



HAL
open science

Impacts des corticoïdes inhalés à forte dose sur la cavité buccale

Bettina Bussiere

► **To cite this version:**

Bettina Bussiere. Impacts des corticoïdes inhalés à forte dose sur la cavité buccale. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03551715

HAL Id: dumas-03551715

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03551715v1>

Submitted on 1 Feb 2022

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



AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'État de docteur en chirurgie dentaire. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

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

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



UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE SANTÉ
UFR D'ODONTOLOGIE - MONTROUGE

Année 2021

N° M019

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

Présentée et soutenue publiquement le : 10 mars 2021

Par

Bettina BUSSIÈRE

Impacts des corticoïdes inhalés à forte dose sur la cavité buccale

Dirigée par M. le Docteur François Ferré

JURY

M. le Docteur Louis Maman

Président

M. le Docteur François Ferré

Assesseur

M. le Docteur Nathan Moreau

Assesseur

M. le Docteur Thibault Drouhet

Assesseur

M. le Professeur Gilles Garcia

Invité



Remerciements

À M. le Professeur Louis Maman ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Spécialiste qualifié en Chirurgie orale ; Docteur en Sciences odontologiques ; Habilité à Diriger des Recherches ; Professeur des Universités, UFR d'Odontologie - Montrouge ; Praticien hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ; Doyen de l'UFR d'Odontologie - Montrouge

Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce jury. Veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance pour m'avoir accompagnée durant toutes ces années d'études en tant que Doyen de la UFR et Professeur pédagogue durant mon cursus hospitalier à Charles-Foix.

À M. le Docteur François Ferré ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Spécialiste qualifié en Chirurgie orale ; Docteur de l'Université Paris Descartes ; Maître de Conférences des Universités, UFR d'Odontologie - Montrouge ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Je vous suis sincèrement reconnaissante d'avoir accepté de diriger ma thèse d'exercice et de m'avoir fait confiance pour ce travail. Je vous remercie pour votre accompagnement, votre investissement et votre disponibilité qui m'ont énormément aidée pour la rédaction de ce travail. Je tiens aussi à vous remercier sincèrement pour vos encouragements et votre bienveillance tout au long de ces années de pratique à l'hôpital Charles-Foix.

À M. le Docteur Nathan Moreau ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Spécialiste qualifié en Chirurgie orale ; Ancien Interne des Hôpitaux, Docteur de l'Université Pierre et Marie Curie ; Maître de Conférences des Universités, UFR d'odontologie - Montrouge ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Lauréat de l'Académie Nationale de Chirurgie dentaire

Je vous remercie sincèrement d'avoir accepté l'invitation pour faire partie du jury de ma thèse.

À M. le Docteur Thibault Drouhet ; Docteur en Chirurgie dentaire ; Assistant Hospitalo-Universitaire, UFR d'Odontologie - Montrouge

Merci de m'avoir accompagnée en tant qu'étudiante et attachée à l'hôpital Charles-Foix. Je suis très reconnaissante pour ta pédagogie, ta disponibilité et ta générosité. J'ai énormément appris à tes côtés et j'applique chaque jour les valeurs que tu m'as transmises durant mon cursus.

À M. le Professeur Gilles Garcia, Docteur en Médecine, Spécialiste qualifié en Pneumologie ;
Habilité à Diriger des Recherches ; Professeur des Universités, Faculté de Médecine - Université
Paris-Saclay ; Praticien Hospitalier, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris

Je vous remercie de m'avoir proposé le sujet de cette thèse et de m'avoir fait confiance pour ce travail. J'ai beaucoup de gratitude concernant votre investissement et votre engagement. Grâce à vous j'ai pu recevoir des patients à l'hôpital Charles-Foix, proposer un protocole d'étude qui pourrait être dirigé par une association de pneumologues - chirurgiens-dentistes et faire avancer les recherches scientifiques.

Résumé et indexation en français et anglais

Résumé :

L'asthme est une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes traitée en première intention par des corticoïdes inhalés. Le sujet de ma thèse porte sur l'impact de ces médicaments sur la cavité buccale. En effet, le dépôt de corticoïdes sur les tissus muqueux et dentaires augmente le risque d'apparition de certaines pathologies. Connaître ces risques nous permet en tant que praticiens d'anticiper leurs manifestations. J'ai réalisé dans un premier temps des recherches sur la littérature scientifique permettant une sélection d'études pertinentes, puis j'ai proposé un protocole d'étude chez l'adulte avec l'exposition de deux cas cliniques reçus à l'hôpital Charles Foix en 2020. Les conclusions des études sélectionnées et des deux examens cliniques montrent des résultats similaires et permettent d'énumérer plusieurs pathologies se manifestant plus facilement chez des patients traités par corticoïdes inhalés.

Discipline ou spécialité :

Médecine buccale

Mots clés français (fMeSH et Rameau) :

fMeSH : Glucocorticoïdes -- effets indésirables ; Manifestations buccales

Rameau : Corticoïdes -- Effets secondaires ; Bouche -- Maladies

Forme ou Genre :

fMeSH : Dissertation universitaire

Rameau : Thèses et écrits académiques

Abstract :

Asthma is a chronic inflammatory airway disease treated as first-line with inhaled corticosteroids. The subject of my thesis is the impact of these drugs on the oral cavity. Indeed, the deposition of corticosteroids on the dental tissues increases the risk of certain pathologies. Knowing these risks we can anticipate their manifestations. I first carried out research on the scientific literature and select relevant studies, then I proposed a study protocol about the exposure of two clinical cases with adults received at Charles Foix hospital in 2020. The conclusions of these studies and clinical examinations show similar results. Several pathologies were listed. Some of them manifest themselves more easily in patients treated with inhaled corticosteroids.

Branches or specialty :

Oral Medicine

English keywords (MeSH) :

Glucocorticoids -- adverse effects ; Oral Manifestations

Publication type (MeSH) :

Academic Dissertation

Liste des abréviations

- AVC : Accident Vasculaire Cérébral
- CAO : dents cariées (C), absentes pour cause de carie (A) et obturées (O)
- CBCT : Cone Beam Computed Tomography (Tomodensitométrie à faisceau conique)
- CPITN : Community Periodontal Index of Treatment Needs
- DFS : Decayed and Filled Surface
- GINA : Global Initiative for Asthma
- ACT : Asthma Control Test (Test de contrôle de l'asthme)
- OIM : Occlusion Inter-Maxillaire

Table des matières

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCTION | 2 |
| 1 : MATERIELS ET METHODES | 5 |
| 1.1 REVUE DE LITTERATURE | 5 |
| 1.2 ETUDE CLINIQUE | 6 |
| 1.2.1 <i>Le questionnaire médical</i> | 6 |
| 1.2.2 <i>L'observation clinique</i> | 8 |
| 1.2.3 <i>La démarche diagnostique</i> | 12 |
| 1.2.4 <i>Le traitement étiologique et le traitement des manifestations cliniques</i> | 12 |
| 1.2.5 <i>Le suivi du patient</i> | 13 |
| 2 : RESULTATS | 14 |
| 2.1 RESULTATS REVUE DE LITTERATURE | 14 |
| 2.1.1 <i>La candidose buccale</i> | 15 |
| 2.1.2 <i>Dysphonie et troubles de la voix</i> | 20 |
| 2.1.3 <i>Les modifications salivaires</i> | 23 |
| 2.1.4 <i>Les maladies dentaires</i> | 29 |
| 2.2 RESULTATS DES OBSERVATIONS CLINIQUES | 41 |
| 2.2.1 <i>Premier cas clinique</i> | 41 |
| 2.2.2 <i>Deuxième cas clinique</i> | 45 |
| 2.2.3 <i>Proposition d'un protocole d'étude</i> | 47 |
| 3 : DISCUSSION | 49 |
| 3.1 LA CANDIDOSE BUCCALE | 49 |
| 3.2 LA DYSPHONIE | 49 |
| 3.3 LES MODIFICATIONS SALIVAIRES | 50 |
| 3.4 LES MALADIES DENTAIRES | 51 |
| 3.4.1 <i>La maladie carieuse</i> | 51 |
| 3.4.2 <i>La maladie érosive</i> | 52 |
| CONCLUSION | 53 |
| TABLE DES FIGURES | 57 |
| TABLE DES TABLEAUX | 58 |

Introduction

La définition de l'asthme proposée par le GINA (Global INitiative for Asthma) est la suivante (traduite en français) ¹ :

- L'asthme est une maladie hétérogène, habituellement caractérisée par une inflammation chronique
- L'asthme est défini par une histoire de symptômes respiratoires comme les sifflements, l'oppression thoracique, la respiration courte et la toux qui varient en fréquence et en intensité, associés à un trouble ventilatoire obstructif

Le patient asthmatique a un profil jeune mais la maladie peut apparaître à tous les âges de la vie. L'allergie est présente chez environ 50 à 60 % des patients. ² Elle est plus fréquemment observée chez les enfants que chez les adultes.

Enfin, il existe un terrain familial et donc une composante génétique à la survenue d'un asthme. Les corticoïdes inhalés sont prescrits en première intention chez les patients atteints d'asthme persistant. On peut parler d'asthme léger, modéré ou sévère.

Selon le degré de sévérité de l'asthme, les corticoïdes sont administrés seuls ou associés avec un bronchodilatateur β 2-agoniste de longue durée d'action. Dans certains cas, on peut aussi ajouter un anti-leucotriène ou un atropinique de longue durée d'action.

Les corticoïdes appartiennent à la famille des anti-inflammatoires stéroïdiens. Leur rôle principal est de diminuer l'inflammation des bronches afin d'améliorer le passage de l'air dans les poumons. Les principaux objectifs thérapeutiques sont la prévention des symptômes et des exacerbations, améliorer le contrôle des symptômes de l'asthme, empêcher l'aggravation de l'asthme vers une situation d'urgence. Les effets secondaires de ces médicaments dépendent de la *dose quotidienne inhalée* et de la *durée du traitement*.

Les systèmes d'inhalation sont disponibles sous forme d'aérosols doseurs ou sprays et d'inhalateurs de poudre sèche. Selon le dispositif, le patient doit inhaler rapidement ou lentement.

Les corticoïdes commercialisés en France sont :

¹ Reddel et al., *Traitement et prévention de l'asthme pour les adultes et les enfants de 5 ans et plus : guide de poche à l'intention des professionnels de la santé*.

² Caisse primaire d'assurance maladie de Paris, « Asthme et allergie, ce qu'il faut savoir ».

- Béclo­mé­ta­so­ne, existe sous forme de spray ou de poudre
- Fluti­ca­so­ne, existe sous forme de spray ou de poudre
- Budé­so­ni­de, existe sous forme de poudre
- Momé­ta­so­ne, existe sous forme de poudre
- Cici­lé­so­ni­de, existe sous forme de spray

Ces molé­cu­les ont des pro­fils phar­ma­co­dy­na­miques diffé­rents mais ont une effi­ca­ci­té com­pa­ra­ble. En effet, elles ont un dépôt pul­mo­naire qui varie en fonc­tion de la taille mé­di­ane des par­ti­cules inhalées. La for­mu­la­tion en par­ti­cules extra­fines permet une opti­mi­sa­tion de l'effet phar­ma­co­dy­na­mique de celles-ci com­pa­ra­ti­ve­ment aux for­mu­la­tions non extra­fines. Les par­ti­cules extra-fines per­mettent une dif­fu­sion pul­mo­naire homo­gène et impor­tante jus­qu'aux voies aériennes distales.

Il est impor­tant d'adapter le sys­tème d'inhalation au pro­fil du pa­tient :

Le sys­tème spray né­ces­si­te une coor­di­na­tion main bouche et une inhalation lente pour per­mettre une déli­vrance des par­ti­cules sur l'ensemble de l'arbre bronchique.

Le sys­tème poudre ne né­ces­si­te pas de coor­di­na­tion mais une inhalation puis­sante et rapide pour per­mettre une dif­fu­sion com­plète des par­ti­cules sur l'ensemble de l'arbre bronchique.

A chaque pa­tient son sys­tème ; l'impac­tion oro­pharyngée augmente avec une mau­vaise utilisation du sys­tème.

Les caractéristiques phar­ma­co­ci­né­ti­ques des corticoïdes inhalés ³ montrent qu'après leur inhalation, ils sont absorbés au niveau des poumons et du tube diges­tif. En effet, 60 à 90 % de la dose initiale est déglutie. Celle-ci subit une résorption par le tube diges­tif puis un premier passage hépatique avec une trans­for­ma­tion des par­ti­cules en mé­ta­bo­lites de faible activité glu­co­corticoïde.

La deuxième partie, représentant 10 à 40 % de la dose initiale de corticoïdes passe au niveau des poumons. Elle va ensuite dans la circulation générale en faible quantité.

La phar­ma­co­dy­na­mique des corticoïdes inhalés prouve que le médicament n'est pas seulement dispersé dans les poumons et peut toucher d'autres régions du corps comme la cavité buccale. On peut alors observer un déséquilibre du microbiote buccal. Certains facteurs empêchent une distribution optimale du corticoïde dans les poumons et augmentent la quantité de médicament déposée au niveau de la cavité buccale comme :

³ Collège national de pharmacologie médicale, « Corticoïdes : corticoïdes inhalés ».

La quantité et la fréquence d'aérosol distribuées ainsi que la taille des particules : en effet, le diamètre des particules inhalées ultrafines permet un dépôt pulmonaire élevé et une faible impaction dans l'oropharynx.

Il est important d'adapter le système d'inhalation en fonction du profil patient pour éviter une mauvaise utilisation du dispositif et réduire l'impaction oro-pharyngée.

Un rinçage buccal après l'inhalation du médicament permet d'éliminer l'excédent de particules et d'éviter des répercussions sur l'oro-pharynx (la candidose buccale par exemple).

Le sujet de ma thèse porte sur les effets des corticoïdes inhalés à forte dose sur la cavité buccale.

Les objectifs seront de réaliser une revue de la littérature sur ce sujet et de proposer un protocole d'examen clinique à partir de deux cas reçus dans le service de médecine bucco-dentaire de l'hôpital Charles-Foix.

Ainsi, dans un premier temps, j'expliquerai la méthodologie appliquée à la revue de littérature ainsi qu'à la mise en place d'une observation clinique spécifique de ces patients. Dans un deuxième temps, je présenterai les résultats des articles sélectionnés sur PubMed et des deux cas cliniques reçus à l'hôpital Charles Foix. Enfin, la dernière partie sera consacrée à une discussion autour des résultats de la littérature et des observations cliniques réalisées.

1 : Matériels et méthodes

1.1 Revue de littérature

J'ai réalisé mes recherches sur l'impact des corticoïdes inhalés au niveau de la cavité buccale à l'aide de la base de données PubMed.

Dans un premier temps, j'ai globalisé les recherches en regroupant les agents anti-asthmatiques et la cavité buccale. Ma première recherche ("**Anti-Asthmatic Agents**"[Mesh]) AND "**Mouth**"[Mesh] a permis d'obtenir 56 résultats et la deuxième "**Nebulizers and Vaporizers**"[Mesh] AND "**Mouth**"[Mesh] a eu 48 résultats. En regroupant les deux, ("**Nebulizers and Vaporizers**"[Mesh]) AND ("**Anti-Asthmatic Agents**"[Mesh]) AND "**Mouth**"[Mesh], j'ai obtenu 19 résultats.

En lisant chaque titre, j'ai sélectionné trois articles faisant référence à un lien entre la prise de corticoïdes inhalés et des répercussions au niveau buccal. Seul un article a pu être gardé parmi les trois car deux d'entre eux ne pouvaient être consultés.

