



AVERTISSEMENT

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

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

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

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

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

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

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

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

ACADEMIE Nancy-Metz

UNIVERSITE HENRI POINCARÉ-NANCY 1
FACULTE D'ODONTOLOGIE

Année 2010

N° 3181

THESE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN
CHIRURGIE DENTAIRE

par

Mathieu LOUIS

Né le 22 Mars 1983 à NANCY (54)

GESTION ET UTILISATION DES ANTI-INFLAMMATOIRES EN ODONTOLOGIE
--

Présentée et soutenue publiquement le
22 janvier 2010

Examineurs de la thèse :

Pr. P. AMBROSINI	Professeur des Universités	Président
<u>Dr. P. BRAVETTI</u>	<u>Maître de Conférences des Universités</u>	<u>Juge</u>
Dr. J.M. MARTRETTE	Maître de Conférences des Universités	Juge
<u>Dr. A. LÉ</u>	<u>Docteur en Chirurgie Dentaire</u>	<u>Juge</u>



Président : Professeur J.P. FINANCE

Doyen : Docteur Pierre BRAVETTI

Vice-Doyens : Pr. Pascal AMBROSINI - Dr. Jean-Marc MARTRETTE

Membres Honoraires : Dr. L. BABEL - Pr. S. DURIVAUX - Pr. G. JACQUART - Pr. D. ROZENCWEIG - Pr. M. VIVIER

Doyen Honoraire : Pr. J. VADOT

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

souligné : responsable de la sous-section

* temps plein

Mis à jour le 01.12.2009

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

Remerciements

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Pascal AMBROSINI

Docteur en Chirurgie Dentaire

Docteur de l'Université Henri Poincaré, Nancy-I

Vice-Doyen au budget et aux affaires hospitalières

Habilité à diriger des Recherches

Professeur des Universités

Responsable de la Sous-section : Parodontologie

Vous nous faites l'honneur de présider et de juger cette thèse.

Nous vous remercions pour l'attention que vous portez aux étudiants, ainsi que pour les connaissances que vous nous avez apportées.

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

A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Docteur Pierre BRAVETTI

Docteur en Chirurgie Dentaire

Doyen de la Faculté d'Odontologie de l'Université Henri Poincaré, Nancy-I

Docteur de l'Université René Descartes de Paris V

Maître de Conférences des Universités

Responsable de la Sous-section : Chirurgie Buccale, Pathologie et Thérapeutique,

Anesthésiologie et Réanimation

Vous nous faites l'honneur d'avoir accepté de diriger cette thèse et nous vous en remercions.

Nous vous sommes également reconnaissants pour votre engagement en faveur des étudiants pendant toutes ces années au sein de l'université.

Soyez assuré de notre gratitude et de notre profond respect.

A NOTRE JUGE

Monsieur le Docteur Jean Marc MARTRETTE

Docteur en Chirurgie Dentaire

Vice-Doyen à la pédagogie

Docteur en Sciences Pharmacologiques

Maître de Conférences des Universités

Sous-section : Sciences biologiques (Biochimie, Immunologie, Histologie, Embryologie, Génétique, Anatomie pathologique, Bactériologie, Pharmacologie)

Vous avez accepté de participer à ce jury et nous vous en remercions vivement.

Soyez assuré de notre gratitude et de toute notre estime.

A NOTRE JUGE ET DIRECTEUR DE THESE

Madame le Docteur Audrey LÉ

Docteur en Chirurgie Dentaire

Ancienne Assistante Hospitalo-universitaire

Nous vous remercions d'avoir gracieusement accepté de diriger cette thèse.

Vous avez également fait preuve de beaucoup de compétences et d'une grande disponibilité en cours comme en clinique, nous vous sommes reconnaissants pour les connaissances théoriques et pratiques que vous nous avez apportées durant ces années d'études.

