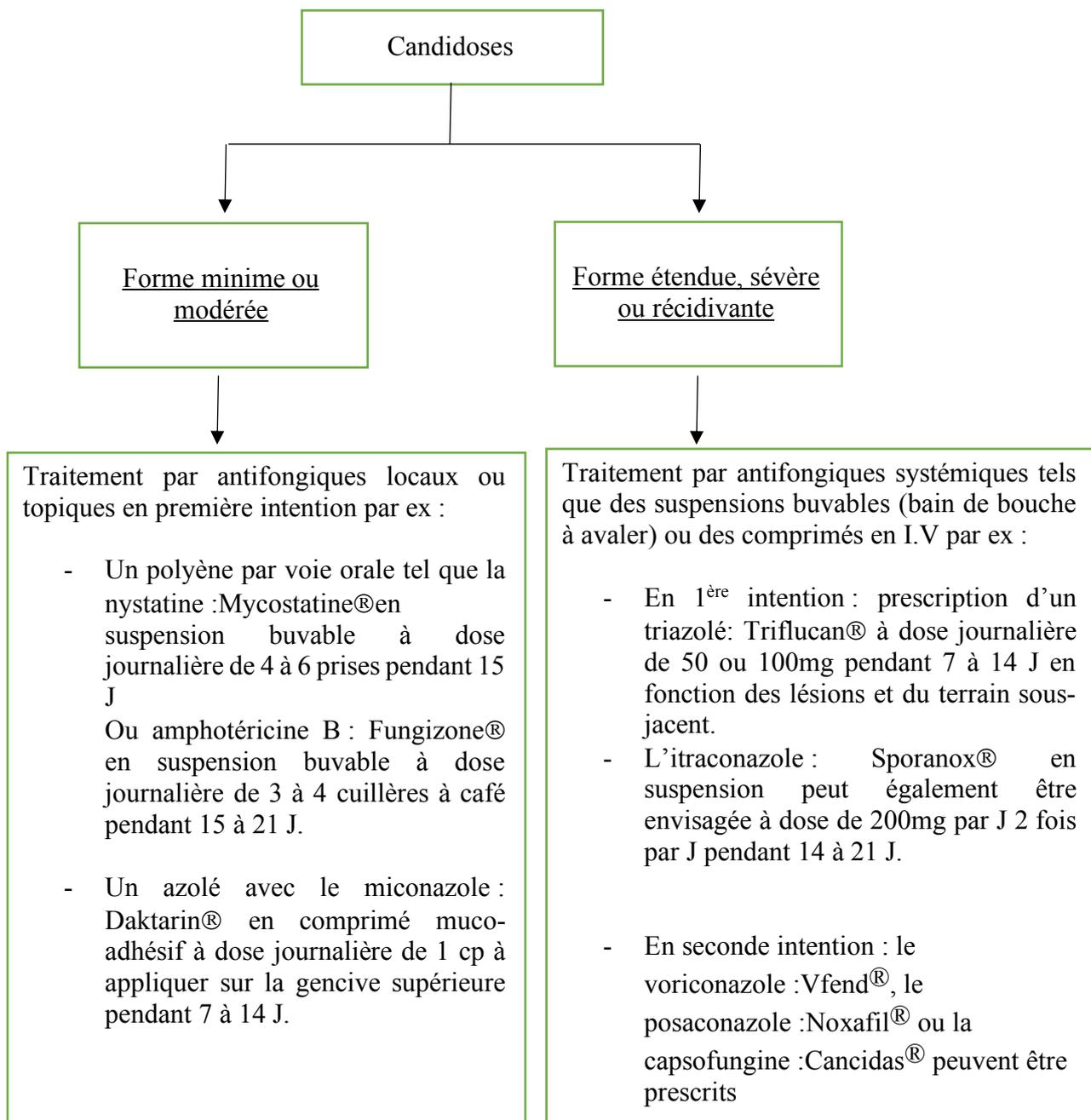
- . L'utilisation de manière systématique d'antifongique en prévention des candidoses est un sujet encore en cours de discussion par les chercheurs, à l'heure actuelle la prescription d'antifongique en prévention des infections fongiques par thérapies ciblées s'effectue de manière très fréquente uniquement en service d'hématologie pour des patients à très haut risque : immunodéprimés et plus particulièrement chez les neutropéniques. (115)

## **V.D.2.b. La Prise en charge :**

Les candidoses oro-pharyngées (COP) nécessitent une prise en charge par des antifongiques le plus rapidement possible afin d'éviter que ces dernières ne s'étendent au niveau œsophagien du patient qui sera source de dissémination générale. La prise en charge rapide de cette pathologie permettra également d'améliorer l'état nutritionnel, général et la qualité de vie du patient. Le traitement des candidoses buccales est simple et repose sur la prescription d'antifongiques locaux ; Un traitement systémique ne devant pas être utilisé en première intention du fait des possibles risques d'émergence de résistances, ce dernier sera prescrit uniquement pour les patients ayant des antécédents de mycoses systémiques ou sont atteints de formes récidivantes. (112)

Comme vu précédemment, le diagnostic est majoritairement clinique, il en sera de même pour l'évaluation de l'efficacité du traitement instauré, le praticien observera l'évolution de l'aspect clinique de cette candidose une dizaine de jours après l'instauration du traitement.

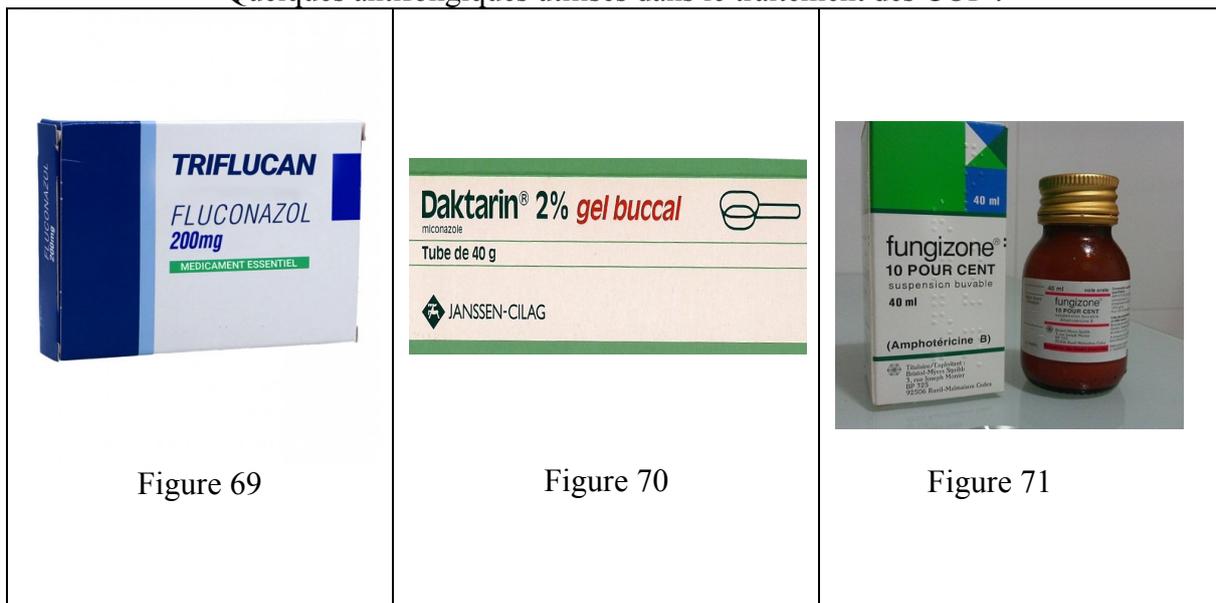
### **Prise en charge des COP selon AFSOS 2011 (110)**