J'ai décidé ensuite d'incorporer dans mes recherches des noms de pathologies spécifiques. Ainsi j'ai obtenu :

- Pour la candidose orale ("**Candidiasis, Oral**"[Mesh]) AND "**Anti-Asthmatic Agents**"[Mesh] : 11 résultats. Quatre articles ont été sélectionnés suite à la lecture des titres. Parmi ceux-ci, un a été exclu car après lecture de l'article, les renseignements n'étaient pas suffisants ; un autre article n'était pas consultable. J'ai donc gardé deux études.
- Pour la dysphonie ("**Anti-Asthmatic Agents**"[Mesh]) AND "**Dysphonia**"[Mesh] : 2 résultats. Un seul article a pu être consulté et sélectionné.
- Pour la salive ("**Saliva**"[Mesh]) AND "**Anti-Asthmatic Agents**"[Mesh] : 36 résultats
Cinq articles ont été gardés grâce à leur titre. Parmi ceux-ci, une étude a été exclue en lisant le résumé car celle-ci faisait référence à l'impact des corticoïdes inhalés sur les glandes surrénales ; un autre article a été éliminé car non consultable. J'ai donc gardé trois articles.
- Pour les lésions carieuses ("**Anti-Asthmatic Agents**"[Mesh]) AND "**Dental Caries**"[Mesh] : 31 résultats. Après lecture des titres, onze articles ont été sélectionnés. J'ai ensuite lu les résumés des études choisies, deux d'entre elles ont été écartées car elles faisaient référence au risque carieux chez les patients asthmatiques, sans mentionner leurs traitements ; deux autres articles n'étaient pas disponibles. J'ai donc conservé sept articles.

- Pour les lésions érosives ("**Anti-Asthmatic Agents**"[Mesh]) AND "**Tooth Erosion**"[Mesh] : 8 résultats. Les titres ont permis de garder cinq articles. Un de ces articles a été éliminé après lecture du résumé car il ne mentionnait pas le rôle que pouvait jouer les corticoïdes inhalés dans l'apparition de l'érosion dentaire. Deux autres articles n'ont pas été gardés par non consultables. J'ai donc étudié deux articles.

1.2 Etude clinique

Dans un premier temps, nous avons accueilli plusieurs patients adressés par le Pr. Gilles Garcia au sein de l'hôpital Charles-Foix. Ils sont tous atteints d'asthme depuis de nombreuses années et sont traités par corticoïdes inhalés à forte dose. Je vais rappeler l'importance du dépistage et détailler les différentes étapes de la consultation.

1.2.1 Le questionnaire médical

Le questionnaire médical est la première étape de la prise en charge d'un patient. Il est indispensable lors de la première consultation et permet d'évaluer l'état de santé du patient.

Le questionnaire médical est composé de plusieurs items :

- L'identité du patient, indiquant son nom/prénom, adresse postale, numéro de téléphone, nom et adresse du médecin généraliste ou spécialiste.
- L'historique médical permettant de connaître les antécédents médicaux du patient.
- Les habitudes du patient.
- Un questionnaire de contrôle de l'asthme ⁴ permettant d'évaluer le degré de sévérité de l'asthme et l'impact sur la qualité de vie. Il repose sur un questionnaire simple de cinq questions qui reflète le retentissement de la maladie sur la vie quotidienne du patient. Chaque réponse correspond à un score entre 1 et 5 ; tous les scores sont ensuite additionnés. Le total permet de savoir où se situe son asthme.
 - Entre 5 et 20 : l'asthme est non contrôlé
 - Entre 20 et 25 : l'asthme est contrôlé

⁴ Conseil national de l'Ordre des pharmaciens, « Test de contrôle de l'asthme (ACT) ».

Figure 1 : Le questionnaire médical

Date :

Questionnaire Médical

Identité du patient

Nom / Prénom : N° de téléphone :

Date de naissance : E-mail :

Adresse postale : Médecin traitant ou spécialiste :

Historique médicale

→ Santé générale

Avez-vous des problèmes de santé générale ou des antécédents

.....

→ Avez-vous déjà subi une opération ? OUI/NON

.....

→ Prenez-vous actuellement des médicaments ? OUI/NON

.....

→ Etes-vous allergique à des médicaments ou autres substances ? OUI/NON

Antibiotiques de type Pénicilline

Latex

Autre :

Date :

Habitus

→ Avez-vous une consommation régulière de

- ◆ Tabac : OUI/NON cig/j depuis ans
- ◆ Drogue : OUI/NON
- ◆ Alcool : OUI/NON verres/j depuis ans

→ Etes-vous enceinte ou en cours d'allaitement ? OUI/NON

« Je certifie que les informations fournies au chirurgien-dentiste sont complètes et m'engage à lui signaler toute modification de mon état de santé par la suite. »

Date et signature du patient :

Source : Auteur, 2019.

Figure 2 : Test de contrôle de l'asthme - ACT

Test de contrôle de l'asthme*

Ce test a pour objectif d'évaluer le contrôle de votre asthme. Il repose sur un questionnaire simple de 5 questions qui reflète le retentissement de la maladie sur votre vie quotidienne. Il vous sert à calculer votre score total pour savoir si votre asthme est contrôlé.

Étape 1 : Entourez votre score pour chaque question et reportez le chiffre dans la case à droite. Veuillez répondre aussi sincèrement que possible. Ceci vous aidera, votre médecin et vous-même, à mieux comprendre votre asthme.

| Au cours des 4 dernières semaines, votre asthme vous a-t-il gêné(e) dans vos activités au travail, à l'école/université ou chez vous ? | | | | | Points |
|--|---------------------|------------|----------|--------|--------|
| Tout le temps | La plupart du temps | Ouvertéris | Rarement | Jamais | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | |

*ACT® : © 2002, le laboratoire GlaxoSmithKline, France / Herold, France, Inc.® et le laboratoire QualityMetric Incorporated. Tous droits réservés. Toute réimpression sans autorisation est strictement interdite.

Résultats du test : découvrez si votre asthme est contrôlé ou non !

Bien vivre avec son asthme,
c'est avoir un asthme contrôlé.

Si votre score est inférieur à 20,
votre asthme n'est peut être
pas contrôlé.

Consultez votre médecin et apportez
lui les résultats de ce test pour
en discuter avec lui.

Source : Laboratoire GlaxoSmithKline et QualityMetric Incorporated, « Test de contrôle de l'asthme », 2002.

1.2.2 L'observation clinique

L'observation clinique se fait en plusieurs étapes. Elle permet d'appréhender le patient dans sa globalité, de cibler sa demande, et de lui établir un plan de traitement adapté.

Je vais détailler chaque étape de l'examen clinique et montrer l'importance de chacune d'entre elles dans la prise en charge du patient.

1.2.2.1 Identité du patient et entretien clinique

Cette étape est essentielle pour connaître le patient et être informé sur sa maladie respiratoire, l'utilisation correcte des systèmes d'inhalation prescrits, l'adhésion au traitement. En effet, plusieurs informations sont importantes à connaître :

- La pathologie respiratoire du patient
- Le nom du médicament et le système d'inhalation
- La date du début de traitement, la dose et la fréquence de la prise du médicament
- Le rinçage de la bouche après l'inhalation du corticoïde
- L'utilisation d'une chambre d'inhalation ou non
- Sensation de bouche sèche ou non

Ces questions permettent d'avoir un premier aperçu sur la maladie respiratoire et le traitement du patient.

1.2.2.2 L'examen clinique exo-buccal

On réalise dans un premier temps une inspection de la face⁵ pour rechercher des lésions ou anomalies (œdème, tuméfaction, ecchymose, etc ...) ainsi qu'une analyse esthétique (symétrie du visage, équilibre des trois étages de la face, etc ...).

Dans un deuxième temps, on réalise une palpation du massif facial (squelette facial, articulations temporo-mandibulaires, sensibilités, glandes salivaires, tuméfactions, etc...).

1.2.2.3 L'examen endo-buccal

Le patient est en position assise et l'examen est réalisé à l'aide d'un bon éclairage et d'un plateau d'examen adéquat.

Il doit être systématique et intéresser toutes les régions de la cavité buccale afin de les traiter individuellement :

⁵ Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie, « Examen de la face et de la cavité buccale ».

- Examen ostéo-muqueux : on observe les lèvres, la face endobuccale des joues, le plancher buccal et la langue, la voûte palatine et le voile du palais.
- Examen esthétique : on réalise l'analyse du sourire du patient (alignement des collets, sourire gingival ou non, malpositions dentaires, forme, volume et teinte des dents, etc ...)
- Examen parodontal : on apprécie l'état de la gencive (inflammation, récessions, type de gencive, etc ...) et de l'os alvéolaire (sondage pour recherche des poches parodontales) ; on situe aussi les mobilités dentaires, les pertes d'attaches, la présence de plaque.
- Examen dentaire : on détermine d'abord la formule dentaire qui nous donne une vision globale de la dentition du patient. On note les dents manquantes, couronnées, cariées, traitées. On évalue d'abord les restaurations par des tests visuels et tactiles, puis par des tests qui déterminent l'état pulpaire (vitalité, inflammation). On note notamment s'il existe des usures dentaires (érosion par exemple).
- Examen occluso-fonctionnel : Une étude de chaque arcade est réalisée (forme des arcades, malpositions dentaires) ; on regarde ensuite les relations inter-arcades statiques dans les trois plans de l'espace avec l'analyse de l'OIM (stable et reproductible) ; enfin on évalue les relations inter-arcades dynamiques (propulsion et diduction avec guidages/interférences ainsi que les amplitudes de déplacement)

1.2.2.4 L'examen radiographique

Il correspond à un examen complémentaire indispensable. Il existe plusieurs sortes d'examens : les examens radiographiques exo-buccaux (le panoramique dentaire en 2D permettant d'avoir une vue d'ensemble sur les structures anatomiques osseuses et dentaires, le CBCT en 3D) et les examens radiographiques endo-buccaux (radiographies rétro-coronaires et rétro-alvéolaires permettant un diagnostic dentaire plus précis que la panoramique)

1.2.2.5 L'examen salivaire

C'est un examen complémentaire nécessaire dans le cadre de ma thèse. ⁶ En effet, la littérature mentionne que les corticoïdes inhalés ont un impact sur la salive. J'ai donc souhaité réaliser différents tests salivaires sur les patients observés.

J'ai fait le choix de commander le « Saliva Check Buffer » de GC America Inc., qui regroupe l'ensemble des tests à réaliser.

⁶ Darmon, « Les tests salivaires ».

Le Saliva-Check Buffer est un test d'évaluation de la quantité et de la qualité de la salive stimulée et non stimulée.

Dans un premier temps, il est demandé au patient une heure avant l'examen de ne pas boire, ne pas manger et ne pas fumer.

Le patient est ensuite confortablement installé dans un fauteuil pendant cinq minutes avant la réalisation des tests. Ils consistent à :

- Mesurer la quantité salivaire :

Deux godets sont mis à disposition pour mesurer d'une part :

- La quantité de salive non-stimulée : le patient est invité à cracher dans un godet toutes les minutes, pendant cinq minutes. Le gobelet rempli de salive est ensuite pesé (on soustrait le poids du godet pour garder uniquement celui de la salive). Le volume salivaire est déterminé selon la formule $1\text{g de salive} = 1\text{mL}$. La normalité au repos est de 0,25 à 0,35 mL/mn.
- La quantité de salive stimulée : le patient mastique une gomme de paraffine pendant trois minutes puis il doit à nouveau cracher dans un godet toutes les minutes, pendant cinq minutes. On calcule de la même manière la quantité de salive stimulée. La normalité de quantité salivaire stimulée est de 1 à 2 mL/mn.

- Le pH salivaire :









Une bandelette à pH est trempée dans un des godets utilisés précédemment et sa couleur est comparée à l'aide d'un tableau répertoriant tous les pH.

- Le pouvoir tampon de la salive :

Il correspond à la capacité de la salive à éliminer les sucres, les acides et les bactéries présents dans la cavité buccale.

Une pipette est mise à disposition pour prélever de la salive et la placer dans trois cases différentes. Celles-ci vont se colorer au contact de la salive. Chaque couleur correspondant à un score, on additionne les scores des trois cases et on obtient une valeur permettant d'évaluer le pouvoir tampon.

Figure 3 : Le pouvoir tampon

| | | | | | |
|---|------------|----------|---|--------------|-------|
|  | Vert | 4 points | Pouvoir tampon | Total | |
|  | Vert/Bleu | 3 points |  | Très faible | 0-5 |
|  | Bleu | 2 points |  | Faible | 6-9 |
|  | Bleu/Rouge | 1 point |  | Normal | 10-12 |
|  | Rouge | 0 points | | | |

Source : GC Europe, « Saliva Check Buffer ».

Figure 4 : L'observation clinique

| | |
|--|---|
| <p>DATE : _____</p> <h2 style="text-align: center; color: #0056b3;">OBSERVATION CLINIQUE</h2> <p>Identité du patient</p> <p>Nom / Prénom : _____ N° de téléphone : _____ Date de naissance : _____ E-mail : _____ Adresse postale : _____ Médecin traitant ou spécialiste : _____</p> <p>Entretien clinique</p> <p>Motif de consultation : _____ Alimentation : _____ Hygiène orale : _____</p> <p>Questions en rapport avec la prise de corticoïdes inhalés :</p> <ul style="list-style-type: none"> → Quelle pathologie justifie la prise de corticoïdes inhalés ? _____ → Quel est le nom de votre médicament et quel est le système d'inhalation ? _____ → Quelle est la date du début du traitement ? _____ → Quelle est la dose administrée quotidiennement et la fréquence ? _____ → Vous rincez-vous la bouche après chaque utilisation de l'inhalateur ? _____ | <p>DATE : _____</p> <ul style="list-style-type: none"> → Utilisez-vous une chambre d'inhalation ? _____ → Avez-vous remarqué ou ressenti un changement au niveau buccal depuis la prise de corticoïdes inhalés ? _____ <p>Examen clinique exo-buccal</p> <p>_____ _____ _____ _____</p> <p>Examen clinique endo-buccal</p> <ul style="list-style-type: none"> → <u>Au niveau ostéo-muqueux</u> _____ _____ _____ _____ → <u>Au niveau parodontal</u> _____ _____ _____ _____ |
|--|---|

Source : Auteur, 2019.

1.2.3 La démarche diagnostique

1.2.3.1 La synthèse diagnostique

C'est un récapitulatif de l'observation clinique réalisée précédemment qui regroupe :

- L'identité du patient
- Son état de santé général, mentionnant sa maladie respiratoire

Son traitement médicamenteux : le système d'inhalation utilisé, la ou les molécules de médicament utilisées (association ou non d'un corticoïde inhalé avec un bronchodilatateur), le dosage et la fréquence du traitement. Il est important de renseigner si le patient rince sa bouche ou non après l'inhalation du médicament.

- Ses allergies : l'asthme est souvent associé à des allergies de type pollen, acariens, poussière, pollution, etc ...
- Son motif de consultation
- Le diagnostic des différentes pathologies découlant des anomalies relevées dans les différentes régions de la cavité buccale. On essaiera de prouver la relation entre la prise de corticoïdes inhalés et certaines des pathologies bucco-dentaires observées.

1.2.3.2 Le plan de traitement

Il est adapté au patient et décrit étape par étape le traitement choisi.

1.2.4. Le traitement étiologique et le traitement des manifestations cliniques

Le patient doit avoir signé au préalable un consentement éclairé stipulant qu'il a bien pris connaissance du traitement et qu'il manifeste son accord.

Le traitement global est alors réalisé selon les étapes mentionnées dans le plan de traitement.

Il est important de prendre en compte la maladie respiratoire du patient pour une prise en charge optimale. La prévention de certaines pathologies sera discutée en incitant le patient à rincer sa bouche après la prise de son médicament.

1.2.5. Le suivi du patient

Le suivi régulier du patient est mis en place, permettant la pérennité du traitement réalisé.

Les visites sont plus ou moins espacées, en fonction des pathologies du patient.

Une feuille de prévention sur les signes cliniques liés à l'utilisation des corticoïdes inhalés est remise au patient. Ce qui lui permet de nous contacter en cas d'apparition de symptômes prédéfinis.

