

POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ NON BUCCO-DENTAIRE

# Effets Bucco-Dentaires Indésirables Des Médicaments

## Contexte

Un effet indésirable médicamenteux (EIM) est défini comme « une réaction sensiblement nocive ou désagréable résultant d'une intervention liée à l'utilisation d'un médicament, qui prédit le danger d'une administration future et justifie une prévention ou un traitement spécifique, une modification du schéma posologique ou l'arrêt du produit ».<sup>1</sup> Les EIM bucco dentaires sont fréquents et se manifestent dans la région orofaciale. Ils se présentent sous différentes formes et sont associés à 43 des 100 médicaments les plus fréquemment administrés en Australie en 2018.<sup>2</sup> La plupart de ces réactions sont réversibles et disparaissent lorsque la prise du médicament impliqué est arrêtée.

## **Pourquoi les professionnels de santé non bucco-dentaire doivent-ils savoir identifier les effets bucco-dentaires indésirables des médicaments ?**

Les professionnels de santé non bucco-dentaire sont bien placés pour observer les changements chez leurs patients. Ils doivent être conscients que les nouveaux symptômes qui touchent la cavité buccale peuvent ne pas toujours provenir de la maladie primaire, mais d'un EIM.

Les aspects suivants des EIM bucco-dentaires doivent être notés :

1. Ils sont fréquents, peuvent être graves et nuisent à la qualité de vie d'un patient en entravant la prise alimentaire, la parole, la capacité d'avaler et l'apparence d'une personne.
2. Ils peuvent être le symptôme d'une affection ou d'une maladie systémique sous-jacente.



Quelques exemples courants d'effets bucco-dentaires indésirables de médicaments sont résumés ci-dessous

## **Xérostomie**

### **Définition et incidence**

La xérostomie est définie comme la sensation subjective de sécheresse buccale, qui peut ou non être associée à une hyposalivation (réduction du débit salivaire). Elle est très courante, avec 20 % des patients autodéclarant souffrir de xérostomie dans une étude transversale.<sup>3</sup> La xérostomie est le plus souvent un effet secondaire des médicaments.

### **Effets cliniques**

- La xérostomie est associée à un risque accru de caries ainsi qu'à une aggravation de l'usure dentaire non carieuse, comme l'érosion.
- Le manque de salive est également associé à un risque accru d'infection bucco dentaire (candidose buccale).
- Les patients peuvent éprouver des difficultés à maintenir des prothèses dentaires, tandis que le manque de lubrification de leur bouche peut entraîner des difficultés à manger, à avaler et à parler.

### **Médicaments associés**

De nombreux médicaments<sup>4</sup> sont associés à la xérostomie :

- Les médicaments ayant des effets anticholinergiques ou antimuscariniques sont associés à une inhibition cholinergique négative des glandes salivaires.
- Les médicaments qui stimulent le système nerveux sympathique provoquant une inhibition de la production salivaire sont également associés.<sup>5</sup>
- De nombreux médicaments, comme les opioïdes et les benzodiazépines, provoquent la xérostomie en inhibant la fonction des glandes salivaires d'une manière qui n'est pas entièrement comprise.<sup>4,6</sup>



## Bruxisme

### Définition et incidence

Le bruxisme est défini comme « une activité répétitive des muscles de la mâchoire caractérisée par le serrement ou le grincement des dents et/ou le blocage ou la poussée de la mandibule ». Le bruxisme présente deux manifestations circadiennes distinctes : il peut survenir pendant le sommeil (bruxisme nocturne) ou pendant l'éveil (bruxisme diurne).<sup>7</sup> L'incidence du bruxisme est de 8 % chez les adultes.<sup>8</sup>

### Effets cliniques

- Le mouvement répétitif du grincement des dents peut entraîner une usure, des fissures et des fractures des dents ainsi que la perte des obturations dentaires.
- Les patients peuvent également ressentir des douleurs dentaires et articulaires au niveau de la mâchoire ainsi que des maux de tête.