Table des matières

Introduction.....	9
1 Rappels sur l'inflammation et conséquences pour le patient	11
1.1 Définition	12
1.2 Les phases de l'inflammation.....	12
1.2.1 Réactions vasculo-sanguines.....	12
1.2.2 Migration des leucocytes.....	13
1.2.3 Détersion du site.....	14
1.2.4 Réparation	14
1.3 Cellules et médiateurs de l'inflammation.....	15
1.3.1 Les cellules de l'inflammation	15
1.3.1.1 Les mastocytes et polynucléaires basophiles.....	15
1.3.1.2 Les cellules phagocytaires	15
1.3.1.2.1 Les polynucléaires neutrophiles	16
1.3.1.2.2 Les monocytes et macrophages	17
1.3.1.3 Les polynucléaires éosinophiles	17
1.3.1.4 Les lymphocytes	17
1.3.1.4.1 Les lymphocytes T.....	17
1.3.1.4.2 Les lymphocytes B	18
1.3.2 Les médiateurs de l'inflammation.....	18
1.3.2.1 Le facteur activant les plaquettes (PAF).....	18
1.3.2.2 Histamine et sérotonine.....	18
1.3.2.3 Prostaglandines et leucotriènes	19
1.3.2.4 Les cytokines	20
1.3.2.5 Le système coagulation / fibrinolyse	21
1.3.2.6 Le système du complément.....	23
1.3.2.7 Le système des kinines.....	24
1.4 Les formes cliniques de l'inflammation.....	25

1.4.1	Inflammation aiguë	25
1.4.2	Inflammation subaiguë	25
1.4.3	Inflammation chronique	25
1.5	Causes de l'inflammation en odontologie	26
1.5.1	Inflammation d'origine pathologique.....	27
1.5.1.1	Causes physiques	27
1.5.1.2	Causes chimiques.....	27
1.5.1.3	Causes infectieuses	27
1.5.2	Inflammation d'origine iatrogène.....	28
1.5.2.1	Causes physiques	28
1.5.2.2	Causes chimiques.....	29
1.6	Conséquences pour le patient.....	29
1.6.1	La douleur	29
1.6.2	L'œdème.....	31
1.6.3	L'hyperthermie.....	31
1.6.4	La rougeur	31
1.6.5	Le trismus.....	31
2	Les anti-inflammatoires.....	33
2.1	Les anti-inflammatoires non stéroïdiens	34
2.1.1	Classification.....	34
2.1.1.1	Les salicylés	34
2.1.1.2	Les dérivés arylcarboxyliques.....	34
2.1.1.3	Les dérivés oxicams	36
2.1.1.4	Les fénamates.....	36
2.1.1.5	Les indoliques et dérivés.....	36
2.1.1.6	Les pyrazolés	36
2.1.1.7	Autres AINS: nimésulide.....	36

2.1.1.8	Les inhibiteurs sélectifs de la COX -2 ou coxibs.....	37
2.1.2	Pharmacologie.....	37
2.1.2.1	Mécanismes d'action	37
2.1.2.2	Indications.....	39
2.1.2.2.1	Propriété anti-inflammatoire.....	39
2.1.2.2.2	Propriété antalgique	39
2.1.2.2.3	Propriété anti-pyrétique	41
2.1.2.2.4	Propriété anti-agrégante plaquettaire.....	41
2.1.2.3	Contre indications	41
2.1.2.3.1	Hypersensibilité ou allergie aux AINS.....	41
2.1.2.3.2	Ulcère gastro-duodénal.....	41
2.1.2.3.3	Insuffisance hépatique sévère.....	42
2.1.2.3.4	Insuffisance rénale sévère.....	42
2.1.2.3.5	Insuffisance cardiaque sévère.....	42
2.1.2.3.6	Grossesse et allaitement.....	42
2.1.2.3.7	Autres contre-indications.....	43
2.1.2.4	Effets indésirables.....	43
2.1.2.4.1	Effets gastro-duodénaux	43
2.1.2.4.2	Effets sur le système nerveux central	43
2.1.2.4.3	Hypersensibilité	44
2.1.2.4.4	Effets hématologiques	44
2.1.2.4.5	Réactions cutanées.....	44
2.1.2.4.6	Effets hépatiques.....	44
2.1.2.4.7	Effets rénaux.....	45
2.1.2.4.8	Effets cardio-vasculaires.....	45
2.1.2.4.9	Risque de favoriser le développement d'une fasciite nécrosante	45
2.2	Les corticoïdes.....	47