Figure 5 : Fiche de renseignements

LES EFFETS INDESIRABLES DES CORTICOÏDES INHALES

| | | | | |
|--|--|---|---|--|
|  |  |  |  |  |
| CANDIDOSE ORALE Infection d'origine fongique (champignon) | LA CARIE DENTAIRE Destruction de la dent par l'attaque acide des bactéries | L'EROSION DENTAIRE Usure des dents causée par des attaques chimiques acides | LA DYSPHONIE Trouble de la voix | L'HYPOSALIE Syndrome de bouche sèche dû à un manque de salive |

POUR EVITER CES EFFETS INDESIRABLES IL EST IMPORTANT DE SE RINCER LA BOUCHE APRES CHAQUE INHALATION, AFIN D'ELIMINER LES PARTICULES DU MEDICAMENT SUR LES MUQUEUSES.

SI L'UN DES SYMPTOMES APPARAÎT IL EST CONSEILLÉ DE PRENDRE RENDEZ-VOUS AVEC SON DENTISTE

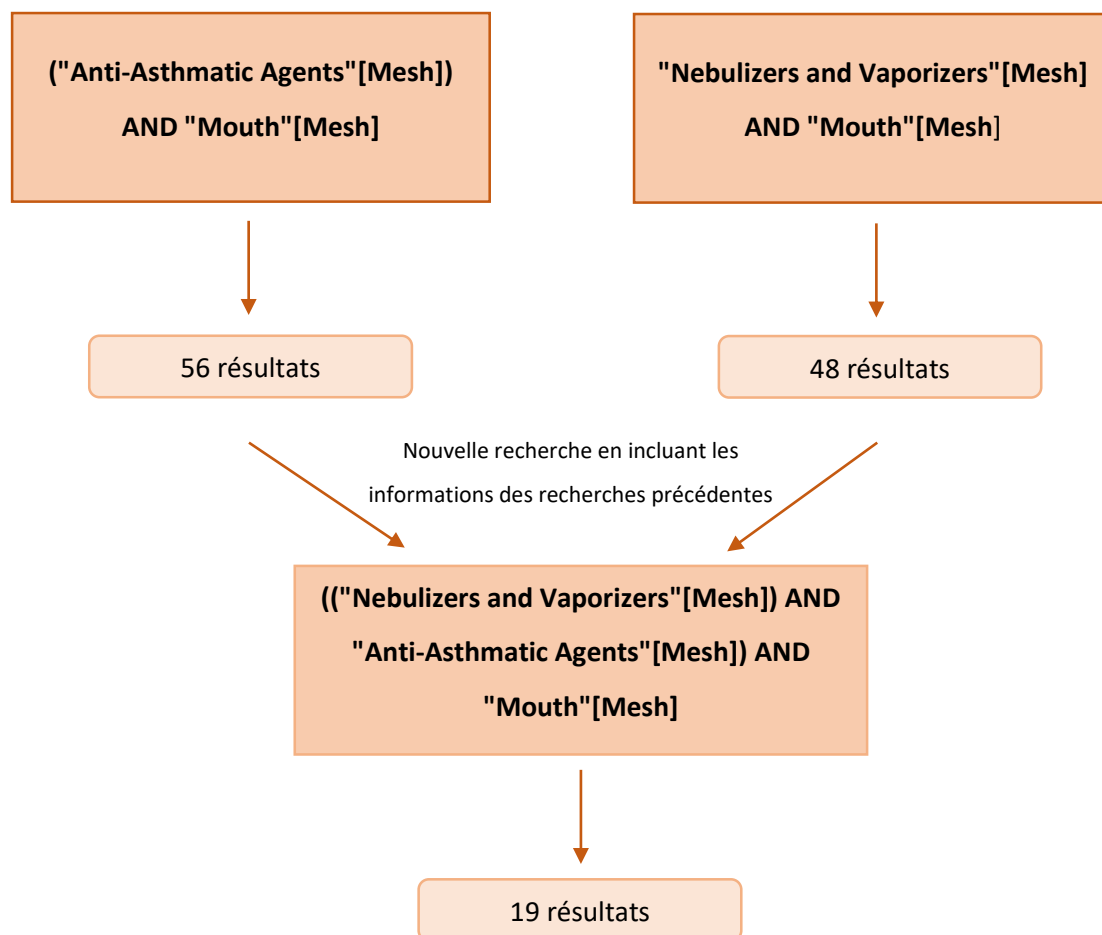
Source : Auteur, 2019.

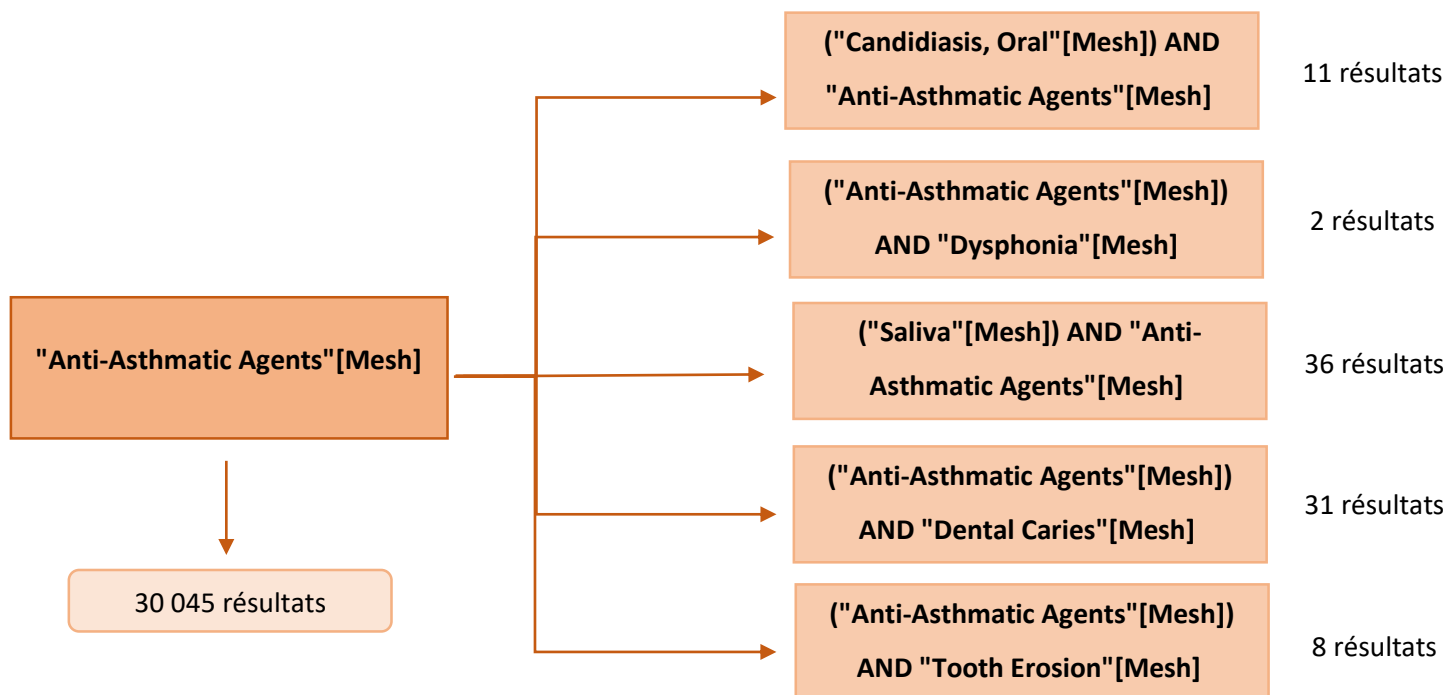
2 : Résultats

2.1 Résultats revue de littérature

Dans ce chapitre, je vais exposer plusieurs études réalisées dans le but de trouver une corrélation entre l'utilisation de corticoïdes inhalés et l'apparition de changements au niveau bucco-dentaire.

Ce « flow-chart » (diagramme de flux en français) reprend la logique de recherche réalisée sur PubMed et les résultats ainsi obtenus.





2.1.1 La candidose buccale

La candidose buccale est une infection d'origine fongique, généralement provoquée par *Candida albicans* (*krusei* de *C.*, *parapsilosi* de *C.*, *glabrata* de *C.*, *C. tropicalis* et *dublinsiensis* de *C.* sont d'autres souches capables de provoquer une candidose buccale ⁷) et localisée au niveau de la cavité buccale. *Candida albicans* est naturellement présent dans la bouche, dans une certaine quantité. Si les conditions intrabuccales sont modifiées, cela peut entraîner une surcroissance du *Candica* et engendrer la présence de signes cliniques.

⁷ Kuffer et al., « Infections mycosiques et parasitaires ».

Figure 6 : Langue infectée par candidose buccale



Source : Dr Heilman, « Human tongue infected with oral candidiasis », 2014.

Certains facteurs peuvent augmenter le risque d'apparition de cette mycose orale tels que :

- Un traitement médicamenteux : la prise d'antibiotique, d'immunosuppresseur ou de corticoïdes
- Des pathologies médicales : un déficit immunitaire (ou une immaturité immunitaire chez le jeune enfant), les cancers de la sphère ORL, le VIH, le diabète, l'hypothyroïdie, l'hyposialie, la malnutrition
- Un traumatisme lié au port d'une prothèse amovible

Il existe trois formes cliniques de candidose buccale ⁸ :

- La forme pseudo-membraneuse ou muguet : elle se manifeste sous forme de plaques blanchâtres d'aspect crémeux au niveau de la langue, du palais, des gencives, ou des muqueuses buccales. Ces lésions blanc-jaunâtres sont fermes, en placards ou confluentes, et adhérentes aux muqueuses. Après grattage, la muqueuse saigne.
- La forme érythémateuse atrophique : des rougeurs au niveau de la bouche et de la gorge apparaissent ; la muqueuse est luisante, rouge et la langue dépapillée.
- La forme hyperplasique ou pseudo-tumorale : Elle siège au niveau de la muqueuse jugale et de la langue sous la forme de plaques blanc-jaunâtres.

⁸ Kuffer et al.

La candidose buccale est souvent accompagnée de perlèches au niveau des commissures labiales. Elle peut être asymptomatique ou causer des sensations de brûlures, une dysphagie et un goût métallique.

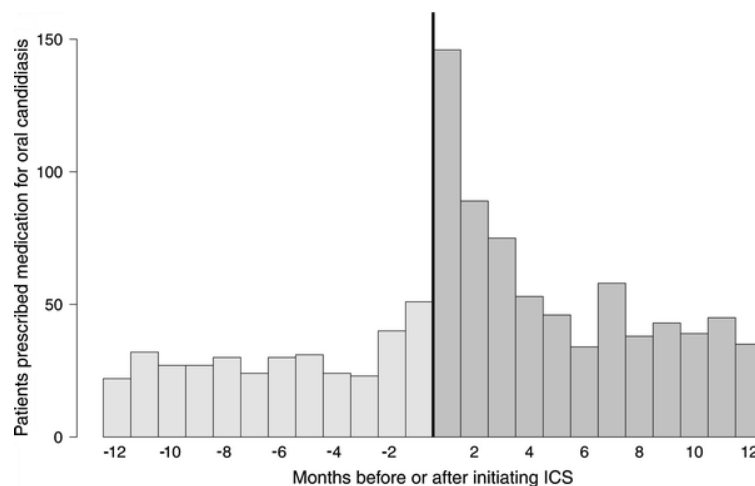
Elle dure généralement une à deux semaines, peut persister ou s'étendre si un traitement médicamenteux n'est pas prescrit. Elle peut aussi guérir d'elle-même.

2.1.1.1 Le lien entre les corticoïdes inhalés et la candidose buccale

Les corticoïdes inhalés provoquent une diminution de l'immunité locale ⁹ et une augmentation du glucose salivaire, ce qui stimule la croissance de *Candida albicans* dans la cavité buccale. Ainsi la prolifération excessive du *Candida albicans* peut être à l'origine d'une candidose buccale.

- L'objectif de l'étude de van Boven, Jong-van den Berg, et Vegter (2013) ¹⁰ était de comprendre le risque relatif de candidose buccale après l'instauration de corticoïdes inhalés. Celle-ci a comparé le nombre de prescriptions d'antifongiques chez des patients n'ayant pas encore reçu de traitement de corticoïdes inhalés versus des patients sous traitement de corticoïdes inhalés.

Figure 7 : Prescription d'antifongiques avant et après initiation de corticostéroïdes inhalés



Source : van Boven, de Jong-van den Berg, et Vegter, « Inhaled corticosteroids and the occurrence of oral candidiasis: a prescription sequence symmetry analysis », 2013.

⁹ Rochat et Janssens, « Effets secondaires systémiques et oropharyngés des corticostéroïdes inhalés ».

¹⁰ Van Boven, Jong-van Den Berg, et Vegter, « Inhaled corticosteroids and the occurrence of oral candidiasis : a prescription sequence symmetry analysis ».

Le diagramme montre des catégories spécifiques :

- Moins d'un tiers des patients ne prenant pas encore de corticoïdes inhalés ont reçu un traitement antifongique ; ils ont donc pour certains été sujets à une candidose buccale. La prévalence reste globalement stable dans le temps.
- Un grand nombre de patients sous corticoïdes inhalés depuis un an ou moins, ont reçu un traitement antifongique. De plus, on observe que la prescription d'antifongiques est plus élevée pendant les trois premiers mois de prise des corticoïdes.
- La prescription de médicaments contre la candidose orale est significativement plus élevée chez les patients recevant un traitement de corticoïdes inhalés au cours de la première année.

Cette étude nous permet faire un constat :

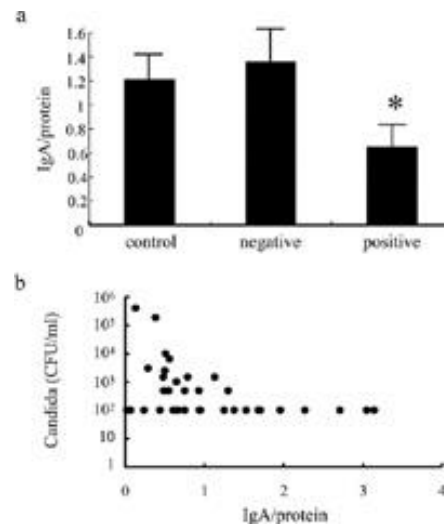
- L'incidence de candidose orale est beaucoup plus élevée chez un patient ayant un traitement de corticoïdes inhalés par rapport à une personne ne recevant pas ce type de traitement.
 - Les corticoïdes inhalés jouent un rôle important dans l'apparition des candidoses orales, surtout durant les 3 premiers mois de traitement où le nombre de candidoses orales est particulièrement élevé.
- L'objectif de l'étude de Fukushima et al. (2009) ¹¹ était de traiter l'immunité buccale locale chez des patients sains ou ayant une corticothérapie.

La salive a été prélevée chez 18 patients sains et 37 patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés depuis un an minimum. Les IgA totales et spécifiques à *Candida* ont été quantifiées pour mesurer l'immunité locale dans les différents groupes et les comparer.

Candida a été cultivé chez 17 patients sur les 37 initiaux ; il n'a pas été détecté chez les patients sains.

¹¹ Fukushima et al., « Salivary IgA and oral candidiasis in asthmatic patients treated with inhaled corticosteroid ».

Figure 8 : (a) Quantité d'IgA salivaire totale chez le groupe témoins, le groupe asthmatique Candida-négatif, le groupe asthmatique Candida-positif (b) Corrélation entre la quantité de Candida et d'IgA salivaire totale



Source : Fukushima et al. , « Salivary IgA and oral candidiasis in asthmatic patients treated with inhaled corticosteroid », 2009.

- Il n'existe pas de différence significative portant sur la quantité d'IgA totale salivaire entre les témoins sains et les patients asthmatiques sous corticothérapie ayant une culture Candida-négatifs
- L'IgA totale salivaire des patients asthmatiques Candida-positifs est significativement inférieure à celle des patients Candida-négatifs
- Plus la quantité d'IgA salivaire totale est faible, plus la quantité de Candida est importante

Ces résultats montrent une réduction de l'IgA totale salivaire due aux corticoïdes inhalés et les patients asthmatiques présentant une IgA totale salivaire inférieure ont tendance à souffrir de candidose buccale.