### Médicaments associés

- Les médicaments antidépresseurs, comme les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSN), sont associés au bruxisme.<sup>9</sup> Cela serait dû à leurs effets sur les neurotransmetteurs dopamine, sérotonine et noradrénaline.
- Certains des antipsychotiques typiques, tels que la chlorpromazine ou l'halopéridol, sont également associés au bruxisme, du fait de leur modulation de la dopamine dans le système nerveux central.<sup>10</sup>

## Mucite buccale

### Définition et incidence

La mucite buccale est une inflammation de la muqueuse buccale. Elle apparaît généralement lorsque les patients ont reçu des agents chimiothérapeutiques cytotoxiques et se produit chez jusqu'à 40 % des patients recevant ces médicaments.<sup>11</sup>

### Effets cliniques

- Les ulcérations se manifestent sur toutes les parties de la muqueuse buccale, principalement les joues et la langue. Généralement, elles sont de grande taille à bords irréguliers.
- Ces ulcérations étendues qui rompent la muqueuse buccale peuvent également être des portes d'entrée pour les microorganismes et augmenter le risque d'infection.<sup>11</sup>
- La mucite buccale associée à la douleur nécessite parfois une réduction de la dose des agents chimiothérapeutiques responsables ainsi qu'une prise d'analgésiques.<sup>11</sup>
- Les patients ont généralement des difficultés à manger et à avaler ainsi qu'une douleur généralisée de ces lésions.

### Médicaments associés

- La plupart des agents chimiothérapeutiques cytotoxiques sont associés à une mucite buccale, tout comme divers antimétabolites.

## Hyperplasie gingivale

### Définition et incidence

L'hyperplasie gingivale médicamenteuse est l'élargissement des tissus gingivaux et parodontaux dû à une augmentation du volume tissulaire extracellulaire. L'incidence varie selon le médicament prescrit. Les médicaments les plus courants qui provoquent l'hyperplasie gingivale sont les anticonvulsivants, les immunosuppresseurs et les inhibiteurs calciques.

### Effets cliniques

- Les gencives enflées, principalement à l'avant de la bouche, causent des difficultés à manger et à parler.
- Le gonflement des gencives peut également rendre l'hygiène bucco-dentaire difficile, et la présence de plaque dentaire aggrave le gonflement en provoquant une inflammation et des saignements.

### Médicaments associés

- L'anticonvulsivant phénytoïne est associé à l'hyperplasie gingivale, avec une prévalence de 13-50 %.<sup>12,13</sup> D'autres

anticonvulsivants, tels que l'acide valproïque, sont également associés à l'hyperplasie gingivale, bien que cela soit rare.<sup>14,16</sup>

- L'immunosuppresseur cyclosporine est associé à l'hyperplasie gingivale, avec une prévalence de 25-30 % chez les adultes, mais une prévalence plus élevée chez les enfants, de plus de 70 %.<sup>13</sup>
- Les inhibiteurs calciques, comme la nifédipine et le diltiazem, sont également associés, avec une prévalence variable.<sup>13</sup>

## Réactions lichénoïdes buccales médicamenteuses

Le lichen plan est une maladie immunologiquement médiée de la peau et des muqueuses et peut également se présenter seul dans la cavité buccale. L'incidence est d'environ 1 %, et elle est plus fréquente chez les femmes de plus de 50 ans.<sup>18</sup> Les médicaments peuvent provoquer une réaction lichénoïde buccale avec des caractéristiques cliniques et histologiques similaires à celles du lichen plan.

### Effets cliniques

- Les réactions lichénoïdes buccales médicamenteuses peuvent toucher n'importe quelle surface de la muqueuse buccale, y compris la langue et les gencives.<sup>17</sup>
- Ces réactions peuvent avoir diverses présentations cliniques, y compris des lésions striées blanches, des plaques confluentes érythémateuses, des érosions et des ulcérations.<sup>17,18</sup>

### Médicaments associés

- De nombreux médicaments sont associés à des effets indésirables et des protocoles EIM existent. Étant donné que les protocoles pour les médicaments associés aux réactions lichénoïdes buccales n'ont souvent pas été validés, des preuves existent uniquement pour quelques médicaments.<sup>19</sup>
- L'association médicamenteuse se fait principalement par le biais de rapports de cas en raison de la rareté de l'effet indésirable.<sup>18</sup>
- Certains médicaments cardiaques, comme le méthildopa, l'oxprénolol, l'aténolol, le captopril et l'énalapril, ainsi que les immunosuppresseurs imatinib, infliximab et interféron-alpha, ont été associés aux réactions lichénoïdes buccales.<sup>17,19</sup>
- D'autres médicaments, tels que le lithium, la carbamazépine et la duloxétine, sont associés à des réactions lichénoïdes médicamenteuses, bien que seulement par un seul ou quelques cas rapportés.<sup>17,19</sup>