Le pharmacien devra délivrer quelques conseils et précisions :

- Le patient devra réaliser son traitement antifongique à distance des bains de bouche au bicarbonate de Na et devra poursuivre sa prise pour une durée de 3 semaines.
- Ne pas utiliser de bains de bouche contenant de l'alcool ni d'antifongiques systémiques en l'absence d'une réévaluation du diagnostic
- Les prélèvements de type mycologiques ne seront réalisés par le médecin qu'en cas d'échecs des traitements prescrits en première intention et lors d'atteintes sévères si l'état général du patient s'est gravement dégradé (fièvre persistante, aplasie...)
- Les antifongiques locaux en suspension buvable se prendront à distance des repas afin de garder ce traitement le plus longtemps au contact des muqueuses buccales (au moins 3 minutes), le patient devra ensuite effectuer un gargarisme avec et l'avaler pour traiter les différentes atteintes en aval du tube digestif par la levure Candida. La durée du traitement préconisée varie de 7 à 14 J en fonction du cas. (113)
- Si le patient est atteint de perlèche en cas de candidose chronique, il faudra lui conseiller de ne pas utiliser un savon acide pour se nettoyer le visage, en effet ce dernier pourrait entraîner le développement de levures Candida Albicans.
- À la fin du traitement antifongique, il faudra conseiller au patient de conserver une hygiène bucco-dentaire rigoureuse afin de diminuer le risque de récurrence :
  - Un gargarisme avec un bain de bouche au bicarbonate de Na au moins 1 x par J.
  - Brossage des dents et de la langue après chaque ingestion d'aliments qui permettra de diminuer la charge fongique présente au niveau de la cavité buccale.

Quelques antifongiques utilisés dans le traitement des COP :



## **V.D.3. La xérostomie :**

### **V.D.3.a. La Prévention :**

La sécheresse buccale est un des effets indésirables les plus fréquents des thérapies ciblées, bien que rarement compliquée, elle est souvent gênante pour les patients. En effet, ce trouble peut entraîner une diminution de la consommation d'aliments et donc une perte de poids associée à des carences pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient. La xérostomie est également un facteur favorisant la formation de lésions carieuses en empêchant une minéralisation adéquate de l'émail dentaire. (108)

#### **1. Un bilan bucco-dentaire sera instauré avant la mise en place du traitement par thérapie ciblée afin de réaliser :**

- . Un détartrage soigneux des dents à conserver pour prévenir l'apparition de foyers infectieux
- . Une éradication des foyers infectieux avec un délai de cicatrisation approprié
- . L'état nutritionnel du patient doit être pris en considération avant le début du traitement (IMC, poids, Albumine...) par tout le corps de santé suivant le patient

#### **2. Le patient doit s'astreindre à maintenir une hygiène bucco-dentaire parfaite, il faudra donc lui conseiller de :**

- . Utiliser une brosse à dents en nylon extra-souple pour le brossage dentaire après chaque repas
- . Compléter ce brossage dentaire par un nettoyage inter-dentaire après chaque repas.
- . Pour ceux possédant des prothèses dentaires, de les enlever et les nettoyer le plus régulièrement possible dans une solution antiseptique de type Bétadine®.
- . Apporter une supplémentation en fluorures concentrés afin d'optimiser la reminéralisation de l'émail affaibli par ce manque de salive. Les produits conseillés seront ici les mêmes que ceux pour les lésions carieuses présentées plus haut dans cette thèse.
- . Effectuer quotidiennement des bains de bouche contenant des agents neutres (bicarbonate de Na)

#### **3. Le pharmacien pourra également délivrer quelques conseils préventifs au Patient :**

- . Sucrer un bonbon ou mâcher un chewing-gum sans sucres afin de favoriser la production salivaire
- . Boire au moins 1,5 L d'eau par J
- . Se rincer la cavité buccale à l'eau douce plusieurs fois par J et plus particulièrement avant la prise des repas
- . Privilégier la consommation d'aliments mous et éviter les repas trop salés ou trop sucrés
- . Placer un humidificateur au sein de la chambre à coucher

### V.D.3.b. La Prise en charge :

Le traitement des hyposialies et asialies par voie orale correspondra aux mêmes molécules que celles utilisées contre les sécheresses oculaires. Lorsque la xérostomie sera définitive (et donc en l'absence de pouvoir sécréteur des glandes salivaires) il n'existera aucun traitement curatif, ce dernier sera alors purement symptomatique avec pour but premier de soulager les douleurs ressenties par le patient. La majorité des pharmaciens au comptoir face à un patient présentant un symptôme évoquant une xérostomie conseille la prise d'un substitut salivaire or, il existe d'autres traitements possibles : (116)

<p style="text-align: center;"><b>Stimulateurs de salive :</b></p> <p>Si persistance d'une sécrétion salivaire partielle</p>	<p style="text-align: center;"><b>Substituts salivaires :</b></p> <p>Si absence d'une sécrétion salivaire totale</p>
<p style="text-align: center;"><b>Sialagogues :</b></p> <p>Permettent de stimuler directement l'excrétion et la sécrétion salivaire, ici quelques exemples :</p>	<p>Il s'agira de salive artificielle qui doit être riche en fluor, avoir un goût acceptable par le patient, ne pas contenir de sucres, posséder les différentes propriétés physiques (soit la viscosité et l'élasticité) de la salive naturelle avoir un rôle à la fois antiseptique et antifongique. Ici quelques exemples : (117)</p>
<p>. Un cholinergique : la pilocarpine : <b>Salagen®</b> qui permet de diminuer de manière importante les symptômes de la xérostomie après les thérapies ciblées à dose journalière de 5mg en 3 prises au moment des repas pendant 8 semaines min</p> <p>. Un cholérétique : l'anétholtrithione : <b>Sulfarlem®S25</b> à dose journalière de 25mg en 3 prises 30 minutes avant les repas avec un grand verre d'eau (attention aux patients présentant des calculs biliaires).</p> <p>. Le pharmacien pourra également conseiller d'autres produits qui contribuent à favoriser la sécrétion salivaire comme la prise de veinotoniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Daflon® qui est un flavonoïde à dose journalière de 2 cp avant chaque repas (3x)</li> <li>- Flavan (leucocianidol) à dose journalière de 2 cp de 60mg avant chaque repas (3x)</li> </ul>	<p>. Une solution pour pulvérisation endo-buccale contenant du chlorure de Na, de K, de Mg et Ca : <b>Artisial®</b> à dose journalière de 4 à 8 pulvérisations selon le niveau de sécheresse buccale du patient.</p> <p>. Une solution pour pulvérisation endo-buccale contenant du glycérol, de la povidone et de la gomme xanthane : <b>Elgydium clinic®</b> bouche sèche à renouveler par le patient autant que nécessaire en effectuant 3 pulvérisations par application (1 sur chaque joue et 1 sur la langue) à dose maximum de 8 applications par j.</p>