Dans cette étude, il n'y avait pas de corrélation entre la quantité de corticostéroïdes inhalés et d'IgA totale salivaire ou d'IgA spécifique de Candida. Cela montre que les corticoïdes seuls ne peuvent pas induire une diminution de l'IgA totale salivaire, mais que l'immunité de l'hôte joue également un rôle important dans le développement de la candidose orale.

L'apparition de la candidose orale est multifactorielle ; la présence d'un traitement de corticoïdes inhalés peut influencer sur l'immunité locale et favoriser l'apparition de candidoses orales.

2.1.1.2 La prévention de la candidose buccale

La prévention de la candidose buccale consiste en l'élimination ou la diminution des particules de corticoïdes déposées sur la muqueuse orale après leur inhalation.

Il est donc conseillé de rincer abondamment la bouche après chaque prise du médicament. Cela permet un nettoyage des parois intrabuccales et l'élimination des particules de corticoïdes restées au niveau de la cavité buccale.

2.1.1.3 Le traitement de la candidose buccale

Pour soigner une candidose buccale, il est nécessaire de prescrire un traitement médicamenteux antifongique :

- Amphotéricine B (Fungizone) prescrit sous forme de suspension buvable. Il est utilisé comme bain de bouche, à avaler pour avoir aussi un effet au niveau de l'œsophage. Il est à réaliser trois à quatre fois par jour pendant trois semaines.
- Miconazole (Daktarin) prescrit sous forme de gel. Il est utilisé quatre fois par jour, deux cuillères mesure, à appliquer dans la bouche et à avaler après avoir laissé agir pendant deux-trois minutes. La durée du traitement est de quinze jours.

2.1.2 Dysphonie et troubles de la voix

La dysphonie correspond à une altération de la voix qui se manifeste selon différentes modalités en fonction de la cause du trouble ¹² :

- L'intensité de la voix : elle est plus faible que la normale
- La hauteur de la voix : elle est plus grave chez les femmes et plus aigüe chez les hommes
- Le timbre de la voix : elle est éraillée, voilée ou rauque

La dysphonie peut avoir plusieurs origines :

- Une inflammation (aigüe ou chronique) due à une laryngite aigüe, chronique ou spécifique
- Un traumatisme du larynx externe ou interne causé par les séquelles d'une chirurgie partielle
- Une tumeur bénigne ou maligne
- Un trouble neurologique comme une paralysie laryngée, une neuropathie diabétique, le syndrome de Guillain Barré (maladie auto-immune qui touche le système nerveux périphérique), la sclérose en plaques, les accidents vasculaires du tronc cérébral

¹² Nicard, « Dysphonie : tout savoir sur ce trouble de la voix ».

2.1.2.1 Le lien entre la dysphonie et la prise de corticoïdes inhalés

La dysphonie est l'un des effets secondaires les plus fréquents chez les patients utilisant des corticostéroïdes sous forme inhalée. La fréquence de la dysphonie dans la population asthmatique évolue entre 8 et 58 %. ¹³

Beaucoup de patients se plaignent d'une modification de la qualité vocale après l'initiation d'un traitement de corticoïdes inhalés ; la voix apparaît trop grave, rauque et enrouée. On peut alors noter une mauvaise observance du traitement chez certains patients.

- L'objectif de l'étude de Kim et al. (2011) ¹⁴ était de montrer l'apparition de dysphonie chez des patients asthmatiques traités par corticoïdes inhalés.

Les 29 patients de cette étude étaient asthmatiques et ont été traités par Symbicort turbuhaler 160/4.5 mg à raison de deux fois par jour (inhalateur à poudre sèche associant un corticoïde Budésonide et un β 2 longue durée d'action, le Formotérol).

Une étude de perception, une analyse acoustique, une stroboscopie et un questionnaire de ressenti du patient ont été réalisés et évalués à plusieurs reprises durant l'étude.

- Lors de l'étude perceptuelle, les patients devaient énoncer une phrase analysée par un spécialiste de la voix grâce à l'échelle de GRABS (0 : voix normale, 1 : voix un peu altérée, 2 : voix modérément altérée, 3 : voix très altérée). Les résultats ont été satisfaisants (grade 0) chez 25 patients à douze semaines ; une augmentation de l'échelle GRABS a été notée chez quatre patients.
- L'analyse acoustique a été réalisée à l'aide du programme SPEAD. Elle a été exécutée au début de l'étude, puis une, quatre, huit et douze semaines après. Il n'y a pas eu de changement significatif dans l'analyse acoustique durant l'étude.
- La stroboscopie permet d'élucider les troubles de la voix au niveau des cordes vocales dans le larynx. ¹⁵ Grâce à une lumière et des flashes, l'oscillation très rapide des cordes vocales est observée au ralenti. La stroboscopie a été réalisée au début de l'étude et à douze semaines. Les résultats montrent une modification significative de la surface des muqueuses après douze semaines, suggérant une irritation des cordes vocales.

¹³ Blay, « Voix et ashme ».

¹⁴ Kim et al., « A short-term investigation of dysphonia in asthmatic patients using inhaled budesonide ».

¹⁵ Grossenbacher et Zumbühl, « Stroboscopie, examen des cordes vocales, vidéostroboscopie ».

Figure 9 : Le système de stroboscopie



Source : ATMOS MedizinTechnik GmbH & Co. KG, 2018.

- Un questionnaire a été rempli par les patients à chaque visite, permettant une auto-évaluation de leur ressenti personnel face aux différentes questions. Sept patients ont dit avoir des problèmes de voix et cinquante et un pour cent ont signalé un mal de gorge à une ou plusieurs reprises pendant l'étude.

Dans cette étude, une dysphonie a été rapportée chez 24 % des patients grâce au questionnaire d'auto-évaluation. Cependant, aucune détérioration de la voix n'a été notée par des mesures objectives comme l'échelle de GRABS (excepté pour quatre patients) ou l'analyse acoustique. De plus, la stroboscopie montre une irritation des cordes vocales avec une augmentation de la quantité de mucus. Ce qui pourrait expliquer l'apparition de dysphonie, le mucus limitant la fermeture de la glotte.

C'est la force d'inspiration qui définit la quantité de dépôt de particules de corticoïdes au niveau du larynx, ce qui peut favoriser l'apparition de microtraumatismes laryngés.

Les corticoïdes inhalés peuvent entraîner des lésions de la muqueuse, en particulier au niveau de la glotte, le développement de vaisseaux sanguins hypertrophiés, de varices et de petites hémorragies.

2.1.2.2. Les solutions thérapeutiques

La dysphonie peut être directement liée aux effets indésirables des corticoïdes sur les cordes vocales, et peut augmenter en fonction de la dose et du nombre de prises par jour.

Cependant, le rinçage systématique de la bouche après la prise du médicament permet de limiter la survenue de la gêne laryngée ou de la dysphonie.

Il est important d'avoir une bonne coordination main-bouche pour permettre une diffusion homogène des particules sur l'ensemble de l'arbre bronchique et éviter une irritation des muqueuses. L'utilisation d'une chambre d'inhalation peut être une alternative pour optimiser la prise du médicament et l'observance.

Le dispositif d'inhalation doit être adapté en fonction du profil patient, ce qui favorise l'observance.

2.1.3 Les modifications salivaires

2.1.3.1 Les effets des corticoïdes inhalés sur la salive

Les corticoïdes inhalés ont des effets néfastes au niveau de la salive et peuvent entraîner :

- Une diminution du pH salivaire
- Une diminution de la quantité de salive
- Une modification de la composition salivaire avec une augmentation de *Streptocoques mutants*
- Une modification du pouvoir tampon de la salive

Ces modifications sont plus ou moins marquées en fonction de la dose de corticoïdes inhalés, de la fréquence de la prise médicamenteuse et du type d'inhalateur choisi, notamment s'il contient du lactose monohydraté ou non. ¹⁶

- L'objectif de l'étude de Tootla, Toumba et Duggal (2004) ¹⁷ était d'examiner le pH et l'acidité titrable des inhalateurs, et leur impact sur le pH salivaire et le pH de la plaque bactérienne. Ils ont sélectionné 14 participants âgés de 20 à 45 ans en bonne santé générale.

Les pH des différentes molécules de corticoïdes avec les inhalateurs associés ont été relevés et reportés dans le tableau ci-après :

¹⁶ Tootla, Toumba, et Duggal, « An evaluation of the acidogenic potential of asthma inhalers ».

¹⁷ Tootla, Toumba, et Duggal.

Tableau 1 : pH des différentes molécules de corticoïdes en fonction des inhalateurs

| Table 1 Laboratory analysis of inherent pH and titratable acidity of asthma inhalers (n = 18). | | | | |
|--|----------------------|-------------|-----------------------|---|
| Generic drug | Vehicle of delivery | Inherent pH | P-value (DPI vs. MDI) | Titratable acidity ($\mu\text{mol OH}^-$ ions) |
| Corticosteroids Beclamethasone dipropionate | MDI cfc ^a | 6.15 | 0.021 | — |
| | MDI hfa | 6.12 | | — |
| | DPI ^a | 5.23 | | 1.155 |
| Fluticasone propionate | MDI cfc | 6.04 | 0.012 | — |
| | DPI ^b | 4.90 | | 0.924 |
| Budesonide | MDI cfc | 6.08 | 0.04 | — |
| | DPI ^b | 5.88 | | 0.460 |

P-value indicate a significant difference in inherent pH between DPI and MDI pairs for each generic drug as assessed by the Student's *t*-test. cfc: carbon fluorocarbon propellant; hfa: hydrofluoroalkane propellant; MDI: metered dose inhaler; DPI: dry powder inhaler. Titratable acidity indicates the amount of hydroxyl ions required to neutralise the pH of each DPI.

^a Inhalers excluded from intra-oral studies.
^b 12.5/25 mg lactose monohydrate carrier per dose.

Source : Tootla, Toumba, et Duggal, « An evaluation of the acidogenic potential of asthma inhalers », 2004.

On remarque que les différentes molécules de corticoïdes ont un pH globalement similaire et acide. Cependant, pour chaque molécule, les deux types d'inhalateurs ont des pH significativement différents. Les inhalateurs à poudre sèche (DPI) délivrent un produit plus acide que les sprays (MDI) et on observe cela pour toutes les molécules de corticoïdes. Chaque inhalateur de poudre sèche contient du lactose monohydraté, ce qui augmente l'acidité du médicament.

Le pH salivaire des 14 sujets a été examiné grâce à une étude croisée randomisée à l'aveugle¹⁸, après l'utilisation d'un inhalateur. Une hygiène bucco-dentaire biquotidienne a été conservée, mais les participants se sont abstenus de boire et manger une heure avant chaque test. Le pH salivaire a été relevé à la même heure de la journée pendant toute l'étude (de midi à 14 heures).

Ils ont expectoré la salive entière non stimulée dans un tube avant l'inhalation du médicament, puis juste après et ensuite à des intervalles de 2, 5, 10, 15, 20, et 30 minutes après l'inhalation d'une dose équivalente de 200 μg de chaque médicament. Le pH salivaire a été immédiatement mesuré après l'expétoation par une électrode combinée et un pH-mètre.

Pour étudier le pH de la plaque, les sujets ont arrêté de se brosser les dents pendant 48 heures et ne plus manger 2 heures et demie avant le test. La plaque a été collectée à l'aide d'une sonde excavatrice stérile pour un échantillon représentatif d'au moins douze dents. Les enregistrements du pH de la plaque ont été réalisés au départ (avant l'inhalation), puis immédiatement après et à 2, 5, 10, 15, 20 et 30 minutes après l'inhalation de corticoïdes.

¹⁸ Tootla, Toumba, et Duggal.

Tableau 2 : Valeurs minimales atteintes pour le pH salivaire (SpH) et le pH de la plaque (PpH) après l'inhalation de corticoïdes

| Inhaler category MDI/DPI | Minimum SpH reached \pm S.D. | Minimum PpH reached \pm S.D. | Maximum PpH drop \pm S.D. | Area below baseline PpH \pm S.D. |
|---|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| Beclomethasone dipropionate | | | | |
| QVAR [®] MDI | 6.62 \pm 0.17 | 6.83 \pm 0.45 | -0.02 \pm 0.27 | 0.33 \pm 0.44 |
| Becotide Diskhaler [®] DPI ^b | 6.49 \pm 0.17 | 6.71 \pm 0.26 | 0.30 \pm 0.22 | 2.64 \pm 3.32 |
| Budesonide | | | | |
| Pulmicort [®] MDI | 6.70 \pm 0.19 | 7.03 \pm 0.30 | 0.05 \pm 0.20 | 1.64 \pm 4.11 |
| Pulmicort Turbuhaler [®] DPI | 6.56 \pm 0.17 | 6.91 \pm 0.32 | 0.13 \pm 0.15 | 0.59 \pm 0.81 |
| Fluticasone propionate | | | | |
| Flixotide [®] MDI | 6.62 \pm 0.18 | 6.93 \pm 0.32 | 0.10 \pm 0.20 | 1.81 \pm 3.20 |
| Flixotide Accuhaler [®] DPI ^a | 6.48 \pm 0.18 | 6.79 \pm 0.36 | 0.22 \pm 0.24 | 2.76 \pm 2.90 |

Sm: salmeterol; Fp: fluticasone propionate; MDI: metered dose inhaler; DPI: dry powder inhaler.
^a 12.5 mg lactose monohydrate in 200 μ g inhaled dose.
^b 25 mg lactose monohydrate in 200 μ g inhaled dose.
^c Intal Spinhaler[®] was not available at the time the SpH study was carried out.

Source : Tootla, Toumba, et Duggal, « An evaluation of the acidogenic potential of asthma inhalers », 2004.

Les résultats sur le pH salivaire montrent que les valeurs les plus basses sont atteintes avec les inhalateurs de poudre sèche, bien qu'elles soient acides, avec les deux types d'inhalateurs. Par exemple, lorsque l'on regarde le corticoïde dipropionate de béclométhasone, on remarque que l'inhalateur de poudre sèche Becotide avec Diskhaler délivre un pH salivaire plus acide (6.49 +/- 0.17) que l'inhalateur spray QVAR (6.62 +/- 0.17).

Le pH salivaire minimal atteint est encore plus bas avec la présence de lactose monohydraté. Par exemple, le pH minimal Pulmicort Turbuhaler (6.56 +/- 0.17) qui ne contient pas de lactose, est plus haut que celui de Becotide Diskhaler (6.49 +/- 0.17) et Flixotide Accuhaler (6.48 +/- 0.18) qui en contiennent.

Les résultats du pH de la plaque montrent dans un premier temps que le pouvoir acidogène des corticoïdes est moindre par rapport aux résultats relatifs au pH salivaire. En effet, le pH de la plaque est légèrement en dessous du pH neutre. On observe encore une augmentation de l'acidité avec les dispositifs contenant du lactose.

Le pH inhérent des dispositifs de poudre sèche est systématiquement et considérablement inférieur à celui de leurs homologues sprays (cf. tableau 10). La plupart des inhalateurs de poudre sèche ont des valeurs de pH inférieures à 5,5, indiquant leur potentiel de dissolution de l'hydroxyapatite de l'émail.

Nous avons pu voir que la présence de lactose monohydraté est un facteur important qui augmente le pouvoir acidogène des inhalateurs.

Enfin, les baisses de pH salivaire et de pH de la plaque atteintes ne sont pas significatives et ne permettent pas de prouver une déminéralisation de l'émail.

Il serait intéressant de renouveler l'étude avec des patients asthmatiques qui ont d'autres caractéristiques que des sujets sains (respiration buccale, etc ...)