---

## Résumé

- Les EIM bucco-dentaires sont fréquents et associés à des médicaments fréquemment prescrits, en particulier chez les personnes âgées souffrant de comorbidités, qui peuvent devoir prendre plusieurs médicaments.
- Il existe de nombreux types d'EIM bucco-dentaires qui peuvent affecter négativement la qualité de vie des patients.
- La plupart des EIM bucco-dentaires sont réversibles et disparaîtront avec l'arrêt du médicament.
- La reconnaissance de ces effets est une partie importante de la gestion de la santé bucco-dentaire des patients.

# Cadre de prestation de soins bucco-dentaires

## Demander

- Obtenez les antécédents médicaux complets, y compris l'ensemble des médicaments sur ordonnance, en vente libre et à base de plantes.
- Renseignez-vous sur les symptômes bucco-dentaires (p. ex. sécheresse, douleur, ulcères, saignement des gencives ou difficulté à manger et à parler).
- Renseignez-vous sur la durée et l'apparition des symptômes liés à la prise de médicaments.
- Évaluez les autres facteurs de risque, y compris les affections systémiques, le tabagisme, la consommation d'alcool et les habitudes d'hygiène bucco-dentaire.

## Rechercher

- Réalisez un examen bucco-dentaire de base, en vérifiant :
  - o Sécheresse ou manque de débit salivaire.
  - o Ulcérations, érosions ou taches blanches sur la muqueuse buccale.
  - o Gonflement ou hyperplasie gingivale.
  - o Usure dentaire, fractures ou augmentation de la plaque dentaire due à un manque de salive.
  - o Signes d'infection, tels qu'une candidose buccale ou une atteinte bactérienne secondaire.
- Recherchez tout autre signe systémique pouvant suggérer une affection sous jacente contribuant aux symptômes bucco-dentaires.

## Décider

- Identifiez les effets bucco-dentaires indésirables des médicaments nécessitant une prise en charge urgente, tels qu'une mucite buccale sévère, des ulcérations douloureuses ou une hyperplasie gingivale importante nuisant à la fonction.
- Déterminez si les symptômes justifient une révision du médicament ou une modification de la dose en consultation avec le médecin prescripteur.
- Déterminez si des changements de mode de vie, comme l'amélioration de l'hydratation ou de l'hygiène bucco-dentaire, peuvent aider à atténuer les symptômes.
- Décidez si l'orientation vers un spécialiste dentaire ou médical est nécessaire pour une évaluation et un traitement plus approfondis.

## Agir

- Identifiez le médicament à l'origine d'un EIM bucco-dentaire et arrêtez la prise.
- Effectuez une prise en charge initiale des symptômes, comme recommander des substituts salivaires ou encourager la mastication pour stimuler la production de salive.
- Encouragez les patients à maintenir de bonnes pratiques d'hygiène bucco-dentaire, notamment en utilisant du dentifrice fluoré, en évitant les aliments et boissons déshydratants et acides, en s'hydratant régulièrement et en évitant les irritants comme les bains de bouche à base d'alcool.
- Facilitez les orientations pour un examen de santé bucco-dentaire, en particulier dans les cas de réactions bucco-dentaires progressives ou sévères nécessitant des soins spécialisés.

## Documenter

- Consignez les symptômes du patient, leur association possible avec ses médicaments et toute intervention ou orientation effectuée.
- Renseignez des informations sur les recommandations en matière de soins bucco dentaires et d'éducation des patients fournies pour assurer la continuité des soins.
- Signalez tout EIM suspecté à l'agence ou au service de pharmacovigilance concerné, comme la Therapeutic Goods Administration (TGA) en Australie ou la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis.