Le pharmacien devra délivrer quelques conseils et précisions :

- Conseiller aux patients l'utilisation de bains de bouche spécifiques permettant à la fois de lubrifier la muqueuse buccale tout en prévenant l'apparition de lésions carieuses via le fluor qu'ils contiennent, par ex :

Gum Hydral® bain de bouche
 <p>Figure 72</p> <p>Le patient devra effectuer un bain de bouche avec 15 mL de solution après chaque brossage dentaire.</p>

- Consommer des aliments savoureux, des bonbons durs et gomme à la menthe permettent de favoriser la salivation et de diminuer les sensations de goût amère ou métallique présentes dans la cavité buccale du patient traité par thérapie ciblée. (118)
- Utiliser des chewing-gums lorsque les cellules des glandes salivaires sont encore présentes et intactes avant d'entamer une longue discussion permettra de les stimuler et de diminuer l'inconfort du patient à parler.
- Utiliser des brumisateurs d'eau thermale vendus en officine pour humecter la bouche du patient (Avène® eau thermale par ex) sans l'avaler.
- On pourra conseiller la prise d'essence de citron que le patient diluera dans un grand verre d'eau et qu'il devra prendre juste avant le repas. Cela viendra stimuler la sécrétion de salive dans la cavité buccale et augmentera la facilité du patient à mastiquer et déglutir.
- Le pharmacien devra vérifier dans le cas d'une prescription de Salgen® si le patient ne prend aucun traitement anticholinergique du fait de l'antagonisme d'action, de médicaments  $\beta$ -bloquants du fait de l'augmentation du risque des troubles de la conduction ou enfin des traitements parasymphomimétiques qui induiraient une synergie d'action.

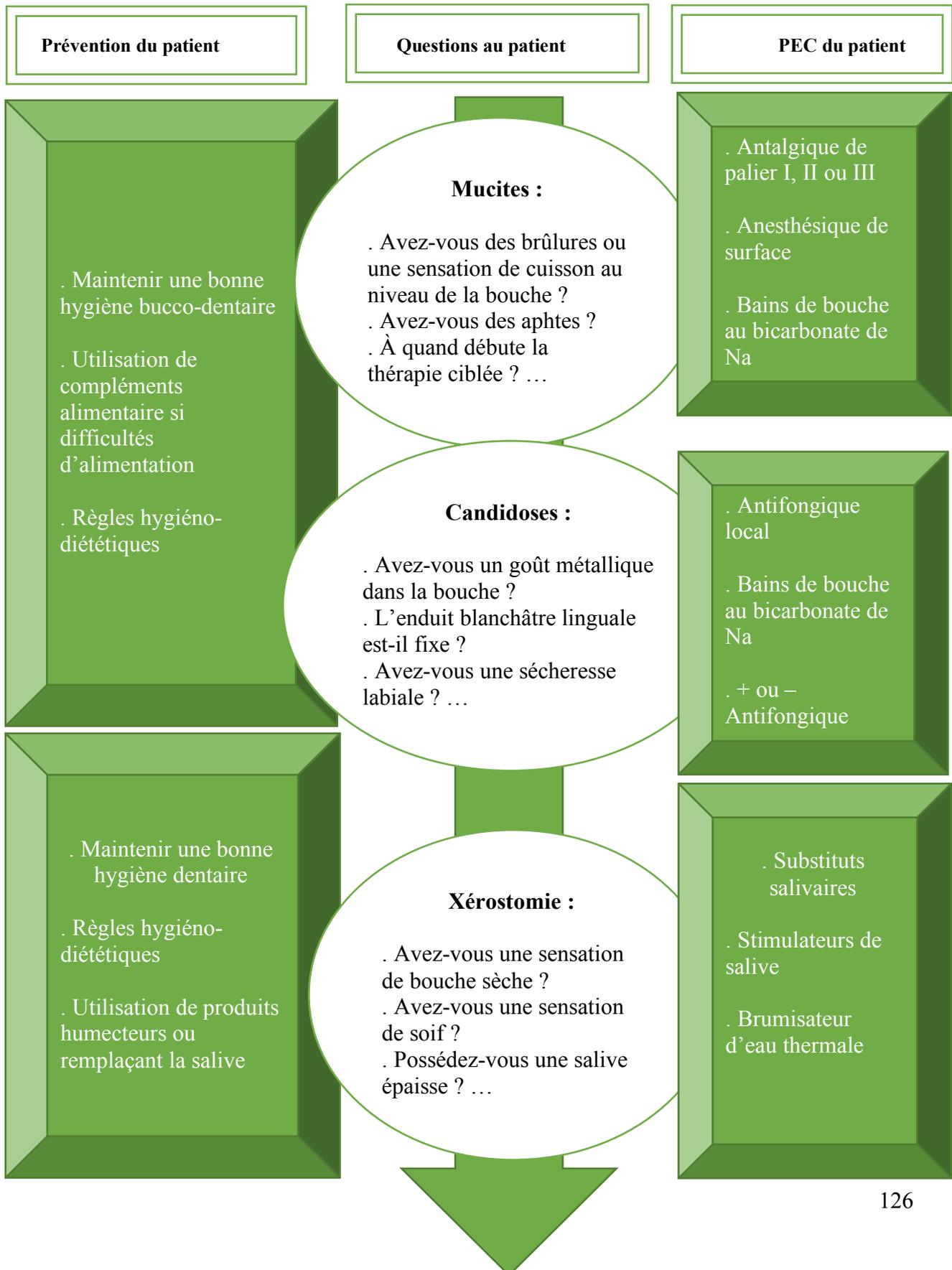
- On pourra conseiller au patient, d'utiliser la gamme Bioxtra de Gum® à base de lysozyme qui contient :