- Une deuxième étude¹⁹ a été menée en 2006 par Dersin et al., dont l'objectif était d'étudier le risque de carie chez les asthmatiques en relation avec les indices de plaque dentaire, le débit salivaire, le pH et la capacité tampon, la composition de la salive et les niveaux salivaires de *Streptocoques mutans* par rapport à des sujets sains.

Ainsi, ils ont pu évaluer ces paramètres dans différents groupes d'asthmatiques en fonction de leur médication, de la durée et de la gravité de la maladie.

- Un groupe de 106 patients asthmatiques âgés de 6 à 19 ans et recevant un traitement de fond de l'asthme depuis au moins un an ont été inclus dans cette étude.
- Un groupe de 100 sujets sains âgés de 6 à 19 ans ont constitué le groupe témoin.

Ces deux groupes avaient en commun leur âge et leur milieu social.

Ces deux groupes ont ensuite été divisés en deux sous-groupes en fonction de l'âge des patients : 6 à 10 ans et 11 à 19 ans.

Il a été mesuré chez tous les sujets :

- L'expérience de carie (dent cariée, dent absente, dent obturée)
- L'indice de plaque dentaire (selon Silness & Løe : 0 = absence de plaque, 1 = plaque visible après coloration, 2 = plaque visible à l'œil nu, 3 = plaque abondante)
- Le débit salivaire (collection de salive stimulée par mastication)
- Le pH salivaire (calculé directement après la collection de la salive stimulée) et la capacité tampon (méthode Ericsson modifiée)
- Le niveau salivaire de *S. mutans* (la salive a été diluée puis cultivée sur gélose Mitis – Salivarius et incubée à 37°C dans une atmosphère à 5% de CO₂ pendant 48 heures)
- L'hygiène bucco-dentaire et les habitudes alimentaires

¹⁹ Ersin et al., « Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition ».

- Les médicaments administrés : type de médicament (agonistes β_2 seuls, associations corticoïdes et agonistes β_2 , agonistes β_2 + corticostéroïdes inhalés + agent anti-inflammatoire ou antagonistes des leucotriènes), durée d'utilisation du médicament
- Le début et la gravité de l'asthme

Les résultats concernant les caractéristiques de la salive chez les patients asthmatiques sont très intéressants :

- Il existe une diminution statistiquement significative du débit salivaire (flow rate) : 0,87 mL/min pour le groupe témoin de 6-10 ans versus 0,56 mL/min pour le groupe asthmatique ; 1.01 mL/min pour le groupe témoin de 1-19 ans versus 0,76 mL/min pour le groupe asthmatique.
- Une diminution du pH salivaire : 7,03 pour les deux groupes témoins de 6-10 ans versus 6.9 pour les deux groupes asthmatiques
- Des capacités tampons (buffer capacity) similaires avec le groupe témoin

Tableau 3 : Débits salivaires moyens, pH et capacité tampon de la salive stimulée entière pour les deux groupes avec écarts-types

| | Age (years) | n | pH \pm SD | Flow rate \pm SD (mL/min) | Buffer capacity \pm SD (mL/min) |
|-----------------|-------------|----|------------------|-----------------------------|-----------------------------------|
| Asthmatic group | 6-10 | 42 | 6.91 \pm 0.19* | 0.56 \pm 0.47* | 4.21 \pm 0.51 |
| | 11-19 | 64 | 6.90 \pm 0.22* | 0.76 \pm 0.43* | 4.44 \pm 0.67 |
| Control group | 6-10 | 50 | 7.03 \pm 0.16 | 0.87 \pm 0.27 | 4.22 \pm 0.20 |
| | 11-19 | 50 | 7.03 \pm 0.22 | 1.01 \pm 0.42 | 4.26 \pm 0.29 |

*Statistically significant $P < 0.05$.
†Mann-Whitney U -test.
SD, standard deviation.

Source : Ersin, et al., « Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition », 2006.

Tableau 4 : Concentration des composants dans la salive entière stimulée

| | Groupe asthmatique | Groupe de contrôle |
|--------------------|--------------------|--------------------|
| Protéine (mg / L) | 478 ± 171 | 541 ± 250 |
| Amylase (U / L) | 387 ± 205 | 477 ± 250 |
| Calcium (mg / dL) | 4,8 ± 1,8 | 4,6 ± 1,3 |
| Phosphate (g / dL) | 9,6 ± 2,5 | 9,8 ± 2,2 |
| Sodium (mm / L) | 9,6 ± 3,7 | 10,2 ± 4,1 |
| Potassium (mm / L) | 19,6 ± 2,8 | 19,4 ± 3,4 |

Source : Auteur, d'après Ersin, et al., « Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition », 2006.

L'étude a permis d'observer une augmentation significative de *S. mutans* dans le temps. Plus la durée de l'asthme est élevée, plus la concentration en *S. mutans* est grande. Cependant, la durée de l'asthme n'affecte pas le pH, la capacité tampon et le débit salivaire.

Tableau 5 : Effets de la durée de l'asthme sur le pH salivaire moyen, la capacité tampon, le débit et *Streptococcus mutans*

| Duration of asthma | n | pH ± SD | Buffer capacity ± SD (mL/min) | Flow rate ± SD (mL/min) | <i>S. mutans</i> (CFU/mL) |
|--------------------|----|-----------|-------------------------------|-------------------------|---------------------------|
| ≤1 year | 27 | 6.9 ± 0.2 | 4.4 ± 0.7 | 0.8 ± 0.5 | 7.2 × 10 ⁵ |
| 1 < × ≤2 years | 21 | 6.9 ± 0.2 | 4.3 ± 0.6 | 0.6 ± 0.3 | 1.4 × 10 ⁶ |
| >2 years | 58 | 6.9 ± 0.2 | 4.4 ± 0.7 | 0.5 ± 0.4 | 1.7 × 10 ^{7*} |

*P = 0.015.
 †Mann-Whitney U-test.CFU, colony forming units; SD, standard deviation.

Source : Ersin, et al., « Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition », 2006.

Cette étude montre que la pathologie de l'asthme et/ou les médicaments associés peuvent avoir un rôle dans la diminution du débit salivaire et du pH salivaire. De plus, l'augmentation de la quantité de *S. mutans* dans le temps serait due à ce débit salivaire diminué et à la baisse du pH qui perdurent.

2.1.3.2 La prévention des modifications salivaires

Ces modifications sont dues au dépôt des particules de corticoïdes sur les tissus buccaux. L'objectif est donc de réduire au maximum la présence de médicament dans la cavité buccale. Ainsi, il est indispensable de rincer sa bouche après la prise du traitement pour éliminer en grandes quantités les particules de corticoïdes.

Il est aussi important de bien choisir le dispositif d'inhalation ; si le patient a une capacité inspiratoire faible, le spray sera le système le mieux adapté car il nécessite une inhalation lente alors que le système poudre demande une inhalation puissante et rapide. On pourra éventuellement utiliser une chambre d'inhalation adaptée au spray pour faciliter la coordination main-bouche.

2.1.4 Les maladies dentaires

2.1.4.1 La maladie carieuse

La carie est une maladie dentaire multifactorielle provoquant une destruction progressive des différentes couches de la dent. Elle est causée par certaines bactéries présentes naturellement dans la bouche ; celles-ci métabolisent les sucres et relarguent des acides qui diminéralisent l'émail.

En général, l'apparition des caries est due à une absence ou à un mauvais brossage, un apport de sucres trop important et à des facteurs patient-dépendants (anatomie dentaire, malpositions, hypominéralisations, hyposialie, etc ...).

Le chapitre précédent montre que les corticoïdes inhalés provoquent une diminution du débit salivaire et une modification de la composition salivaire. On peut donc penser que le risque d'apparition de caries est augmenté.

- Dans une étude citée précédemment ²⁰, un diagnostic de la carie a également été réalisé dans les deux populations.

Les patients étaient divisés en deux groupes d'âges ; l'un de 6 à 10 ans et l'autre de 11 à 19 ans. Le diagnostic de la carie a été réalisé en utilisant les critères de l'Organisation mondiale de la santé (C = carie, O = obturée, S = scellement des sillons, A = absente) et aucune radiographie n'a été effectuée. L'hygiène bucco-dentaire et les habitudes alimentaires sont des paramètres qui ont été pris en compte. Les résultats ont montré que les enfants du groupe asthmatique âgés de 6 à 10 ans présentaient une prévalence de caries significativement plus élevée que le groupe témoin du même âge.

²⁰ Ersin et al.

Concernant le groupe âgé de 11 à 19 ans, l'expérience de la carie était similaire pour les témoins et les asthmatiques. Il est important de mentionner que l'absence de radiographie peut empêcher un bon diagnostic, par exemple dans le cas de caries interdentaires débutantes non visibles à l'examen dentaire.

Tableau 6 : Scores moyens des dents cariées, manquantes, obturées et des indices de plaque pour les deux groupes selon l'âge

* Statistiquement significatif, D = decay (carie), M = missing (absente), F = filling (obturée), S = surface

| | Age (years) | n | Mean DMFS ± SD | Mean dfs ± SD | Plaque index ± SD |
|-----------------|-------------|----|----------------|---------------|-------------------|
| Asthmatic group | 6-10 | 42 | 3.3 ± 2.8* | 9.2 ± 7.6* | 1.9 ± 0.4 |
| | 11-19 | 64 | 4.1 ± 3.4 | — | 1.8 ± 0.6 |
| Control group | 6-10 | 50 | 1.5 ± 2.1 | 5.7 ± 4.7 | 1.7 ± 0.7 |
| | 11-19 | 50 | 3.8 ± 4.0 | — | 1.8 ± 0.7 |

Source : Ersin, et al., « Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition », 2006.

Les résultats de cette étude montrent que les facteurs liés à l'état asthmatique et/ou aux médicaments pourraient augmenter le risque d'apparition de caries en raison d'un débit salivaire et d'un pH plus faible chez les asthmatiques. De plus, la durée de la prise du médicament et la durée de la maladie ont été identifiées comme des facteurs de risque de développement de caries chez les enfants asthmatiques.

- Une autre étude, de Stensson et al. (2010)²¹ avait pour objectif d'étudier la santé bucco-dentaire chez les jeunes asthmatiques traités en moyenne depuis 13,5 ans.

Pour cela, ils ont sélectionné vingt personnes âgées de 18 à 24 ans asthmatiques et 20 témoins sains. Les participants asthmatiques utilisaient un inhalateur de poudre sèche associant un bronchodilatateur et un corticoïde (salmétérol et fluticasone chez 8 personnes, formotérol et budésonide chez 12 personnes).

La dose moyenne de corticoïdes au moment des examens était de 240 µg par jour pour la fluticasone et de 320 µg par jour pour le budésonide ; la majorité des sujets inhalaient leur médicament deux fois par jour.

²¹ Stensson et al., « Oral health in young adults with long-term, controlled asthma ».

Ils ont réalisé un examen clinique pour enregistrer la prévalence de caries, d'érosion, d'inflammation gingivale, de poches parodontales et le taux de formation de plaque. Ils ont aussi déterminé le débit salivaire, le pH salivaire et le nombre de streptocoques et de lactobacilles. Les participants ont été interrogés sur leurs habitudes alimentaires et l'hygiène bucco-dentaire.

L'examen clinique de la carie distinguait la carie initiale (Di) correspondant à une surface déminéralisée d'aspect crayeux de la carie plus profonde (Dm) qui au sondage dans les fissures, coïnçait à une légère pression.

Un examen radiographique a aussi été réalisé de manière à diagnostiquer les caries proximales ; il distinguait la carie proximale initiale (Dia) correspondant à une atteinte de l'émail uniquement ou allant jusqu'à la jonction émail-dentine sans s'étendre dans la dentine, et la carie plus profonde (Dma) qui s'étend dans la dentine.

Les résultats ont montré que la prévalence des lésions carieuses initiales, proximales ou non, était plus élevée dans le groupe des asthmatiques. De plus, les patients ayant un asthme depuis moins de neuf ans présentaient moins de caries (DFS 4,2) que ceux ayant un asthme depuis plus de neuf ans (DFS 9,7). Ils n'ont pas noté cependant de différence dans la prévalence de caries entre les deux sous-groupes de médicaments pour l'asthme.

Tableau 7 : Lésions carieuses chez les adultes avec ou sans asthme

| Caries status | Asthma (n = 20) | Controls (n = 20) | P |
|--|-----------------|-------------------|------|
| Initial caries (Di) | 6.0 (8.1) | 1.3 (2.0) | 0.02 |
| Initial approximal caries (Dia) | 4.1 (5.3) | 0.7 (1.2) | 0.01 |
| Manifest caries+filled surfaces (D _{mf} FS) | 2.7 (3.7) | 2.8 (5.1) | 0.94 |
| Manifest approximal caries+filled surfaces (D _{mf} FSa) | 0.9 (1.4) | 1.3 (1.9) | 0.65 |
| Total (D _{1+mf} FSa) | 8.6 (10.6) | 4.0 (5.2) | 0.09 |

Source : Stensson et al., « Oral health in young adults with long-term, controlled asthma », 2010.

La respiration buccale est un facteur important qui a été relevé dans cette étude. En effet, treize patients asthmatiques ont déclaré avoir une respiration buccale, contre deux dans le groupe témoins. La sécheresse buccale serait donc plus importante ainsi que l'attaque acide des bactéries, augmentant le risque d'apparition de caries. L'étude a montré que les asthmatiques ayant déclaré respirer par la bouche présentaient une DFS (Decay Filling Surface) moyenne de 9,1, contre 7,5 chez les asthmatiques sans respiration buccale.

L'apparition plus importante de caries chez les asthmatiques est corrélée à la durée et la quantité de médicaments pris quotidiennement par le malade. Ceux-ci engendrent des modifications salivaires qui

ont un impact sur l'environnement buccal et favorisent le développement de lésions carieuses. La respiration buccale est aussi un élément important qui diminue encore plus le débit salivaire permettant ainsi une attaque virulante des bactéries sur les surfaces dentaires.

- Enfin, l'étude de Samec et al. (2013) ²² a permis de déterminer l'effet des médicaments anti-asthmatiques sur l'apparition des caries dentaires.

Pour cela, divers facteurs ont été étudiés, comme la dose de glucocorticoïdes, la durée et la fréquence d'application des médicaments, la présence de sucre dans les médicaments, l'utilisation d'une chambre d'inhalation, le rinçage de la bouche après l'application de médicaments, l'âge des patients, le sexe, les habitudes alimentaires, l'hygiène buccale, le temps écoulé depuis la dernière visite chez le dentiste et l'éducation des parents sur la susceptibilité aux caries dentaires.

La population de l'étude était composée de 220 asthmatiques et 220 sujets sains âgés de 2 à 17 ans. Les asthmatiques ont été traités pour un asthme chronique et bénéficiaient d'un traitement médicamenteux depuis un an au minimum. La durée moyenne d'utilisation d'un traitement anti-asthmatique était de 4,7 ans et ils utilisaient des glucocorticoïdes inhalés associés à un bronchodilatateur selon les symptômes. Les corticoïdes étaient administrés par un inhalateur spray chez 173 enfants asthmatiques et par un inhalateur de poudre sèche chez 35 enfants asthmatiques. 180 enfants asthmatiques se rinçaient la bouche après l'application du médicament contre 40 qui ne se rinçaient pas la bouche.

168 enfants asthmatiques utilisaient une chambre d'inhalation et 157 enfants n'avaient pas de sucre dans leur médicament. De plus, aucune différence significative n'a été relevée entre les asthmatiques et les sujets sains concernant le sexe, les habitudes alimentaires, l'hygiène buccale, la dernière visite chez le dentiste et l'éducation des parents.

Après les examens cliniques des patients asthmatiques et du groupe témoin, les résultats ont montré que :

- Les enfants asthmatiques âgés de 2 à 6 ans avaient des scores significativement plus élevés de dents temporaires cariées (cavitaires et non cavitaires) et obturées.

²² Samec et al., « Influence of anti-asthmatic medications on dental caries in children in Slovenia ».