# Références

1. Edwards IR, Aronson JK. Adverse drug reactions: definitions, diagnosis, and management. *Lancet* 2000; 356(9237): 1255-1259. Available from: doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02799-9
2. Teoh L, Stewart K, Moses G. Where are oral and dental adverse drug effects in product information? *Int J Pharm Pract.* 2020; Available from: doi.org/10.1111/ijpp.12650
3. Villa A, Abati S. Risk factors and symptoms associated with xerostomia: a cross-sectional study. *Aust Dent J.* 2011; 56(3): 290-295. Available from: doi: 10.1111/j.1834-7819.2011.01347.x
4. Wolff A, Joshi RK, Ekstrom J, et al. A Guide to Medications Inducing Salivary Gland Dysfunction, Xerostomia, and Subjective Sialorrhea: A systematic review sponsored by the world workshop on oral medicine VI. *Drugs R D.* 2017; 17(1): 1-28. Available from: doi:10.1007/s40268-016-0153-9.
5. Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E, Farre M. Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs, and Clinical Management. *Int J Med Sci.* 2015; 12(10): 811-824. Available from: doi: 10.7150/ijms.12912
6. Expert Advisory Committee. Australian Medicines Handbook. 2019. Australian Medicines Handbook Pty Limited. 978-0-9943262-9-4 <https://shop.amh.net.au>
7. Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. *J Oral Rehabil.* 2013; 40(1): 2-4. Available from: doi: 10.1111/joor.12011.
8. Feu D, Catharino F, Quintao CC, Almeida MA. A systematic review of etiological and risk factors associated with bruxism. *J Orthod.* 2013; 40(2): 163-71. Available from: doi: 10.1179/1465313312Y.0000000021.
9. Garrett AR, Hawley JS. SSRI-associated bruxism: A systematic review of published case reports. *Neurol Clin Pract.* 2018; 8(2): 135-141. Available from: doi: 10.1212/CPJ.0000000000000433.
10. Clark GT, Ram S. Four oral motor disorders: bruxism, dystonia, dyskinesia and drug-induced dystonic extrapyramidal reactions. *Dent Clin North Am.* 2007; 51(1): 225-243, viii-ix. Available from: doi: 10.1016/j.cden.2006.09.002.
11. Sonis ST. Mucositis as a biological process: a new hypothesis for the development of chemotherapy-induced stomatotoxicity. *Oral Oncol.* 1998; 34(1): 39-43. Available from: doi: 10.1016/s1368-8375(97)00053-5.
12. Thomason JM, Seymour RA, Rawlins MD. Incidence and severity of phenytoin-induced gingival overgrowth in epileptic patients in general medical practice. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1992; 20(5): 288-291. Available from: doi: 10.1111/j.1600-0528.1992.tb01701.x
13. Dongari-Bagtzoglou A. Drug Associated Gingival Enlargement. *J Periodontol.* 2004; 75(10): 1424-31. Available from: doi: 10.1902/jop.2004.75.10.1424.
14. Behari M. Gingival hyperplasia due to sodium valproate. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1991; 54(3): 279-80. Available from: doi: 10.1136/jnnp.54.3.279-a.
15. Mesa FL, Lopez C, Gonzalez MA, Del-Moral R, FJ OV. Clinical and histopathological description of a new case of vigabatrin-induced gingival overgrowth. *Med Oral.* 2000; 5(2): 133-137.
16. Hatahira H, Abe J, Hane Y, et al. Drug-induced gingival hyperplasia: a retrospective study using spontaneous reporting system databases. *J Pharm Health Care Sci.* 2017; 3: 19. Available from: doi: 10.1186/s40780-017-0088-5.
17. Teoh L, Moses G, McCullough MJ. A review and guide to drug-associated oral adverse effects-Oral mucosal and lichenoid reactions. Part 2. *J Oral Pathol Med.* 2019; 48(7): 637-46. Available from: <https://doi.org/10.1111/jop.12910>
18. Fortuna G, Aria M, Schiavo JH. Drug induced oral lichenoid reactions: a real clinical entity? A systematic review. *Eur J Clin Pharmacol.* 2017;73(12):1523-1537. Available from: doi: 10.1007/s00228-017-2325-0.
19. Serrano Sanchez P, Bagán J, Jimenez Soriano Y, Sarrion G. Drug induced oral lichenoid reactions. A literature review. *J Clin Exp Dent.* 2010;2(2):71-75

## Avertissement

La présente fiche d'information fournit des informations générales et peut nécessiter des adaptations en fonction du domaine d'activité et des réglementations propres aux autres professionnels de santé dans chaque pays.

Le projet de module éducatif pour les professionnels de santé non dentaire est soutenu par **HALEON**