Un gel humectant	Un spray buccal	Un dentifrice	Des chewing-gums
 <p data-bbox="295 584 421 618">Figure 73</p> <p data-bbox="209 660 507 1279">Il remplace efficacement la salive naturelle en régulant la flore bactérienne de la cavité buccale. Il permet d'adoucir pendant des heures et de soulager les symptômes et les conséquences de la sécheresse buccale. Le gel doit être appliqué sur le palais et les gencives 3 à 4 fois par J et plus particulièrement au moment du coucher</p>	 <p data-bbox="608 577 734 611">Figure 74</p> <p data-bbox="544 651 794 1270">Il remplace efficacement la salive naturelle en régulant la flore bactérienne de la cavité buccale. Il permet de soulager rapidement et efficacement les désagréments de la sécheresse buccale. Le spray doit se vaporiser sur les gencives, la langue et les lèvres aussi souvent que nécessaire</p>	 <p data-bbox="895 584 1021 618">Figure 75</p> <p data-bbox="831 660 1082 1055">Il renforce le système protecteur naturel de la salive en régulant la flore bactérienne de la cavité buccale et soulage les symptômes et les conséquences d'une sécheresse buccale</p>	 <p data-bbox="1189 573 1315 607">Figure 76</p> <p data-bbox="1125 687 1375 1270">Il renforce le système protecteur naturel de la salive en régulant la flore bactérienne de la cavité buccale et soulage les symptômes et les conséquences d'une sécheresse buccale. Le patient pourra consommer entre 6 à 8 chewing-gums par J en fonction de ses besoins</p>

- Le pharmacien doit vérifier si le patient n'est pas actuellement traité en plus de ces thérapies ciblées pour d'autres pathologies par des médicaments pouvant potentialiser la xérostomie, entre autres : les antihistaminiques, les  $\beta$ -bloquants, les antidépresseurs, les neuroleptiques, les diurétiques et les vasoconstricteurs (119).
- Mise en place de règles hygiéno-diététiques :**

Recommandations de base	À proscrire par le patient
<ul style="list-style-type: none"> <li>Boire au moins 1,5 L d'eau par J par petites gorgées dès le réveil</li> <li>Prendre des repas de manière fréquente mais en petite quantité (4 ou 5 repas et petites collations)</li> <li>Consommer la nourriture à température ambiante ou légèrement chauffée</li> <li>Privilégier les aliments sous forme liquide ou de consistance molle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Éviter les plats à trop haute température</li> <li>Ne pas consommer de boissons contenant de la caféine</li> <li>Ne pas consommer de jus ou de liquides très sucrés</li> <li>Ne pas consommer d'aliments pouvant léser la muqueuse fragilisée (acides, épicés, durs ou croustillants...)</li> <li>Ne pas consommer de tabac ou d'alcool</li> </ul>

## V.E. Fiche récapitulative pour les pharmaciens sur la prévention et la prise en charge des E.I buccaux sous thérapies ciblées :



## **VI. CONCLUSION :**

Ainsi à la suite de cette thèse nous avons pu démontrer que les pathologies bucco-dentaires pouvaient être source de nombreuses complications pour les patients qui en seraient atteintes. Ces problèmes de la cavité orale peuvent en conséquence entraîner des répercussions systémiques graves, des imprévus dans le déroulement normal de la grossesse, des difficultés dans le processus de prise en charge et enfin avoir un impact au niveau psychologique en étant un facteur d'exclusion.

C'est pourquoi un accompagnement optimal durant tout le parcours de soin des patients et encore plus de ceux à risque doit être primordial tout d'abord au niveau de la prévention qui correspond à la principale voie qui permettrait d'améliorer l'état de la santé dentaire et qui à l'heure actuelle est trop souvent oubliée puis dans la prise en charge et le suivi de ces derniers.

L'enquête de terrain effectuée auprès des chirurgiens-dentistes a révélé qu'actuellement la communication interdisciplinaire entre leur profession et celle des pharmaciens ne s'effectuaient que rarement et majoritairement pour les mêmes motifs or, il est fondamental dans l'action de ces pathologies bucco-dentaires que nos deux professions agissent en étroite corrélation pour assurer une efficacité dans le parcours de soins des patients. En effet, les pharmaciens et notamment grâce à la pharmacie clinique ont donc ici un rôle essentiel à jouer dans l'éducation de leurs patients en termes d'hygiène bucco-dentaire et de prise en charge de ces pathologies.

Enfin il est nécessaire de rappeler que la lutte contre les pathologies dentaires doit s'effectuer au quotidien via une collaboration et une communication interprofessionnelle entre les chirurgiens-dentistes et les pharmaciens d'officine, mais également et surtout via les patients eux-mêmes qui possèdent un rôle primordial et souvent malheureusement négligé dans la prévention, la prise en charge et le suivi de leur propre état de santé.

## **BIBLIOGRAPHIE :**

0. Global, regional and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories: A systematic analysis for the global burden of disease study 2017; Lancet 2018.1990-2017
1. Pr Zambrowski J-J : La santé bucco-dentaire, un enjeu de santé publique ; Agir pour la santé dentaire. Mars 2018
2. Calop J, Brion F, eds.: Guide pédagogique des fonctions hospitalières de pharmacie clinique ; Ouvrage collectif, sous l'égide de l'Association nationale des enseignants de pharmacie clinique. 2010.
3. Instruction n° DGOS/PF2/2016-49 du 19 février 2016 relative à l'appel à projet de mise en œuvre de la pharmacie clinique en établissement de santé.
4. <http://sfpc.eu/fr/la-sfpc/presentation.html>
5. Allenet B, Bedouch P, Baudrant M, et al. : De l'historique médicamenteux à l'observation pharmaceutique : recueil standard-isé pour le développement de la pharmacie clinique en unité de soins ; J Pharm Belg. 2010
6. cahier n°13 la pharmacie clinique de l'ordre national des pharmaciens décembre 2018
7. Arrêté du 28 novembre 2016 relatif aux bonnes pratiques de dispensation des médicaments dans les pharmacies d'officine, les pharmacies mutualistes et les pharmacies de secours minières, mentionnées à l'article L.5121-5 du code de la santé publique. NORAFSP1633476A. <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000033507633&fastPos=1&fastReqId=1294416616&categorieLien=id&oldAction=rechText>.
8. SFPC. Groupe de travail standardisation et valorisation des activités pharmaceutiques. <http://www.actip.sfpc.eu/actip>
9. [www.legifrance.gouv.fr](http://www.legifrance.gouv.fr)
10. Source Insee.
11. Radoï L, Paget-Bailli S, Cyr D, Paradopoulos A, Guida F, Schmaus A et al : Tobacco smoking, alcohol drinking and risk of oral cavity cancer by subsite; European J cancer prev. 2013
12. Tobey Na, Schreiner VJ, Readling RD, Orlando RC: The acute effects of smokeless tobacco on transport and barrier function of buccal mucosa; J Dent Res. 1988
13. Boyle-Bodigny : La prise en charge du patient tabagique ; Inf Dent.2004
14. Molloy J, Wolff LF, Lopez-Guzman A, Hodges JS : The association of periodontal disease parameters with systemic medical conditions and tobacco use; J Clin Periodontol. 2004
15. Underner M, Maes I, Urban T, Meurice J-C : effets du tabac sur la maladie parodontale ; Elsevier Masson SAS. 2009
16. Colloque national de santé publique « addictologie & santé bucco-dentaire » en collaboration avec l'OMS et Bachelot R ; UFSBD. 2007
17. Bercy P, Tenenbaum H : Parodontologie : du diagnostic à la pratique ; Deboeck université. 1996
18. Pierrard L, Braux J, Chatté F, Jourdain ML, Svoboda J-M : étiopathogénie des maladies parodontales ; Elsevier Masson sas. 2015
19. Duyninh T, Orti V, Jame O, Bousquet P, Gilbert P : classification des maladies parodontales ; Elsevier Masson sas. 2008