2.2.1	Classification	48
2.2.2	Pharmacologie	49
2.2.2.1	Mécanismes d'action	49
2.2.2.1.1	Effets non génomiques	49
2.2.2.1.2	Effets transcriptionnels	50
2.2.2.1.3	Effets post-transcriptionnels	50
2.2.2.2	Contre indications	51
2.2.2.2.1	Hypersensibilité à l'un des constituants	51
2.2.2.2.2	Etat infectieux	52
2.2.2.2.3	Certaines viroses en évolution	52
2.2.2.2.4	Etats psychotiques	52
2.2.2.2.5	Vaccins vivants	52
2.2.2.3	Effets indésirables	53
2.2.2.3.1	Troubles du métabolisme	53
2.2.2.3.1.1	Métabolisme glucidique	53
2.2.2.3.1.2	Métabolisme lipidique	53
2.2.2.3.1.3	Métabolisme protidique	53
2.2.2.3.2	Troubles endocriniens	54
2.2.2.3.3	Désordres hydroélectriques	54
2.2.2.3.4	Troubles musculo-squelettiques	54
2.2.2.3.5	Troubles digestifs	54
2.2.2.3.6	Troubles cutanés	55
2.2.2.3.7	Troubles neuropsychiques	55
2.2.2.3.8	Troubles oculaires	55
2.2.2.3.9	Infection	55
2.3	Les anti-inflammatoires enzymatiques	56
2.3.1	Définition	56

2.3.2	Indications	56
2.3.3	Contre-indications	56
2.3.4	Effets indésirables	56
3	Anti-inflammatoires dans les pathologies systémiques : précautions dans la prise en charge odontologique	58
3.1	Pathologies traitées par des anti-inflammatoires.....	59
3.1.1	Pathologies traitées par les AINS.....	59
3.1.1.1	En rhumatologie.....	59
3.1.1.2	Utilisation pour leurs propriétés antalgiques	60
3.1.1.3	En oto-rhino-laryngologie.....	61
3.1.1.4	En traumatologie.....	61
3.1.1.5	Utilisation pour leurs propriétés anti-agrégantes plaquettaires.....	62
3.1.2	Pathologies traitées par les corticoïdes.....	63
3.1.2.1	En rhumatologie.....	63
3.1.2.2	En dermatologie	63
3.1.2.3	Dans le cadre de réactions allergiques	64
3.1.2.4	Dans le cadre de maladies systémiques	64
3.1.2.5	Dans le cadre de pathologies digestives.....	65
3.1.2.6	En néphrologie	65
3.1.2.7	En neurologie	65
3.1.2.8	En pneumologie	66
3.1.2.9	En oto-rhino-laryngologie.....	66
3.1.2.10	En ophtalmologie	66
3.1.2.11	En endocrinologie	67
3.1.2.12	En hématologie	67
3.1.2.13	En oncologie	68
3.1.2.14	Chez les patients porteurs d'une greffe.....	68

3.1.2.15	En infectiologie	69
3.2	Précautions à prendre par l'odontologiste pour ces patients	69
3.2.1	Patients traités par AINS	69
3.2.2	Patients traités par corticoïdes	70
3.2.2.1	Interactions médicamenteuses	70
3.2.2.2	Risques liés à l'immunodépression	70
4	Utilisation des anti-inflammatoires dans la pratique odontologique	72
4.1	Traitement des douleurs aiguës en odontologie	73
4.1.1	Diagnostic et traitement étiologique possible	73
4.1.2	Diagnostic possible mais traitement étiologique impossible	73
4.1.2.1	Algies inflammatoires aiguës	73
4.1.2.2	Algies symptomatiques d'une affection neuropathique aiguë	74
4.2	En chirurgie buccale	75
4.2.1	Les AINS	75
4.2.2	Les corticoïdes	77
4.2.2.1	Prévention et traitement des manifestations inflammatoires post-opératoires	77
4.2.2.2	Prise en charge des complications nerveuses	78
4.3	En médecine buccale	78
4.3.1	Lésions dermatologiques de la muqueuse buccale	78
4.3.1.1	Ulcérations aphteuses	79
4.3.1.1.1	Diagnostic	79
4.3.1.1.2	Traitement	79
4.3.1.2	Lichen plan	80
4.3.1.2.1	Diagnostic	80
4.3.1.2.2	Traitement	81
4.3.1.3	Pemphigus et pemphigoïde	82

4.3.1.3.1	Diagnostic	82
4.3.1.3.2	Traitement	83
4.3.2	Lithiases salivaires	83
4.4	En odontologie conservatrice et endodontie	84
4.4.1	Ciments d'obturation canalaire contenant un anti-inflammatoire	84
4.4.2	Lésion du nerf alvéolaire inférieur	84
4.5	En parodontologie	85
4.6	En orthopédie dento-faciale	86
4.7	En implantologie	87
4.8	Dans les pathologies de l'articulation temporo-mandibulaire	87
4.8.1	Définition	87
4.8.2	Traitements	88
4.9	En thérapeutique d'urgence	89
4.9.1	Conduite à tenir devant une crise d'asthme	89
4.9.1.1	Diagnostic	89
4.9.1.2	Traitement	90
4.9.2	Conduite à tenir devant une réaction allergique	90
4.9.2.1	Diagnostic	90
4.9.2.2	Traitement	90
4.9.3	Conduite à tenir devant un choc anaphylactique	91
4.9.3.1	Diagnostic	91
4.9.3.2	Traitement	91
Conclusion		93
Références bibliographiques		95