- Les enfants asthmatiques âgés de 7 à 12 ans avaient des scores significativement plus élevés de dents temporaires et permanentes cariées (cavitaires et non cavitaires), obturées et manquantes. De plus, les enfants asthmatiques sans caries étaient significativement moins nombreux que les témoins sans caries.
- Les enfants asthmatiques âgés de 13 à 17 ans avaient des scores significativement plus élevés de dents permanentes cariées (cavitaires et non cavitaires), obturées et manquantes.

Tableau 8 : Nombre moyen \pm écart -type de surfaces cariées (d_1 non cavitées, d_2 cavitées, d_{12} non cavitées et cavitées) et obturées (f) chez les enfants asthmatiques et les témoins des dents primaires

| | Tranche d'âge | n | $d_1 \pm SD$ | $d_2 \pm SD$ | f $\pm SD$ | $d_{12} fs \pm SD$ |
|-------------|---------------|-----|--------------------|---------------------|-----------------|----------------------|
| Asthmatique | 2-6 | 60 | 2,50 \pm 3,05 ** | 9,98 \pm 15,00 ** | 2,43 \pm 3,95 | 14,52 \pm 14,90 ** |
| | 7-12 | 141 | 0,57 \pm 1,44 ** | 5,09 \pm 8,78 ** | 2,99 \pm 4,29 | 8,65 \pm 10,49 ** |
| Contrôles | 2-6 | 60 | 1,15 \pm 1,97 | 2,82 \pm 4,54 | 3,00 \pm 4,89 | 6,97 \pm 7,26 |
| | 7-12 | 141 | 0,13 \pm 0,53 | 0,84 \pm 2,48 | 2,93 \pm 3,79 | 3,90 \pm 4,62 |

Source : Samec et al., « Influence of anti-asthmatic medications on dental caries in children in Slovenia », 2013.

Tableau 9 : Nombre moyen \pm écart -type de surfaces cariées (D_1 non cavitées, D_2 cavitées, D_{12} non cavitées et cavitées), manquantes (M) et obturées (F) chez les enfants asthmatiques et témoins des dents permanentes

| | Tranche d'âge | n | $D_1 \pm SD$ | $D_2 \pm SD$ | M $\pm SD$ | F $\pm SD$ | $D_{12} MFS \pm SD$ |
|-------------|---------------|-----|--------------------|--------------------|-----------------|---------------------|----------------------|
| Asthmatique | 7-12 | 141 | 2,00 \pm 2,85 ** | 1,95 \pm 2,58 ** | 0 | 3,06 \pm 4,11 ** | 7,01 \pm 5,59 ** |
| | 13-17 | 19 | 5,16 \pm 5,00 * | 8,53 \pm 6,42 ** | 0,63 \pm 2,75 | 14,26 \pm 9,55 ** | 28,58 \pm 12,71 ** |
| Contrôles | 7-12 | 141 | 0,57 \pm 1,32 | 0,13 \pm 0,49 | 0 | 0,99 \pm 2,15 | 1,69 \pm 2,63 |
| | 13-17 | 19 | 2,05 \pm 3,67 | 0,84 \pm 1,07 | 0,32 \pm 1,38 | 6,79 \pm 6,49 | 10,00 \pm 7,04 |

Source : Samec et al., « Influence of anti-asthmatic medications on dental caries in children in Slovenia », 2013.

Les résultats de cette étude ont montré que les enfants asthmatiques qui utilisaient des corticoïdes inhalés avaient une prévalence plus élevée de caries au niveau des dents temporaires et permanentes. Le risque carieux est donc plus important chez les asthmatiques traités par corticoïdes inhalés que chez des personnes saines.

Il serait pertinent d'établir un programme de prévention pour ces patients à risque carieux élevé et de leur expliquer les répercussions buccales que ce type de médicament peut générer. Les solutions comme le rinçage de la bouche ou l'utilisation d'une chambre d'inhalation peuvent être abordées avec le patient et les soins dentaires adéquats doivent être réalisés.

2.1.4.2 La maladie érosive

Selon Lussi et Jaeggi, cités par Werguet, l'érosion correspond à :

« Une perte de tissu dentaire calcifié (émail, dentine, cément) causée par un processus chimique de déminéralisation, et ce, sans implication de la plaque bactérienne. Cette perte de substance résulte d'une dissolution acide et/ou une chélation progressive des tissus calcifiés de la dent (atteinte de la couche supérieure des cristaux d'hydroxyapatite et de la structure des cristaux de fluoroapatites). Ce phénomène est purement chimique. Il est donc à différencier des processus d'usures physiques (abfraction, abrasion, attrition) ou la carie dentaire. »²³

Figure 10 : L'érosion dentaire



Source : Dr Lamhout.

²³ Lussi et Jaeggi, *L'érosion dentaire : diagnostic, évaluation du risque, prévention, traitement*.

- L'objectif de l'étude Dugmore et Rock (2003), était de rechercher un lien éventuel entre l'asthme et l'érosion dentaire.²⁴

Un échantillon aléatoire de 1753 enfants de 12 ans a été examiné. Pour diagnostiquer l'érosion, ils ont réalisé un examen visuel et utilisé une sonde CPITN placée sur la surface des dents. Les dents examinées étaient les incisives et les premières molaires permanentes.

Tableau 10 : Scores d'érosion

| | | |
|-------------|---|--|
| Profondeur: | 0 | Émail normal |
| | 1 | Perte des caractéristiques de surface de l'émail |
| | 2 | Perte d'émail exposant la dentine |
| | 3 | Perte d'émail et de dentine avec exposition à la pulpe |
| | 9 | L'évaluation ne peut pas être faite |
| Zone: | 0 | Ordinaire |
| | 1 | Moins d'un tiers de la surface impliquée |
| | 2 | Entre un et deux tiers de la surface concernée |
| | 3 | Plus des deux tiers des surfaces concernées |
| | 9 | L'évaluation ne peut pas être faite |

Source : Dugmore et Rock, « Asthma and tooth erosion : is there an association ? », 2003.

Sur les 1753 enfants sélectionnés, 268 étaient asthmatiques, 1331 non asthmatiques, 154 sans réponse ; la population d'asthmatiques représentait donc 16,8 % de l'échantillon global.

Dans un premier temps, ils ont répertorié les médicaments anti-asthmatiques selon leur pH. En effet, tout médicament dont le pH est bas et qui entre en contact fréquent avec les dents, a le potentiel de provoquer une érosion entraînant une dissolution de l'hydroxyapatite. Il peut donc y avoir un risque d'érosion dentaire chez les enfants asthmatiques qui utilisent des médicaments par inhalation.

²⁴ Dugmore et Rock, « Asthma and tooth erosion : is there an association ? »

Tableau 11 : Corticoïdes inhalés utilisés dans le traitement de l'asthme

| Drug type | Generic drug | Propriety name | Inhalation type | pH* | Total prescribed† | % of total |
|----------------|----------------|----------------|-----------------|------|-------------------|------------|
| Corticosteroid | Beclomethasone | Becotide | Powder | 4.76 | 9,251 | 1.4 |
| | dipropionate | | Aerosol | 7.76 | 143,789 | 21.2 |
| | Fluticasone | Flixotide | Powder | 4.76 | 22,508 | 3.3 |
| | | | Aerosol | 7.73 | 41,301 | 6.1 |
| | Budesonide | Pulicort | Powder | 6.47 | | |
| | | | Aerosol | 8.34 | 20,764 | 3.1 |

Source : Dugmore et Rock, « Asthma and tooth erosion : is there an association ? », 2003.

Les résultats reportés dans le tableau nous permettent de constater que les inhalateurs de poudre sèche de Becotide et Flixotide ont des pH inférieurs au pH de déminéralisation de l'émail (pH 5,5). Il est donc possible que ces deux médicaments provoquent une érosion dentaire s'ils sont souvent utilisés et à forte dose.

Après examen clinique des sujets sains et des asthmatiques, on constate que la répartition et la proportion des surfaces dentaires affectées par l'érosion dentaire sont similaires pour les enfants souffrants ou non d'asthme. L'érosion est observée en majorité au niveau des faces palatines des incisives maxillaires.

Tableau 12 : Prévalence de l'érosion dentaire chez 1753 enfants de 12 ans souffrant ou non d'asthme

| Group | No | Erosion present | | Erosion absent | | Dentine exposed % |
|----------------|------|-----------------|------|----------------|------|----------------------|
| | | No | % | No | % | |
| With asthma | 268 | 158 | 59.0 | 110 | 41.0 | 3.0 |
| Without asthma | 1331 | 794 | 59.7 | 537 | 40.3 | 2.7 |
| Did not answer | 154 | | | | | |
| Total | 1753 | | | | | |

Source : Dugmore et Rock, « Asthma and tooth erosion : is there an association ? », 2003.

Les résultats de l'étude montrent qu'il n'y a pas de différence significative de l'érosion entre asthmatiques ou non. Cependant, il faut tout de même rester vigilant concernant les médicaments ayant un pH en dessous de 5,5 qui peuvent avoir un potentiel érosif.

- Une deuxième étude, de Al-Dlaigan, Shaw, et Smith (2002) ²⁵ a été menée afin de montrer s'il existait ou non une corrélation entre l'asthme et l'érosion dentaire.

Dans un premier temps, ils ont évalué et comparé la prévalence de l'érosion dentaire entre trois groupes d'enfants, les asthmatiques, les enfants présentant une érosion importante mais sans antécédent d'asthme, et ceux n'ayant ni d'asthme ni d'autres pathologies.

Dans un deuxième temps, ils ont recherché s'il existait une relation entre antécédents médicaux et pratiques alimentaires chez ces enfants avec des niveaux d'érosion dentaire.

Enfin, ils ont mesuré et comparé leur débit salivaire, leur pH et leur capacité tampon.

En tout, 60 enfants âgés de 11 ans à 18 ans ont été sélectionnés dans cette étude ; un groupe de contrôle de 20 enfants sans antécédent d'asthme ou autres problèmes médicaux, un groupe asthme avec 20 enfants traités à long terme, et un groupe érosion avec 20 enfants ayant une érosion dentaire avancée. Ils ont tous bénéficié d'un examen clinique qui a permis une évaluation de l'érosion selon les critères du Tooth Wear Index de Smith et Knight.

Tableau 13 : Indice d'usure des dents selon Smith et Knight

| Score | Surface | Criteria |
|-------|---------|---|
| 0 | B/L/O/I | No loss of enamel surface characteristics |
| | C | No change in contour |
| 1 | B/L/O/I | Loss of enamel characteristics |
| | C | Minimal loss of contour |
| 2 | B/L/O | Loss of enamel exposing dentine for less than 1/3 of the surface |
| | I | Loss of enamel just exposing dentine |
| | C | Defect less than 1mm deep |
| 3 | B/L/O | Loss of enamel exposing dentine for more than 1/3 of the surface |
| | I | Loss of enamel and substantial loss of dentine but not exposing the pulp or secondary dentine |
| | C | Defect 1 - 2mm deep |
| 4 | B/L/O | Complete loss of enamel or pulp exposure of secondary dentine |
| | I | Pulp exposure or exposure of secondary dentine |
| | C | Defect more than 2mm deep or pulp exposure or exposure of secondary dentine |

Source : Smith et Knight, « An index for measuring the wear of teeth », 1984.

Selon le score obtenu, les enfants ont été répartis dans différents groupes :

- Groupe à faible érosion : score entre 0 et 1
- Groupe à érosion modérée : score de 2
- Groupe à érosion sévère : score entre 3 et 4

²⁵ Al-Dlaigan, Shaw, et Smith, « Is there a relationship between asthma and dental erosion ? : a case control study ».

Ils ont ensuite rempli un questionnaire pour noter les antécédents médicaux et les habitudes alimentaires. Ainsi, ils ont réalisé quatre groupes selon la consommation de boissons acides, de nourriture acide et de fruits par semaine :

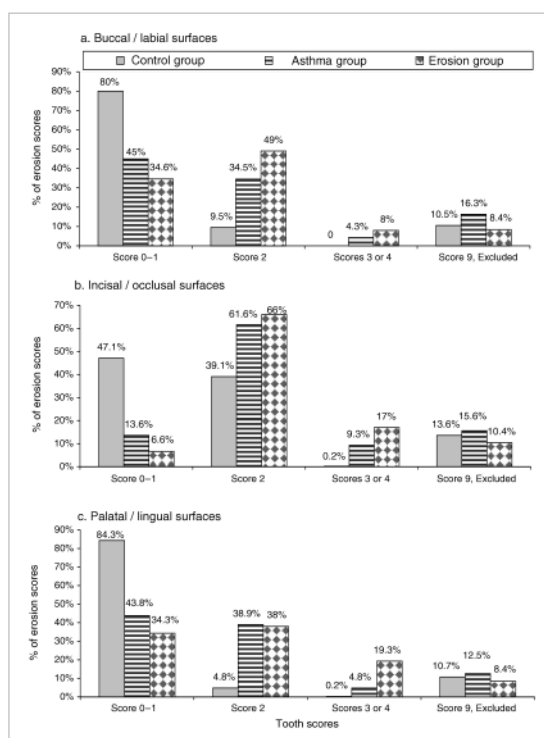
- Pas de consommation du tout
- Faible consommation (1 à 7 fois par semaine)
- Consommation moyenne (8 à 21 fois par semaine)
- Grande consommation (22 fois ou plus par semaine)

Enfin, ils ont testé la salive non stimulée et stimulée des participants pour évaluer le débit salivaire des trois groupes.

Les résultats ont montré que :

La prévalence de l'érosion dentaire est faible dans le groupe témoin (score 1 maximum), alors qu'elle est élevée dans le groupe asthmatique et le groupe érosif, avec 5 à 15 % qui ont obtenu un score de 3.

Figure 11 : Pourcentage des scores d'érosion pour les groupes témoin, asthmatique et érosif



Source : Dlaigan, Shaw et Smith, « Is there a relationship between asthma and dental erosion ? : a case control study », 2002.

Concernant les antécédents médicaux, 10 % dans le groupe contrôle, 30 % dans le groupe érosion, et tous les enfants du groupe asthme ont déclaré avoir des problèmes de santé (Indigestion, vomissements, brûlures d'estomac, fièvre, eczéma, épileptie, allergies, migraines, etc ...). Les groupes érosion et asthme représentaient plus de cas avec des antécédents d'indigestion, de vomissements, de brûlures d'estomac.

Tableau 14 : Pourcentage de tous les enfants ayant des antécédents médicaux dans les groupes de contrôle, d'asthme et d'érosion

| Type de condition médicale | Pourcentage d'enfants ayant des problèmes de | | |
|--|--|---------------|------------------|
| | Groupe de contrôle | Groupe asthme | Groupe d'érosion |
| | - | dix% | 5% |
| Brûlures d'estomac | - | 5% | 5% |
| Problèmes d'estomac | - | 5% | 15% |
| Fièvre des foies | 5% | - | 20% |
| Eczéma | - | - | 5% |
| Épilepsie | - | 5% | - |
| Les allergies | - | 5% | 15% |
| Migraines | - | - | 5% |
| Problème d'audition | - | dix% | - |
| Autres conditions médicales | - | dix% | dix% |
| Prend actuellement des comprimés | - | 15% | 15% |
| Prenant actuellement des inhalateurs | - | 100% | 15% |
| Prend actuellement des médicaments (liquide) | 5% | 5% | 5% |

Source : YH - Dlaigan, L. Shaw, Aj Smith, Is there a relationship between asthma and dental erosion? A case control study., 2002.

Parmi les asthmatiques, 40 % souffraient d'asthme et avaient un traitement depuis plus de 6-10 ans et 35 % depuis plus de 11 ans. Ils étaient 35 % à utiliser Bricanyl et 10% Flixotide qui sont des corticoïdes. Le questionnaire sur la consommation de boissons gazeuses, de fruits, etc, n'a montré aucune différence significative entre les trois groupes.