20. Boschini F, Boutigny H, Delcourt-Debruyne E: maladies gingivales induites par la plaque ; Elsevier Masson sas. 2008
21. Fesquet O, Gilbert P, Marsal P, Riscitello S, Orti V : examen clinique des parodontites ; Elsevier Masson sas. 2014
22. Natto S, Baljoon M, Bergstrom J: tobacco smoking and periodontal health in Saudi arabian population; J Periodontol. 2005
23. Courson F, Landru MM, Gerval J : la carie dentaire. Paris ; Hermann. 1998
24. Buxeraud J : conseiller les accessoires interdentaires et les brosses à dent adaptés à chaque patient ; Actual Pharm. 2012
25. Le Moniteur des pharmacies et des laboratoires : L'hygiène bucco-dentaire ; cahier n°2292. 1999
26. Lee HJ, Je D-I, Won S-J, Paik D-I, Bae K-H: association between vitamin d deficiency and periodontal status in current smokers; community dentistry and oral epidemiology, volume 43. 2015
27. Organisation Mondiale de la Santé : tabagisme en ligne : <http://www.who.int/fr/reviews-moon/detailtobacco>. 2018
28. Featherstone JD : the science and practice of caries prevention; J am dent assoc. 2000
29. Mouton C, Robert J-C : bactériologie bucco-dentaire : bactériologie de la carie ; Elsevier Masson sas. 1993
30. Clergeau S, Bloch A, Boy M et al : cariphylaxie, analyse critique des spécialités de l'olafleur ; Gaba. 1992
31. Paul H Keyes et al : research in dental caries, the journal of american dental association volume 76, issue 6; Elsevier Masson sas. 1968
32. Fontana M, Young D.A, Wolff M.S, Pitts N.B, Lagbottom C : defining dental caries for 2010 and beyond; dent clin north Am. 2010
33. Kerebel B, Doculsi G, Menentau J : caries chroniques et caries arrêtées de la dentine ; Actual odonto stomatol. 1977
34. Badet C : étude clinique de la carie : dental caries, emc dentistry ; Elsevier Masson sas. 2004
35. Ludwick W, Massler M : relation of dental caries experience and gingivitis to cigarette smoking in males 17 to 21 years old; J Dent Res. 1952
36. Ainamo J : the seeming effect of tobacco consumption on the occurrence of periodontal disease and dental caries; Suom Hannaslaak Toim. 1971
37. Talhout R, Opperhuizen A, Van Amsterdam JG: sugars as tobacco ingredient: effects on mainstream smoke composition; food chem toxicol. 2006
38. Peterson SN, Snesrud E, Liu J et al : the dental plaque microbiome in health and disease; PPOS One. 2013
39. Bowden GHW: microbiology of root surface caries in humans; J dent res. 1990
40. Svensater G, Borgstrom M, Bowden GHW, Edwardsson S: the acid-tolerant microbiota associated with plaque from initial caries and healthy tooth surfaces; caries res. 2003
41. Lueza JM: conséquences cliniques du tabagisme au niveau de la sphère buccale ; concours med. 1977
42. Mouton C, Robert J-C : abrégé de bactériologie buccale ; Elsevier Masson sas. 1994
43. Buxeraud J : prévention des caries à l'officine : pratiques bucco-dentaires ; actualités pharmaceutiques n°505 ; Elsevier Masson sas. 2011
44. Triller M : le fluor, agent préventif de la maladie carieuse : mécanisme, sources et risques ; Elsevier Masson sas. 1998

45. Denbesten P, Li W : chronic fluoride toxicity: dental fluorosis, Managr oral sci. 2011
46. Julie Bonnot: une bonne hygiène bucco-dentaire pour prévenir les caries ; Actualités pharmaceutiques n°524 ; Elsevier Masson sas. 2013
47. Morand JM : alimentation & santé dentaire : dis moi comment tu manges ; information dentaire. 1995
48. Rozencweig D : diététique, manuel de prévention dentaire ; Elsevier Masson sas. 1988
49. Lamendin H, Toscano G, Requirand P: phyothérapie & aromathérapie bucco-dentaires: dentisterie volume 1; Elsevier Masson sas. 2004
50. Ferrera-Bibas F, Honoré S, Augier T, et al : accompagnement du patient fumeur à l'officine : expérimentation pendant le mois sans tabac 2017 ; Pharm Hosp Clinique. 2019
51. Ferrera-Bibas F, Honoré S et al : programme d'accompagnement du patient fumeur à l'officine : moi(s) sans tabac, mais avec mon plan d'accompagnement personnalisé à l'officine (PAPO), expérimentation 2018 ; Le pharmacien hospitalier et clinicien. 2020
52. Haute autorité de santé : annexe à la recommandation de bonne pratique « arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence » ; présentation de la méthode des 5A. 2014
53. OMS : prise en charge de l'abus de substances psychoactives : syndrome de dépendance
54. Stop-Tabac.ch : en ligne: les différents types de dépendance
55. INPES : pourquoi arrêter de fumer. 2015
56. Cespharm : Pharmacien et tabac : prise en charge de l'arrêt du tabac. 2007
57. INSERM : comprendre la dépendance pour agir ; paris S-N. 2004
58. Pharmaciens : missions de présentation & éducation thérapeutique ; Univadis 2015 : en ligne
59. Cabrol D, Pons J, Goffinet F : traité d'obstétrique, paris ; flammarion médecine sciences. 2003
60. Ojanotko-Harii AO, Harri MP, Hurttia HM, Sewon LA: altered tissue metabolism of progesterone in pregnancy gingivitis and granuloma; J Clin periodontal. 1991
61. Huck O, Tenenbaum H, Davideau J-L: relationship between periodontal diseases and preterm birth: recent epidemiological and biological data; J Pregnancy. 2011
62. Silk H, Douglass A-B, Douglass J-M: oral health during pregnancy; Am Fam physician. 2008
63. Musset AM, Bigeard L: Maladies parodontales: les dents de la mère ; professions sage-femme n°159. 2009
64. Pirie M, Cooke I, Linden G, Irwin C: dental manifestations of pregnancy; the obstetrician and gynaecologist. 2007
65. Loe H, Silness J: periodontal disease in pregnancy, prevalence and severity; Acta odontol scand. 1993
66. Jansson L, Lagervau M: periodontitis progression in patients subjected to supportive maintenance care; Swed dentistry. 2008
67. Lonsac J, magnin G: obstétrique ; Elsevier Masson sas. 2008
68. Lain MA : effect of pregnancy on periodontal and dental health; Acta dontol scand. 2002
69. Boggess Ka, Urlaub DM, Massey Ke, Moos Mk, Matheson Mb, Lorenz C: oral hygiene practices and dental service utilization among pregnant women; J am dent assoc. 2010