Introduction

L'inflammation est un phénomène déjà connu chez les Sumériens et les Égyptiens et dont les quatre signes cardinaux: rubor, tumor, calor et dolor (rougeur, œdème, chaleur et douleur) ont été décrits dès le premier siècle de notre ère par Celsus, un médecin de la Rome Antique.

C'est une réaction nécessaire de l'organisme pour lutter contre diverses agressions, qu'elles soient d'origine pathologique ou causées par un acte thérapeutique, ainsi la suppression de cette réaction n'est pas forcément un acte bénéfique.

Mais cette réaction de défense peut toutefois s'avérer gênante pour les patients, en particulier en raison de l'œdème et de la douleur qui en résultent.

Différentes classes de médicaments anti-inflammatoires permettent de lutter contre ces désagréments, mais sont-ils toujours nécessaires?

De nombreuses pathologies bucco-dentaires peuvent provoquer une inflammation, ainsi que différents actes pratiqués par le chirurgien-dentiste.

Lorsque l'inflammation est d'origine pathologique, les anti-inflammatoires font souvent partie des différents traitements possibles; mais quand elle est consécutive à un acte thérapeutique, ces médicaments sont-ils indispensables ou ne peut-on pas laisser l'organisme se défendre seul?

Nous allons donc, après un rappel des mécanismes mis en jeu dans le processus inflammatoire, étudier les différents médicaments anti-inflammatoires, puis tenter de situer quelles sont leurs indications dans le domaine de l'odontologie ainsi que les précautions à prendre lors de nos soins chez les patients traités par ces médicaments pour des pathologies générales.

1 Rappels sur l'inflammation et conséquences pour le patient

1.1 Définition

« Ensemble des phénomènes réactionnels se produisant au point irrité par un agent pathogène. »

C'est une réaction de défense de l'organisme face à une agression qui peut être physique, chimique ou infectieuse. Cette réponse est locale et / ou générale, et met en jeu des facteurs nerveux, vasculaires, humoraux et cellulaires.

Elle se traduit habituellement par les quatre symptômes cardinaux: chaleur, rougeur, douleur et tuméfaction.

L'inflammation peut prendre trois formes différentes: aiguë, subaiguë ou chronique.

Garnier, Delamare, 2000

1.2 Les phases de l'inflammation

La réaction inflammatoire est généralement décrite par la succession de quatre phases consécutives :

- Une phase vasculaire,
- Une phase cellulaire, correspondant à la migration des leucocytes,
- Une phase de détersion du site,
- Une phase de réparation.

1.2.1 Réactions vasculo-sanguines

La première étape de l'inflammation se caractérise par une congestion active:

Les terminaisons nerveuses du tissu atteint produisent des neuromédiateurs, dont la substance P, qui va entraîner une dégranulation des mastocytes déjà présents dans le tissu, et la production par ces derniers, de médiateurs de l'inflammation: facteur activant les plaquettes (PAF), histamine et sérotonine, prostaglandines (PG) et leucotriènes (Lk).

Ces médiateurs provoquent une vasodilatation et la contraction des cellules endothéliales des veinules post-capillaires, augmentant ainsi la perméabilité de ces vaisseaux, ce qui permet le passage d'un exsudat composé d'eau et de protéines plasmatiques vers le tissu conjonctif interstitiel: c'est l'apparition de l'œdème inflammatoire.

On assiste en même temps à une activation de différents systèmes:

- système de la coagulation
- système fibrinolytique
- système du complément
- système des kinines

Ceci aboutit à une activation et à une dégranulation des mastocytes, une activation des leucocytes et une action sur les cellules endothéliales.

Certains peptides, produits suite à l'activation du complément, et des cytokines produites par les mastocytes rejoignent la circulation sanguine pour exercer leur effet à distance, notamment en mobilisant les leucocytes des réserves médullaires.