Enfin, l'étude sur la salive a permis de déterminer les débits salivaires, les valeurs de pH et la capacité tampon dans les trois groupes. Ils n'ont noté aucune différence significative entre les trois groupes pour le débit salivaire non-stimulé et stimulé. Ils ont remarqué un pH plus élevé pour la salive stimulée

mais pas de différence significative pour les différents groupes. La capacité tampon était aussi similaire entre les trois groupes.

En conclusion, nous pouvons affirmer que les niveaux d'érosion étaient significativement plus élevés chez les asthmatiques que dans le groupe témoin malgré une alimentation similaire. Cependant aucune différence significative n'a été relevée pour le débit salivaire, le pH et la capacité tampon.

Ces deux études dont le but était de montrer la relation entre l'érosion et l'asthme, ont apporté des résultats différents. Cela ne représente pas la population globale en raison du nombre insuffisant de patients.

Il serait intéressant de réaliser à nouveau une étude à plus grande échelle, pour avoir un échantillon plus représentatif de la population.

2.1.3.3 Le traitement des lésions carieuses et érosives

Le traitement préventif de ces lésions est de rincer sa bouche après chaque utilisation de corticoïdes inhalés de manière à éliminer un maximum de particules au niveau de la cavité buccale. Si on constate une mauvaise utilisation du spray on peut adopter une chambre d'inhalation pour réduire l'impaction oro-pharyngée.

Pour les lésions carieuses, un rappel doit être fait sur l'hygiène bucco-dentaire et les habitudes alimentaires à adopter.

Pour les lésions érosives, il est important de mentionner les aliments et boissons acides qui aggravent le phénomène. Il peut être conseillé de boire un verre d'eau juste après la prise d'un aliment ou d'une boisson acide pour éviter une baisse de pH trop importante. Concernant les reflux gastro-oesophagiens et les vomissements, le patient doit être prévenu des attaques acides causées.

Le traitement curatif, dans le cas de la carie, consiste en la réalisation du soin par l'éviction carieuse et la mise en place d'un composite en technique directe ou d'une pièce prothétique en technique indirecte selon la sévérité de l'atteinte carieuse.

Le traitement curatif pour les lésions érosives selon l'atteinte peut être la prescription d'un dentifrice pour les sensibilités dentinaires si elles sont présentes, la reconstruction des dents par des pièces prothétiques (en général des overlays) si l'atteinte est plus importante.

Dans tous les cas, il est important de trouver la cause et de la traiter, pour éviter une aggravation des symptômes et un échec des traitements.

2.2 Résultats des observations cliniques

La revue de la littérature a mis en évidence que les études réalisées portaient principalement sur l'enfant ou l'adolescent et très peu sur l'adulte. Nous avons donc décidé pour les observations cliniques de nous focaliser sur les patients adultes afin de les comparer avec les résultats retrouvés dans la littérature concernant l'enfant. Cette observation clinique spécifique pourra permettre l'élaboration d'un protocole d'étude adapté à l'adulte.

Lors des examens cliniques, nous avons d'abord réuni les informations concernant les antécédents médicaux, les allergies et l'histoire de la maladie respiratoire du patient. Ensuite, nous avons réalisé une observation clinique permettant d'obtenir les diagnostics parodontaux, dentaires, occluso-fonctionnels et salivaires. Il aurait été intéressant de réaliser un examen radiographique pour compléter l'examen clinique (la panoramique ne fonctionnait pas).

2.2.1 Premier cas clinique

2.2.1.1 Historique médical

Mme D. est âgée de 62 ans. Les antécédents médicaux relevés chez la patiente sont :

- Asthme traité par SERETIDE 500µg une bouffée matin et soir, et par Nucala (Mépolizumab) avec une injection sous cutanée toutes les quatre semaines
- Hypertension artérielle traitée par Candesartan 8 mg à raison d'un comprimé par jour
- Carcinome épidermoïde de l'anus détecté en novembre 2013 et traité par radio-chimiothérapie
- Syndrome dépressif traité par Venlafaxine
- Obésité
- Dyslipidémie (cholestérol) non traitée
- Intolérance aux hydrates de carbone traité par un régime alimentaire
- Diabète cortico-induit traité par Clicazide 60 mg par jour
- Stéatose hépatique
- Reflux gastro-oesophagien traité par Gaviscon qui est pris à la demande

Elle a subi plusieurs opérations, pour une hernie ombilicale ainsi qu'au niveau du canal carpien, puis une chirurgie de la vésicule biliaire en 2016, ainsi que l'ablation d'un calcul rénal corraliforme.

La patiente présente une intolérance à la morphine.

Concernant ses habitudes :

- Elle a fumé de ses 15 ans à ses 30 ans trois à quatre cigarettes par jour
- Elle ne consomme ni de drogue ni d'alcool

2.2.1.2 Histoire de la maladie respiratoire

L'asthme de Mme D. a été diagnostiqué en 1994, justifiant la mise en place d'un traitement médicamenteux (il y a eu plusieurs échecs avant d'obtenir une stabilité de la maladie).

La patiente est traitée par SERETIDE 500 µg, une bouffée matin et soir.

Le SERETIDE est une association fixe d'un bêta-2-agoniste longue durée d'action (Xinafoate de Salmétérol) et d'un gluco-corticoïde (Propionate de Fluticasone). Il est présenté sous la forme d'un inhalateur à poudre sèche.

La patiente ne se rince pas la bouche après la prise du médicament.

Elle observe une sensation de bouche sèche qui impacte sur sa qualité de vie, ainsi qu'une dysphonie avec une voix qu'elle ressent plus basse. De plus, elle signale des antécédents de perlèche.

2.2.1.3 Observation clinique

Lors de l'examen clinique, on a observé :

- Au niveau parodontal : la présence d'une parodontite modérée généralisée avec une inflammation papillaire modérée confirmée par un saignement déclenché au sondage, une gencive oedématiée et rouge au niveau des collets et des papilles. Des récessions parodontales sont présentes en bouche mais il n'existe pas de poches parodontales ni de mobilités dentaires pathologiques. Du tartre interdentaire est présent.
- Au niveau dentaire : il existe plusieurs restaurations réalisées en technique directe ou indirecte et seules les dents de sagesse sont absentes. Aucune carie n'a été diagnostiquée.
- Au niveau occluso-fonctionnel : la patiente présente une fonction de groupe à droite et à gauche sans interférence relevée.

Figure 12 : Vues intrabuccales de Mme D.



Source : Auteur, 2020.

2.2.1.4 Examen de la salive

La patiente n'a pas bu ni mangé durant l'heure qui a précédé le test salivaire.

- Quantité de salive :

- La salive non stimulée a été déposée dans une coupelle toutes les minutes pendant cinq minutes.

La quantité finale était de 0.70 mL, soit 0.14 mL/mn. La normalité au repos étant de 0,25 à 0,35 mL/mn, la patiente a donc une quantité de salive inférieure à la moyenne.

- La salive stimulée a été récoltée après la mastication d'une gomme de paraffine pendant trois minutes. La patiente laissait s'écouler la salive dans un godet toutes les minutes pendant cinq minutes.

La quantité finale était de 1.63 mL, soit 0.33 mL/mn. La normalité de quantité salivaire stimulée étant de 1 à 2 mL/mn.

La patiente a donc un débit salivaire inférieur à la moyenne.

- Le pH salivaire

Une bandelette est trempée dans la salive de la patiente. La couleur de celle-ci change en fonction du pH de la salive. Ce dernier est alors calculé grâce à une échelle de correspondance couleur/pH.

Le pH de la patiente est de 6.8 ; la normalité du pH salivaire étant de 6.7, la patiente n'a donc pas d'anomalie à ce niveau là.

- Le pouvoir tampon

La salive de la patiente est prélevée grâce à une pipette et déposée sur trois tests.

Après 2 minutes, la couleur de chaque zone est comparée avec un tableau donnant des scores en fonction de la couleur des tests. Les 3 scores sont additionnés pour donner un résultat définissant le pouvoir tampon.

Le résultat du test de pouvoir tampon de la patiente est de 4. La normalité du pouvoir tampon se situant entre 10 et 12, la patiente a donc un pouvoir tampon faible.

2.2.2 Deuxième cas clinique

2.2.2.1 Historique médical

Mme M. est âgée de 58 ans. Les antécédents médicaux relevés chez la patiente sont :

- Asthme traité par SERETIDE 250 µg (corticoïde associé à un bronchodilatateur) une bouffée matin et soir, VENTOLINE (bronchodilatateur de courte durée d'action) une bouffée en cas de crise d'asthme, SINGULAIR 10mg (antileucotriène) un comprimé par jour, ZYRTEC (antihistaminique) un comprimé par jour, AVAMYS (corticoïde par voie nasale) une pulvérisation deux fois par jour dans chaque narine
- AVC diagnostiqué en 2016
- Rhinite chronique
- Allergies : pollen, poussière, tabac, sulfates

2.2.2.2 Histoire de la maladie respiratoire

L'asthme de la patiente a été diagnostiqué en 2008 et traité par SERETIDE à des posologies différentes selon la sévérité de l'asthme de la patiente.

Aujourd'hui son traitement est SERETIDE 250 µg une bouffée matin et soir avec un inhalateur à poudre sèche.

La patiente se rince la bouche après chaque inhalation. Cependant, le rinçage buccal n'était pas réalisé il y a trois-quatre ans et la patiente signale avoir eu une candidose orale à cette époque, traitée par Fungizone.

Elle se plaint notamment d'une bouche sèche depuis janvier 2020.

2.2.2.3 Observation clinique

- Au niveau ostéo-muqueux, on observe des lésions blanches en relief d'un diamètre de 2 cm aux bords bien délimités. Elles se situent au niveau des faces internes des joues droite et gauche en regard des dents 33, 34, 35 et 43, 44, 45. Elles ne s'enlèvent pas au grattage et elles sont indolores. Ces lésions kératosiques seraient d'origine traumatique suite à une répétition de mordillement des joues.
- Au niveau parodontal, la patiente a un parodonte épais, une inflammation gingivale au niveau papillaire due à une accumulation de tartre au niveau des collets et au niveau interdentaire.

- Au niveau dentaire, il existe plusieurs soins réalisés en technique directe et indirecte ainsi que des dents absentes (15, 36, 35, 46)

Au niveau occluso-fonctionnel, les dents 16, 25 et 26 sont égressées, conséquence de l'absence des dents antagonistes.

Figure 13 : Vues intrabuccales de Mme M.



Source : Auteur, 2020.

Figure 14 : Vue de la joue interne droite de Mme M.



Source : Auteur, 2020.

2.2.2.4 Examen de la salive

Ayant utilisé la même séquence de tests que pour le premier cas clinique, en voici les résultats.

- Quantité de salive :

- La quantité de la salive non stimulée relevée est de 0,16mL/mn ; la patiente a donc une quantité de salive inférieure à la moyenne.
- La quantité de la salive stimulée relevée après mastication de la gomme de paraffine est de 0,30 mL/mn. La patiente a donc un débit salivaire inférieur à la moyenne.

- Le pH salivaire

Le pH de la patiente est de 6,8 ; la normalité du pH salivaire étant de 6,7, la patiente n'a donc pas d'anomalie à ce niveau là.

- Le pouvoir tampon

Le résultat du test de pouvoir tampon de la patiente est de 12, signifiant un pouvoir tampon élevé.

2.2.3 Proposition d'un protocole d'étude

Les résultats des examens cliniques sont globalement similaires à ceux des études démontrant une relation entre la prise de corticoïdes inhalés et l'apparition de symptômes bucco-dentaires (candidose buccale, dysphonie, modifications salivaires, caries). Il serait intéressant d'intégrer un nombre de patients défini pour proposer un protocole d'étude chez l'adulte.

En effet, les études disponibles sur la base de données PubMed concernent des populations jeunes. Une étude des impacts des corticoïdes inhalés sur la cavité buccale chez l'adulte permettrait de comparer les résultats.

De plus, les études analysées proposent un ou plusieurs effets des corticoïdes inhalés. Il serait intéressant que le protocole d'étude globalise tous ces effets et propose plusieurs domaines de recherche, comme le dépistage de candidose, l'apparition de dysphonie, l'étude de la salive, la recherche de caries ou d'érosion, etc.

Ainsi, nous pourrions avoir une liste exhaustive des effets des corticoïdes inhalés sur la cavité buccale.

Pour cette proposition de protocoles d'étude, j'ai réalisé un tableau qui répertorie les différents points importants à noter lors des observations cliniques.

Tableau 15 : Fiche synthétique pour un protocole d'étude chez l'adulte

| FICHE SYNTHETIQUE - PROPOSITION D'UN PROTOCOLE D'ETUDE CHEZ L'ADULTE | | | | | |
|--|--|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | Patient 1 | Patient 2 | Patient 3 | Patient 4 |
| Identité | > Âge | | | | |
| | > Sexe | | | | |
| Hygiène bucco-dentaire | | | | | |
| Alimentation | | | | | |
| Consommation tabac/drogue | | | | | |
| Pathologies / allergies | | | | | |
| Traitements | > Nom / système d'inhalation | | | | |
| | > Posologie et fréquence | | | | |
| | > Date début de ttt | | | | |
| | > Rinçage buccal | | | | |
| | > Changements ressentis (bouche sèche, dysphonie) | | | | |
| Examen ostéo-muqueux | > Aspect des muqueuses (face interne des joues, palais, ...) | | | | |
| | > Aspect de la langue (dos, face ventrale, faces latérales) | | | | |
| | > Aspect de la salive | | | | |
| Examen parodontal | | | | | |
| Examen dentaire (C, A, O) | Nombre de caries | | | | |
| | Nombre de dents absentes pour cause de carie | | | | |
| | Nombre de dents obturées | | | | |
| | Indice CAO (C+A+O) | | | | |
| Examen salivaire | > Quantité de salive non stimulée | | | | |
| | > Quantité de salive stimulée | | | | |
| | > pH salivaire | | | | |
| | > Pouvoir tampon | | | | |

Source : Auteur, 2020.

3 : Discussion

Je vais revenir maintenant sur les résultats issus de la littérature et des cas cliniques afin d'établir une corrélation entre ceux-ci.

3.1 La candidose buccale

Les différentes études prouvent que les corticoïdes inhalés induisent une diminution de l'immunité locale en agissant directement sur la quantité d'IgA salivaire.

Ceci engendre une croissance inhabituelle de *Candida albicans*, augmentant ainsi l'apparition de candidoses orales chez les patients traités par corticothérapie inhalée. Cette manifestation a une prévalence très importante dans les trois premiers mois d'initiation du médicament.

Lors des examens cliniques des deux patientes à l'hôpital Charles-Foix, nous avons pu constater des antécédents de candidose buccale chez l'une des patientes. Celle-ci nous a rapporté ne pas se rincer quotidiennement la bouche lors de la prise du médicament. On peut donc penser que les particules de corticoïdes déposées dans la cavité buccale et non éliminées par un rinçage à l'eau ont eu un impact sur l'immunité locale. En diminuant celle-ci, *Candida albicans*, normalement présent en bouche, a proliféré en plus grande quantité et s'est manifesté par une candidose orale.

La patiente a reçu un traitement antifongique suite à cet épisode et elle rince désormais sa bouche après chaque inhalation du médicament.

La présence d'un traitement de corticoïdes inhalés peut donc influencer sur l'immunité locale et favoriser l'apparition de candidoses buccales.

Cependant, l'immunité de l'hôte joue également un rôle important dans le développement de la candidose orale.

3.2 La dysphonie

Les études montrent qu'une partie des patients avaient une sensation de modification de leur voix et qu'il existait une irritation des cordes vocales avec une augmentation de la quantité de mucus.

Les corticoïdes inhalés peuvent entraîner des lésions de la muqueuse, en particulier au niveau de la glotte, le développement de vaisseaux sanguins hypertrophiés, de varices et de petites hémorragies. Ces lésions entraînent une modification de la voix chez ces patients.