70. Manau C, Echeverria A, Guerrero A, Echeverria JJ: periodontal disease definition may determine the association between periodontitis and pregnancy outcomes; *J clin periodontal*. 2008
71. Jedidi J, Yaich S, Kassis M: le retard de croissance intra-utérin : définition, épidémiologie & facteurs de risque : particularités du gouvernement de sfax ; *JJM sfax*. 2010
72. Khader YS, Ta'ani Q : periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta analysis; *J periodontal*. 2005
73. Mesa F, Pozo E, O'valle F, Puertos A, Magan-Fernandez A, Rosel E et al : relationship between periodontal plasma cytokines profiles in pregnant woman with preterm birth or low birth weight; *Clin Oral investing*. 2016
74. Bogges KA, Moss K, Madianos P, Murtha AP, Beck J, Offenbacher S: fetal immune response to oral pathogens and risk of preterm birth; *Am J obstret gynecol*. 2005
75. Pottecher T, Luton D, Zupan V, Collet M : prise en charge multidisciplinaire des formes graves de prééclampsie ; recommandations formalisées d'expertises communes. 2009
76. Vergnes JN : studies suggest an association between maternal periodontal disease and pre-eclampsia: a systematic review; *J clin periodontal*. 2010
77. Cetin I, Pileri P, Villa A, Calabrese S, Ottolenghi L, A bati S: pathogenic mechanisms linking periodontal diseases with adverse pregnancy outcomes; *Reprod SCI*. 2012
78. Horowitz HS: research issues in early childhood caries; *community dent oral epidemiol*. 1998
79. American academic of pediatric dentistry: definition of early childhood caries (ECC); *Pediatr dent*. 2005
80. Sharma P, Goswami M, Singh D, Massol SS, Ngamba K: correlation of streptococcus mutans count in motherchild pair of working and working mothers, a cross-sectional study; *Int J clin pediatr dent*. 2017
81. Da Silva Bastos V De A, Freitas-Fernandes LB, Fidalgo TK Da S, Martins C, Mattos CT, De Souza IPR et al : mother to child transmission of streptococcus mutans: a systematic reviews and meta-analysis; *J dent*. 2015
82. L Egea A, Leborgne H, Samson M, Boutigny B, Philippe H-J: infections bucco-dentaires & complications de la grossesse : connaissances & attitudes des professionnels de santé ; oral infections and pregnancy knowledge of health professionals ; *Gynécologie obstétrique & amp*. 2013
83. Haute autorité de santé : stratégies de prévention de la carie dentaire ; synthèse et recommandations. 2010
84. American dental association : oral health during pregnancy: what to expect when expecting; *j am dent assoc*. 2001
85. Fardet L, Jacky Nizard T Genereau: anti-inflammatoires non stéroïdiens sélectifs et non sélectifs, utilisation au cours de la grossesse & de l'allaitement ; *press med*. 2002
86. Egea L, Nadin C, Denoersman J, Boutigny H, Soueidan A: enquête sur la prise en charge de la femme enceinte au cabinet dentaire ; *rev mens suisse odontomatol vol* 122. 2012
87. Fayans EP, Stuart HR, Carsten D, Ly Q, Kim H: local anesthetic use in the pregnant and postpartum patient; *Dent clin north am*. 2010
88. Institut de santé globale : université de Genève : fumer durant la grossesse : quels risques pour l'enfant ; *stop-tabac.ch*. 2019

89. Haute autorité de santé : stratégies de prévention de la carie dentaire ; synthèse et recommandations. 2010
90. Institut national du cancer : accélérons les progrès face aux cancers, qu'est-ce qu'un cancer ? (en ligne)
91. André N : aspect clinique du cancer ; cours UE5 de cancérologie de la faculté de pharmacie de la timone Marseille. 2017
92. Sibaud V, Boralevi F, Vigarios E, Fricain JC : oral toxicity of targeted anticancer therapies; *Ann Dermatol vennerol*. 2014
93. Bensadoun RJ, Collangettes D, Fricain JC : Prise en charge de la toxicité des thérapies ciblées sur les muqueuses buccales et gastro-intestinales dans le traitement du cancer du sein ; *Lettre du cancérologue*. 2014
94. Bensadoun RJ, Durand JP, Di Palma M et al : Prise en charge préventive et curative des mucites du tractus digestif ; *Oncologie*. 2011
95. Etting LS, Chang YC, Parelkar P, Boers-Doets CB, Michelet M, Hita G et al: Risk of oral and gastrointestinal mucosal injury among patients receiving selected targeted agents: a meta-analysis; *Support care center*. 2013
96. Sonis S, Treister N, Chawla S, Demetri G, Haluska F: preliminary characterization of oral lesions associated with inhibitors of mammalian target of rapamycin in cancer patients; *Cancer*. 2010
97. Marr KA: fungal infections in oncology patients: update on epidemiology, prevention and treatment; *Curr Opin Oncol*. 2010
98. Gligorov J, Bensloma L, Dellamonica P et al: Oropharyngal candidiasis and solid tumors; *Oncology*. 2011
99. Luporsi E, Kamioner D, Mouneau Zabotto L et al : Diagnostic et traitement de la candidose oropharyngée de l'adulte : proposition de consensus multidisciplinaire ; *Journal de mycologie médicale*. 2012.
100. Antunes HS et al : Mucites et candidoses ; *AFSOS*. 2015
101. Société canadienne du cancer : [www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosisandtreatment/managingsideeffects/drymouth](http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/diagnosisandtreatment/managingsideeffects/drymouth)
102. European food information council : la salive, un peu plus que de l'eau à la bouche ; *EUFIC*. 2010
103. Guedj A, Agbo-Godeau S: la xérostomie, explorer et soulager ; *Revue pratique*. 2006
104. Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ) : Guide de ressource, effets indésirables fréquents des traitements ciblés ; *Oncible*. 2015
105. Boers-Doets CB, Epstein JB, Raber-Durlacher JE, Ouwerkerk J, Logan RM, Brakenhoff JA et al : Oral adverse events associated with tyrosine kinase and mammalian target of rapamycin inhibitors in renal cell carcinoma : a structured literature review; *The oncologist*. 2012
106. Société Française de chirurgie orale : Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires ; *Recommandations de la société Française de chirurgie orale*. 2012
107. Christodoulou C, Pervena A, Klouvas G, Galani E, Falagas ME, Tsakalos G et al : Combination of bisphosphonates and antiangiogenic factors induces osteonecrosis of the jaw more frequently than bisphosphonates alone; *Oncology*. 2009
108. Leroux A, Clere N : Prévention et prise en charge des effets indésirables induits par les thérapies ciblées : *Actualités pharmaceutiques n°551* ; Elsevier Masson SAS. 2015
109. Caillot E, Denis F : Mucites radio-induites buccopharyngées: *Actualités sur la prise en charge* ; *Cancer/Raadiothérapie*. 2012