1.2.2 Migration des leucocytes

En parallèle de la congestion active, se déroule une margination des polynucléaires, des cellules natural killer (NK), des lymphocytes et des monocytes: ils se déplacent en périphérie du courant circulatoire puis adhèrent à la paroi des vaisseaux grâce à l'expression d'adhésines sur leur paroi ainsi que sur la paroi des cellules endothéliales.

Les leucocytes qui ont adhéré à la paroi des vaisseaux migrent ensuite dans les espaces extra vasculaires grâce à un effet chimiotactique des anticorps et des composants du complément passés dans les espaces extra vasculaires: c'est la diapédèse.

A ce niveau, les monocytes se différencient en macrophages, qui vont, avec les polynucléaires neutrophiles, produire à leur tour des PG, Lk et PAF, ainsi que des cytokines.

1.2.3 Détersion du site

La détersion est indispensable à la réparation tissulaire et constitue le stade ultime de l'inflammation. Il s'agit de l'élimination des éléments étrangers ou nécrosés qui sont présents dans le foyer inflammatoire.

Elle est assurée par les cellules immunitaires et leurs produits de sécrétion, dont nous verrons l'action par la suite.

La concentration de chaque type de leucocyte sera différente en fonction de l'agent causal de la réaction inflammatoire.

Les produits de dégradation sont ensuite éliminés par les capillaires lymphatiques, tout comme les produits sécrétés par les leucocytes. Ceux-ci peuvent alors avoir des effets systémiques, on notera par exemple l'action de l'interleukine 1 sur le système nerveux central, qui entraîne l'apparition d'une hyperthermie transitoire.

La détersion est dite interne lorsqu'elle est entièrement prise en charge par les macrophages, et externe lorsque les produits éliminés sont rejetés à la peau ou dans un conduit naturel, directement ou par l'intermédiaire d'un canal néoformé: une fistule.

1.2.4 Réparation

Une fois les inducteurs de l'inflammation éliminés, le retour à l'homéostasie tissulaire peut avoir lieu. Il peut prendre deux formes différentes: la cicatrisation et la régénération.

La cicatrisation aboutit à un tissu conjonctif néoformé qui remplace le tissu détruit. La cicatrice est mutilante, lorsqu'elle survient dans un épithélium, puisqu'elle substitue un tissu fibreux à un parenchyme fonctionnel. La phase précoce de la cicatrisation est caractérisée par l'élaboration de nombreux vaisseaux (« angiogenèse »).

Lorsque la destruction d'un tissu épithélial est partielle, il peut parfois « régénérer » et retrouver sa fonction.

Si l'agent pathogène n'est pas éliminé, l'inflammation peut passer à l'état chronique.

1.3 Cellules et médiateurs de l'inflammation

1.3.1 Les cellules de l'inflammation

1.3.1.1 Les mastocytes et polynucléaires basophiles

Ces deux types de cellules sont les seules à stocker dans leurs granules de grandes quantités d'histamine.

Les mastocytes sont déjà présents dans les tissus alors que les polynucléaires basophiles sont des cellules circulantes qui migrent dans les tissus inflammés.

Leur activation aboutit à une dégranulation et à la production de différents médiateurs: facteur activant les plaquettes (PAF), histamine et sérotonine, prostaglandines (PG), leucotriènes (Lk) et cytokines.

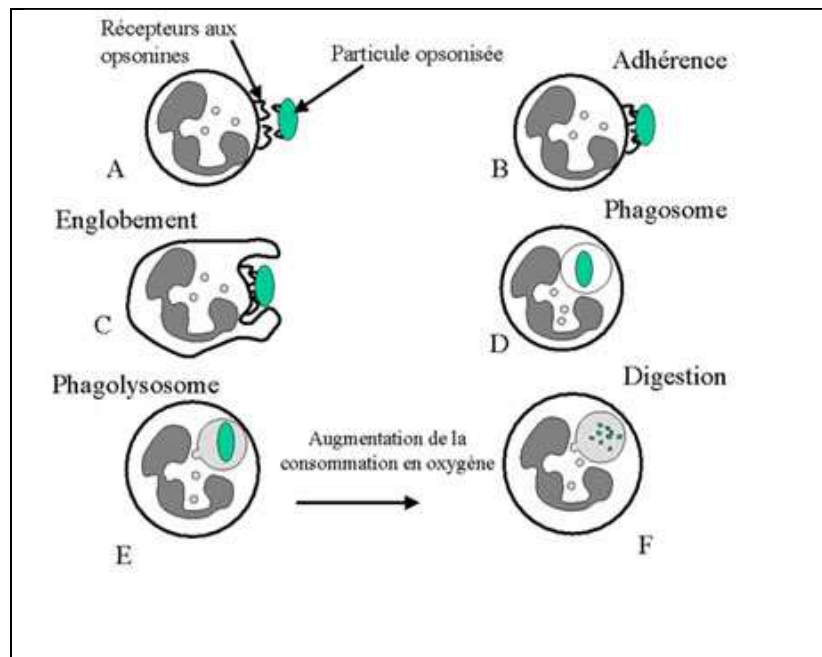
Les granules des mastocytes contiennent également des facteurs chimiotactiques pour les neutrophiles et les éosinophiles.