Une patiente reçue lors des examens cliniques ressent une modification de sa voix depuis l'initiation du traitement par corticothérapie inhalée ; elle dit avoir un timbre de voix plus bas.

Il pourrait exister une corrélation entre les résultats obtenus de la littérature et ceux des examens cliniques.

Il est important de trouver le bon système d'inhalation adapté au patient et éviter un dépôt trop important de corticoïdes inhalés sur les cordes vocales. Une chambre d'inhalation peut être proposée par exemple pour un système spray.

Il faut aussi rappeler que le rinçage de la bouche permet de diminuer considérablement les effets secondaires des corticoïdes.

3.3 Les modifications salivaires

Nous avons pu voir au travers des différentes études que les corticoïdes inhalés ont des effets au niveau de la salive pouvant entraîner :

- Une diminution du pH salivaire
- Une diminution de la quantité de salive
- Une modification de la composition salivaire avec une augmentation de *Streptocoques mutants*
- Une modification du pouvoir tampon de la salive

Ces modifications dépendent de la quantité de corticoïdes inhalés quotidiennement, ainsi que la durée de prise de ces médicaments, et de la présence ou non de lactose monohydraté dans les inhalateurs.

Les patients que nous avons reçu à l'hôpital Charles-Foix ont réalisé un test salivaire composé de plusieurs étapes :

- La quantité salivaire : nous avons noté une quantité salivaire diminuée par rapport à la moyenne (salive non stimulée et stimulée)
- Le pH salivaire était normal
- La capacité tampon était faible chez une patiente

Ils se plaignent en général d'une sensation de bouche sèche, avec des antécédents de perlèche pour l'une des patientes.

Il pourrait exister une corrélation entre les résultats de la littérature et des cas cliniques.

Cependant, les modifications salivaires ne sont pas seulement dues à la prise des corticoïdes inhalés. En effet, elles peuvent être présentes à cause d'autres pathologies ou médicaments induisant une sécheresse buccale par exemple, ou une respiration buccale nocturne très connue chez les asthmatiques en particulier.

3.4 Les maladies dentaires

3.4.1 La maladie carieuse

Les résultats des études montrent que la prévalence des caries est plus élevée chez les asthmatiques que chez les sujets sains. De plus, la durée de la prise du médicament et la durée de la maladie ont été identifiées comme des facteurs de risque de développement de caries chez les asthmatiques.

Lors des examens cliniques à l'hôpital Charles Foix, on a observé chez les patients :

- Une absence de lésions carieuses actives
- Des dents absentes (extraites à cause de caries)
- Des dents obturées par technique directe ou indirecte avec des prothèses fixées

L'indice CAO est calculé pour évaluer la prévalence de caries :

CAO = (nombre de dents cariées + nombre de dents absentes pour cause de carie + nombre de dents obturées) / nombre de participants

$$CAO = (0 + 4 + 15) / 2 = 9,5$$

C'est un indice CAO élevé montrant une expérience de la carie importante chez ces deux patientes.

Les résultats des études et des examens cliniques coïncident avec l'existence d'une maladie carieuse chez les patients.

Cependant, la carie est une pathologie multifactorielle qui fait intervenir plusieurs facteurs comme l'alimentation et la fréquence d'apport de sucre, l'hygiène bucco-dentaire, les caractéristiques liées à l'hôte.

La prise de corticoïdes inhalés augmente le risque d'apparition de caries mais ne suffit pas.

Il est important de conseiller aux patients de se rincer la bouche après chaque inhalation afin d'éliminer les particules de corticoïdes intra-buccales.

3.4.2 La maladie érosive

Les études ont montré des résultats différents. En effet, la prévalence de l'érosion est plus importante chez les asthmatiques dans l'une des études ; ce qui n'est pas le cas pour l'autre étude.

Lors des examens cliniques à l'hôpital, la maladie érosive n'a pas été observée chez les patients.

La maladie érosive se manifeste lors d'attaques acides à répétition ; la prise de corticoïdes inhalés seule ne suffit pas pour expliquer l'apparition de l'érosion.

Conclusion

Grâce aux résultats conjugués des études et des observations cliniques réalisées à l'hôpital Charles-Foix, on en conclut que la prise de corticoïdes inhalés augmente le risque d'apparition de pathologies bucco-dentaires (comme la candidose orale, la dysphonie, la carie, etc ...) chez les adultes comme chez les enfants.

Ces comorbidités sont d'autant plus présentes que le patient prend le traitement sur une longue durée et que la quantité inhalée est importante.

Pour éviter l'une de ces manifestations cliniques, il est important de rincer sa bouche après chaque utilisation de l'inhalateur. En effet, les particules de corticoïdes déposées sur les muqueuses s'éliminent facilement lors d'un rinçage buccal.

De plus, le choix du dispositif est fondamental pour une bonne distribution du médicament dans les poumons et une diminution de l'impact oro-pharyngé. Ce choix est fait par le pneumologue qui évalue le bénéfice de chaque dispositif et adapte le système au patient.

Il est essentiel de comprendre que les corticoïdes inhalés ont un impact sur la cavité buccale, mais d'autres facteurs entrent en jeu presque systématiquement. Nous pouvons prendre l'exemple de la carie : les corticoïdes diminuent le flux salivaire, favorisant ainsi l'attaque des bactéries sur les tissus minéralisés de la dent. Cependant il est indispensable de prendre en compte l'alimentation, l'hygiène bucco-dentaire et les caractéristiques propres à l'hôte qui sont les facteurs dominants dans l'apparition des caries.

Le patient doit être considéré dans sa globalité avec :

- Ses facteurs environnementaux
- Ses pathologies
- Ses traitements médicamenteux

Les corticoïdes inhalés ne sont pas les seuls responsables dans l'apparition de changements bucco-dentaires.

L'élaboration d'un protocole clinique chez l'adulte permettrait d'apporter des informations complémentaires aux études déjà réalisées chez l'enfant, et ainsi de proposer des moyens de prévention de ces complications bucco-dentaires.

Par ailleurs, il serait intéressant de chercher les effets des corticoïdes inhalés sur la cavité buccale via la voie systémique. Il n'est pas à exclure que la quantité de corticoïdes passant par la voie sanguine ait un effet sur le métabolisme des glandes salivaires et impacte la quantité de la salive intra-buccale.

En tant que dentistes, nous pouvons renforcer le message de sensibilisation des risques connus suite à la prise de corticoïdes inhalés et insister sur l'importance du rinçage buccal qui est la clef pour éviter les effets indésirables.

En connaissant ces risques, le dépistage des lésions chez ces patients pourrait être systématique afin de réaliser une prise en charge plus adaptée du patient.

Bibliographie

- Al-Dlaigan, Y. H., L. Shaw, et A. J. Smith. « Is there a relationship between asthma and dental erosion ? : a case control study ». *International journal of paediatric dentistry* 12, n° 3 (2002): 189-200. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2002.00360.x>.
- Blay, F. d. « Voix et ashme », 2016. <https://secure.key4events.com/key4register/schedule.aspx?e=445&dl=files%2Fpresentation%2F14391%2FM6-de%20Blay.pdf>.
- Caisse primaire d'assurance maladie de Paris. « Asthme et allergie, ce qu'il faut savoir ». Santé pratique Paris, 2019. <https://sante-pratique-paris.fr/a-savoir/prevention-a-savoir/asthme-allergie-quoi-faut-savoir/>.
- Collège hospitalo-universitaire français de chirurgie maxillo-faciale et stomatologie. « Examen de la face et de la cavité buccale ». Université Médicale Virtuelle Francophone, 2011. <http://campus.cerimes.fr/chirurgie-maxillo-faciale-et-stomatologie/enseignement/face/site/html/cours.pdf>.
- Collège national de pharmacologie médicale. « Corticoïdes : corticoïdes inhalés ». Pharcomédicale, 2018. <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/42>.
- Conseil national de l'Ordre des pharmaciens. « Test de contrôle de l'asthme (ACT) ». Cespharm. Consulté le 24 mars 2020. <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/Test-de-contrôle-de-l-asthme-ACT>.
- Darmon, P. « Les tests salivaires ». Dentalespace, 2002. <https://www.dentalespace.com/praticien/formationcontinue/test-salivaires/#>.
- Dugmore, C. R., et W. P. Rock. « Asthma and tooth erosion : is there an association ? » *International journal of paediatric dentistry* 13, n° 6 (2003): 417-24. <https://doi.org/10.1046/j.1365-263x.2003.00497.x>.
- Ersin, N. K., F. Gülen, N. Eronat, D. Cogulu, E. Demir, R. Tanaç, et S. Aydemir. « Oral and dental manifestations of young asthmatics related to medication, severity and duration of condition ». *Pediatrics international* 48, n° 6 (2006): 549-54. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2006.02281.x>.
- Fukushima, C., H. Matsuse, S. Saeki, T. Kawano, I. Machida, Y. Kondo, et S. Kohno. « Salivary IgA and oral candidiasis in asthmatic patients treated with inhaled corticosteroid ». *Journal of asthma* 42, n° 7 (2005): 601-4. <https://doi.org/10.1080/02770900500216259>.
- Grossenbacher, F., et D. Zumbühl. « Stroboscopie, examen des cordes vocales, vidéostroboscopie ». Santeweb. Consulté le 26 mars 2020. https://www.santeweb.ch/Examens_diagnostic/Stroboscopie.html.
- Kim, H. S., J. W. Moon, S. M. Chung, et J. H. Lee. « A short-term investigation of dysphonia in asthmatic patients using inhaled budesonide ». *Journal of voice* 25, n° 1 (2011): 88-93. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2009.07.003>.
- Kuffer, R., T. Lombardi, C. Husson-Bui, B. Courrier, et J. Samson. « Infections mycosiques et parasitaires ». In *La muqueuse buccale : de la clinique au traitement*, 283-96. Paris : Éditions Med'com, 2009.
- Lussi, A., et T. Jaeggi. *L'érosion dentaire : diagnostic, évaluation du risque, prévention, traitement*. Paris : Quintessence International, 2012.
- Nicard, Q. « Dysphonie : tout savoir sur ce trouble de la voix ». Passeport santé, 2017. <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/Symptomes/Fiche.aspx?doc=dysphonie-symptome>.

- Reddel, H., L. P. Boulet, M. Levy, et R. Decker. *Traitement et prévention de l'asthme pour les adultes et les enfants de 5 ans et plus : guide de poche à l'intention des professionnels de la santé*. Mise à jour 2019. Global Initiative For Asthma, 2019. <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/09/GINA-2019-main-Pocket-Guide-French-wms.pdf>.
- Rochat, T. S., et J-P. Janssens. « Effets secondaires systémiques et oropharyngés des corticostéroïdes inhalés ». *Revue médicale suisse* 8, n° 363 (2012): 2219-23.
- Samec, T., B. T. Amaechi, T. Battelino, U. Krivec, et J. Jan. « Influence of anti-asthmatic medications on dental caries in children in Slovenia ». *International journal of paediatric dentistry* 23, n° 3 (2013): 188-96. <https://doi.org/10.1111/j.1365-263X.2012.01243.x>.
- Stensson, M., L. K. Wendt, G. Koch, G. Oldaeus, P. Ramberg, et D. Birkhed. « Oral health in young adults with long-term, controlled asthma ». *Acta odontologica scandinavica* 69, n° 3 (2011): 158-64. <https://doi.org/10.3109/00016357.2010.547516>.
- Tootla, R., K. J. Toumba, et M. S. Duggal. « An evaluation of the acidogenic potential of asthma inhalers ». *Archives of oral biology* 49, n° 4 (2004): 275-83. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2003.11.006>.
- Van Boven, J. F., L. T. W. d. Jong-van Den Berg, et S. Vegter. « Inhaled corticosteroids and the occurrence of oral candidiasis : a prescription sequence symmetry analysis ». *Drug safety* 36, n° 4 (2013): 231-36. <https://doi.org/10.1007/s40264-013-0029-7>.

Table des figures

| | |
|--|----|
| Figure 1 : Le questionnaire médical | 7 |
| Figure 2 : Test de contrôle de l'asthme - ACT | 7 |
| Figure 3 : Le pouvoir tampon | 11 |
| Figure 4 : L'observation clinique | 11 |
| Figure 5 : Fiche de renseignements..... | 13 |
| Figure 6 : Langue infectée par candidose buccale | 16 |
| Source : Dr Heilman, « Human tongue infected with oral candidiasis », 2014..... | 16 |
| Figure 7 : Prescription d'antifongiques avant et après initiation de corticostéroïdes inhalés | 17 |
| Figure 8 : (a) Quantité d'IgA salivaire totale chez le groupe témoins, le groupe asthmatique Candida-négatif, le groupe asthmatique Candida-positif (b) Corrélation entre la quantité de Candida et d'IgA salivaire totale | 19 |
| Figure 9 : Le système de stroboscopie | 22 |
| Figure 10 : L'érosion dentaire..... | 34 |
| Figure 11 : Pourcentage des scores d'érosion pour les groupes témoin, asthmatique et érosif..... | 38 |
| Figure 12 : Vues intrabuccales de Mme D..... | 43 |
| Figure 13 : Vues intrabuccales de Mme M..... | 46 |
| Figure 14 : Vue de la joue interne droite de Mme M..... | 47 |

Table des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau 1 : pH des différentes molécules de corticoïdes en fonction des inhalateurs | 24 |
| Tableau 2 : Valeurs minimales atteintes pour le pH salivaire (SpH) et le pH de la plaque (PpH) après l'inhalation de corticoïdes | 25 |
| Tableau 3 : Débits salivaires moyens, pH et capacité tampon de la salive stimulée entière pour les deux groupes avec écarts-types..... | 27 |
| Tableau 4 : Concentration des composants dans la salive entière stimulée | 28 |
| Tableau 5 : Effets de la durée de l'asthme sur le pH salivaire moyen, la capacité tampon, le débit et <i>Streptococcus mutans</i> | 28 |
| Tableau 6 : Scores moyens des dents cariées, manquantes, obturées et des indices de plaque pour les deux groupes selon l'âge..... | 30 |
| Tableau 7 : Lésions carieuses chez les adultes avec ou sans asthme..... | 31 |
| Tableau 8 : Nombre moyen \pm écart -type de surfaces cariées (d_1 non cavitées, d_2 cavitées, d_{12} non cavitées et cavitées) et obturées (f) chez les enfants asthmatiques et les témoins des dents primaires | 33 |
| Tableau 9 : Nombre moyen \pm écart -type de surfaces cariées (D_1 non cavitées, D_2 cavitées, D_{12} non cavitées et cavitées), manquantes (M) et obturées (F) chez les enfants asthmatiques et témoins des dents permanentes | 33 |
| Tableau 10 : Scores d'érosion..... | 35 |
| Tableau 11 : Corticoïdes inhalés utilisés dans le traitement de l'asthme | 36 |
| Tableau 12 : Prévalence de l'érosion dentaire chez 1753 enfants de 12 ans souffrant ou non d'asthme | 36 |
| Tableau 13 : Indice d'usure des dents selon Smith et Knight..... | 37 |
| Tableau 14 : Pourcentage de tous les enfants ayant des antécédents médicaux dans les groupes de contrôle, d'asthme et d'érosion..... | 39 |
| Tableau 15 : Fiche synthétique pour un protocole d'étude chez l'adulte | 48 |

Vu, le Directeur de thèse

Vu, le Doyen de l'UFR d'Odontologie - Montrouge

Docteur François FERRÉ

Professeur Louis MAMAN

Vu, le Président d'Université de Paris

Professeur Christine CLERICI

Pour le Président et par délégation,

Le Doyen Louis MAMAN

Impacts des corticoïdes inhalés à forte dose sur la cavité buccale

Bettina Bussiere. Impacts des corticoïdes inhalés à forte dose sur la cavité buccale.
2021. 58 p. : ill., tabl. Réf. bibliographiques p. 55-56.

Sous la direction de M. le Docteur François Ferré.

Université de Paris
UFR d'Odontologie - Montrouge
1, rue Maurice Arnoux - 92120 Montrouge