110. Référentiel inter-régionaux en soins oncologiques de support AFSOS : Mucites et candidoses, version 2011
111. Martins F, De Oliveira MA, Wang Q et al : A review of oral toxicity associated with mTOR inhibitor therapy in cancer patients; Oral Oncol. 2013
112. Lalla RV, Latortue MC, Hong CH et al : A systematic review of oral fungal infections in patients receiving cancer therapy; Support care cancer. 2010
113. Le pharmacien de France : DPC à la page, le cancer autrement n°1 : les stomatites. 2015
114. Plançon M, Debrabant R, Boulot P, Labrosse-Canat H, Farsi F et al : Prévention et prise en charge des mucites et candidoses radio- et/ou chimio-induites ; Hématologie n°22. 2016
115. Berceanu A, Leprêtre S, Ojeda-Urbe M et al : Prophylaxie antibactérienne et antifongique chez les patients à haut risque en hématologie ; Enquête de pratique et forum Hématologie. 2011
116. Momm F, Volegova-Neher NJ, Schulte-Monting J et al: Different saliva substitutes for treatment of xerostomia following radiotherapy; StrahlentherOnkol. 2005
117. Smatt V, Briere M, Cornebise-Drouhet F, Maugey N, Robin M: Approche thérapeutique de la xérostomie post-radique : prothèse réservoir et « glande salivaire artificielle » ; Rev Stomatol chir Maxillofac. 1989
118. Grünwald V, Kalanovic D, Merseburger AS: Management of sunitinib-related adverse events: an evidence and expert based consensus approach; World Urol. 2010
119. Ferey D: Conseils en pharmacie 95 fiches conseils 4<sup>ème</sup> édition ; Maloine. 2019

# **ICONOGRAPHIE :**

- 1) Tableau processus de pharmacie clinique page 4  
[https://www.researchgate.net/figure/Les-processus-de-pharmacie-clinique-Clinical-pharmacy-processes\\_fig1\\_330327784](https://www.researchgate.net/figure/Les-processus-de-pharmacie-clinique-Clinical-pharmacy-processes_fig1_330327784)
- 2) Maladies parodontales : <https://ca.crest.com/fr-ca/soins-buccodentaires/hygiene-buccodentaire-generale/images-de-maladies-des-gencives>
- 3) Parodontologie : parodontite chronique généralisée : <https://dr-miniére-david.chirurgiens-dentistes.fr/Parodontologie-parodontite-chronique-generalisee-Article-19809.aspx>
- 4) Brosse à dents Elgydium à poils souples : <https://www.doctipharma.fr/fr/elgydium-blancheur-pinceau-doux/p-149511>
- 5) Brosse à dents Inava à poil médium : <https://pharma41.fr/brosse-a-dent-brossette/1097-inava-topix-br-dents-souple-orthodontie-ad.html>
- 6) Technique de brossage Bass modifié : <http://www.bailloueil-dentiste.fr/la-technique-de-brossage-en-parodontie/>
- 7) Brossettes inter-dentaires : <https://www.dentalprive.fr/brosses-a-dents/1412-brossettes-interdentaires.html>
- 8) Comment bien utiliser du fil dentaire : <https://quebellissimo.fr/fil-dentaire/>
- 9) Gum révélateur de plaque x12 : <https://www.universpara.com/gum-comprimes-revelateurs-de-plaque/>
- 10) Elgydium Dentifrice Anti-Plaque 75ml :  
<https://www.newpharma.fr/elgydium/282/elgydium-dentifrice-anti-plaque-75ml.html>
- 11) Pate Gingivale A L'echinacee Lot De 2x75ml Parodontax :  
<https://www.easyparapharmacie.com/parodontax-pate-gingivale-a-l-echinacee-lot-de-2x75ml.html>
- 12) Dentifrice Classic 75ml Arthrodont : <https://www.easyparapharmacie.com/dentifrice-classic-75ml-arthrodont-pierre-fabre.html>
- 13) Paroex bain de bouche 300 ml : <https://universpharmacie.fr/hygiene-et-soin-bucco-dentaire/6667-paroex-bain-de-bouche-300-ml-3400934464171.html>
- 14) Eludrilpro, solution pour bain de bouche : <https://fr-fr.pierrefabre-oralcare.com/eludrilpro-medicament/eludrilpro-solution-pour-bain-de-bouche-0>
- 15) Hextril bain de bouche 200ml : <https://www.mon-pharmacien-conseil.com/bains-de-bouche/826-hextril-bain-de-bouche-200ml.html>
- 16) Alodont solution pour bain de bouche 200ml : <https://www.doctipharma.fr/fr/alodont-solution-pour-bain-de-bouche-flacon-de-200ml-gobelet/>
- 17) Hyalugel spray buccal de 20ml:  
<https://www.newpharma.fr/hyalugel/802757/hyalugel-spray-buccal-flacon-20ml.html>
- 18) Pansoral gel 15G: <https://www.mon-pharmacien-conseil.com/plaies-aphtes/901-pansoral-gel-15g.html>
- 19) Pyralvex gel buccal : <https://www.illicopharma.com/aphtes-ulceration-buccale/3495-pyralvex-gel-buccal-3400931978138.html>
- 20) Le tabac et les gencives font mauvais ménage : <https://www.laboratoire-medident.fr/blog/le-tabac-et-gencives-mauvais-menage-n22>
- 21) Le conseil associé en pharmacie : [https://www.dmvpanimation.fr/1123\\_Le-conseil-associe-en-pharmacie.html](https://www.dmvpanimation.fr/1123_Le-conseil-associe-en-pharmacie.html)
- 22) Pathologies bucco-dentaires, caries : <https://slideplayer.fr/slide/1199174/>

- 23) Le processus carieux : <https://slideplayer.fr/slide/1728510/>
- 24) Carie initiale : <https://www.medeco.de/fr/stomatologie/caries/etiologie-de-la-carie/>
- 25) Carie superficielle : <https://lumident.ca/nos-services/la-carie/>
- 26) Carie profonde : [http://www.dr-soehne.de/html/carie\\_profonde.html](http://www.dr-soehne.de/html/carie_profonde.html)
- 27) Urgence en cariologie : <https://docplayer.fr/86533276-Urgences-en-cariologie-endodontie-et-medecine-dentaire-pediatrique-editeur-ivo-krejci.html>
- 28) La carie dentaire : <https://www.dr-darugar-et-associes.fr/fiches-explicatives/la-carie-dentaire>
- 29) Elmex protection caries brosse à dents interx medium : <https://www.doctipharma.fr/fr/elmex-brosse-dents-anti-carries-medium/p-178844>
- 30) Colgate brosse à dents défi 0 caries medium : <https://www.maison-et-beaute.fr/colgate-brosse-dents-d-fi-z-ro-carries-medium>
- 31) Les 10 règles d'or d'une bonne hygiène dentaire : <https://cbsorthodontie.lu/Les-10-regles-d-or-d-une-bonne-hygiene-dentaire-Article-297.aspx>
- 32) Elgydium dentifrice protection caries 75ml : <https://www.pharmarket.com/elgydium/dentifrice-protection-carries-75ml->
- 33) Sensodyne soin anti-carie : <https://www.sensodyne.fr/produits/dentifrices/sensodyne-soin-anti-carie.html>
- 34) Sanogyl soin bi-fluor prévention caries : <https://sanogyl.fr/produit/dentifrice-soin-bi-fluor-prevention-carie/>
- 35) Colgate duraphat 500mg/100 g de fluor dentifrice 51g : <https://www.newpharma.fr/colgate/661915/colgate-palmolive-duraphat-500mg-100g-fluor-element-pate-dentifrice-tube-51g.html>
- 36) Fluocaril bi-fluoré 2000 : [https://www.olibodi.com/432\\_fluocaril](https://www.olibodi.com/432_fluocaril)
- 37) Aucun mets sucrés : [https://fr.123rf.com/photo\\_18432973\\_aucune-mets-suc%C3%A9-une-illustration-de-forbidden-vous-ou-inscrivez-interdiction-de-diff%C3%A9rents-types-de-co.html](https://fr.123rf.com/photo_18432973_aucune-mets-suc%C3%A9-une-illustration-de-forbidden-vous-ou-inscrivez-interdiction-de-diff%C3%A9rents-types-de-co.html)
- 38) Le test de fagerstrom : <https://www.addictaide.fr/actualite/tabac-le-test-de-fagerstrom-version-longue-ou-version-courte/>
- 39) L'entretien motivationnel : <https://tcc.apprendre-la-psychologie.fr/l-entretien-motivationnel.html>
- 40) Nicorette invisipatch : <https://www.nicorette.be/fr/produits-nicorette/invisipatch>
- 41) Nicotinell et Nicopatch : <https://www.pharma-gdd.com/fr/nicotinell-14mg-24h>
- 42) Patches transparents Niquitin : <https://www.niquitin.fr/produits/patches-niquitin>
- 43) Comprimé sublingual : <https://www.nicorette.fr/la-gamme-nicorette/comprime-sublingual>
- 44) Nicotinell menthe 1mg : <https://www.pharmaciepolygone.com/fr/products/nicotinell-menthe-1mg-144-comprimes-a-sucer>
- 45) Pastille nicopass : <https://www.nicopatch.fr/pastille-nicopass>
- 46) Nicotinell 2mg menthe fraîcheur 204 gommes à mâcher : <https://www.pharmacie-en-ligne.com/sous-cat-sevrage/3820-nicotinell-2-mg-menthe-fraicheur-204-gommes-a-macher-3400939395456.html>
- 47) Nicorette 2mg fruits sans sucres gomme à mâcher : <https://www.parapharmacie-chezmoi.fr/produit/nicorette-2mg-fruits-sans-sucres-gommes-a-macher/>
- 48) Inhalateur nicorette : <https://www.nicorette.fr/la-gamme-nicorette/inhalateur>
- 49) Zyban Pupropion : <https://grand-pharmacie.com/zyban-bupropion>
- 50) Champix Varénicline : <https://pharmacie-relais.com/champix-varenicline>

- 51) Arbre décisionnel prise en charge tabagique : <https://docplayer.fr/11676292-Intervention-du-pharmacien-d-officine-en-tabacologie.html>
- 52) La gingivite gravidique : <https://www.laboratoire-medident.fr/blog/la-gingivite-gravidique-ou-gingivite-de-la-grossesse-n79>
- 53) L'épulis gravidique : <https://www.guidedesoins.com/hygiene-buccodentaire-de-la-femme-enceinte/>
- 54) Érosion dentaire : <https://www.dentalcare.ca/fr-ca/formation-professionnelle/cours-de-formation-continue-en-soins-dentaires/ce517/facteurs-de-risque>
- 55) Pré-éclampsie : <https://www.matermip.org/espace-professionnel/documentation/29-preeclampsie>
- 56) Maladie carieuse de l'enfant : <https://dumas.ccsd.cnrs.fr>
- 57) Prévention en santé bucco-dentaire : <https://docplayer.fr/53739569-Prevention-en-sante-bucco-dentaire-chez-la-femme-enceinte-depistage-du-risque-de-maladies-parodontales-en-consultation-prenatale.html>
- 58) Le gratte-langue : <https://www.laboratoire-medident.fr/blog/le-gratte-langue-tout-savoir-sur-son-usage-n101>
- 59) Les petits pieds femme enceinte : <https://www.koreus.com/modules/news/article2867.html>
- 60) Stade du cancer et diagnostic : <https://www.cancer.ca/fr-ca/about-us/our-stories/why-screening-is-critical-for-colorectal-cancers/>
- 61) La radiothérapie externe : <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Radiotherapie/Qu-est-ce-que-la-radiotherapie>
- 62) Patient en séance de chimiothérapie : <https://www.la-croix.com/Sciences-et-ethique/Sciences-et-ethique/Cancer-est-fin-chimiotherapie>
- 63) Les thérapies ciblées : <https://www.fondation-arc.org/traitements-soins-cancer/therapies-ciblees/quest-ce-quune-therapie-ciblee>
- 64) Toxicité endobuccale des thérapies ciblées anticancéreuses : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0151963814001239>
- 65) Toxicité endobuccale des thérapies ciblées anticancéreuses : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0151963814001239>
- 66) Muguet buccal : [https://www.santeweb.ch/Maladies/Muguet\\_buccal.html](https://www.santeweb.ch/Maladies/Muguet_buccal.html)
- 67) La candidose buccale : <https://lacandidose.com/la-candidose-buccale/>
- 68) Xérostomie ou hyposialie : <https://www.information-dentaire.fr/formations/xerostomie-ou-hyposialie/>
- 69) Tiflucan : <https://pharmacie-pres-de-vous.fr/triflucan-en-gelule>
- 70) Daktarin gel buccal: <http://pharamster.over-blog.com/article-traitement-des-candidoses-buccales.html>
- 71) Fungizone: <https://www.noticemedicament.com/2018/04/amphotericine-b-conventionnelle.html>
- 72) Gum hydral bain de bouche : <https://www.parapharmadirect.com/gum-hydral-bain-de-bouche-bouche-seche>
- 73) Bioxtra gel humectant: <https://www.doctissimo.fr/lelab/p/8413-bioxtra-gel-humectant-pour-bouche-seche>
- 74) Bioxtra spray buccal: <https://www.newpharma.fr/bioxtra/79466/bioxtra-gel-spray-buccalbouche.html>
- 75) Bioxtra dentifrice: <https://bioxtra.info/fr/produit/bioxtra-dentifrice-doux-bouche-seche/>
- 76) Bioxtra Chewing-gum: <https://www.pharmaexpress.be/fr/catalog/bioxtra-chewinggum-20-pieces>

## SERMENT DE GALIEN:

*Je jure, en présence de mes maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :*

- *D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- *En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

*Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.*