1.3.1.2 Les cellules phagocytaires

Ces cellules sont capables d'absorber et de digérer des éléments étrangers à l'organisme. Cette phagocytose est facilitée par l'opsonisation, c'est à dire la fixation d'une molécule, immunoglobuline ou fraction C3b du complément, à un antigène.

Des pseudopodes entourent la particule à phagocyter pour former un phagosome. La fusion du phagosome et de lysosomes (contenant des enzymes actifs à pH acide) est à l'origine des phagolysosomes où la digestion a lieu.

Puis les déchets et les enzymes phagocytaires sont excrétés dans les tissus environnants.



Déroulement de la phagocytose, d'après www.chups.jussieu.fr

1.3.1.2.1 Les polynucléaires neutrophiles

Les neutrophiles sont des cellules circulantes qui migrent par diapédèse dans le tissu conjonctif inflammé.

Ils ont donc une fonction phagocytaire, mais produisent également des facteurs bactéricides, des protéines protéolytiques et des hydrolases acides, qui vont agir dans la dégradation des éléments phagocytés.

Ils sont également une source de prostaglandines, de leucotriènes et de facteur activant les plaquettes.

1.3.1.2.2 Les monocytes et macrophages

Les monocytes sont les cellules circulantes précurseurs des macrophages. La différenciation se fait dans le tissu conjonctif.

Tout comme les neutrophiles, les macrophages secrètent des prostaglandines, des leucotriènes et du facteur activant les plaquettes.

La phagocytose s'accompagne d'une production de radicaux libres et de monoxyde d'azote, qui ont un effet cytocide important, et d'hydrolases qui dégradent la matrice extra-cellulaire.

1.3.1.3 Les polynucléaires éosinophiles

Ceux-ci sont présents dans le tissu conjonctif, où ils sont activés en cas d'inflammation.

Ils sont essentiellement mis en jeu dans les phénomènes inflammatoires d'origine allergique.

Ils sont actifs à chaque étape de l'inflammation grâce à leurs granules contenant des enzymes protéolytiques et des cytokines inflammatoires, ainsi que par la production de prostaglandines, de leucotriènes et de facteur activant les plaquettes.

1.3.1.4 Les lymphocytes

1.3.1.4.1 Les lymphocytes T

Ils sont appelés lymphocytes T car ils subissent une maturation dans le thymus.

Il existe différents types de lymphocytes T:

- Certains sont dits lymphocytes T auxiliaires ou Helpers car ils amplifient la réponse immunitaire.
- D'autres ont une action cytotoxique

Ils possèdent tous à leur surface des récepteurs spécifiques pour la reconnaissance des antigènes, et une fois activés, sont capables de produire des cytokines, dont des chimiokines.

1.3.1.4.2 Les lymphocytes B

Les lymphocytes B sont la mémoire de l'immunité acquise. Ils secrètent des anticorps spécifiques d'un antigène donné après s'être transformés en plasmocytes.

D'autres lymphocytes ne sont ni T ni B, ce sont les cellules naturel killer qui ont une action cytotoxique.

Russo-Marie, 1998

1.3.2 Les médiateurs de l'inflammation

1.3.2.1 Le facteur activant les plaquettes (PAF)

Il est produit par les polynucléaires basophiles et éosinophiles ainsi que par les macrophages et les plaquettes.

Ses rôles dans l'inflammation sont variés: il augmente la perméabilité vasculaire et l'adhérence des leucocytes aux cellules endothéliales, induit la sécrétion de prostaglandines et leucotriènes, et provoque la libération de sérotonine et d'histamine par les plaquettes.

1.3.2.2 Histamine et sérotonine

Ce sont des amines vasoactives produites par les mastocytes et les plaquettes.

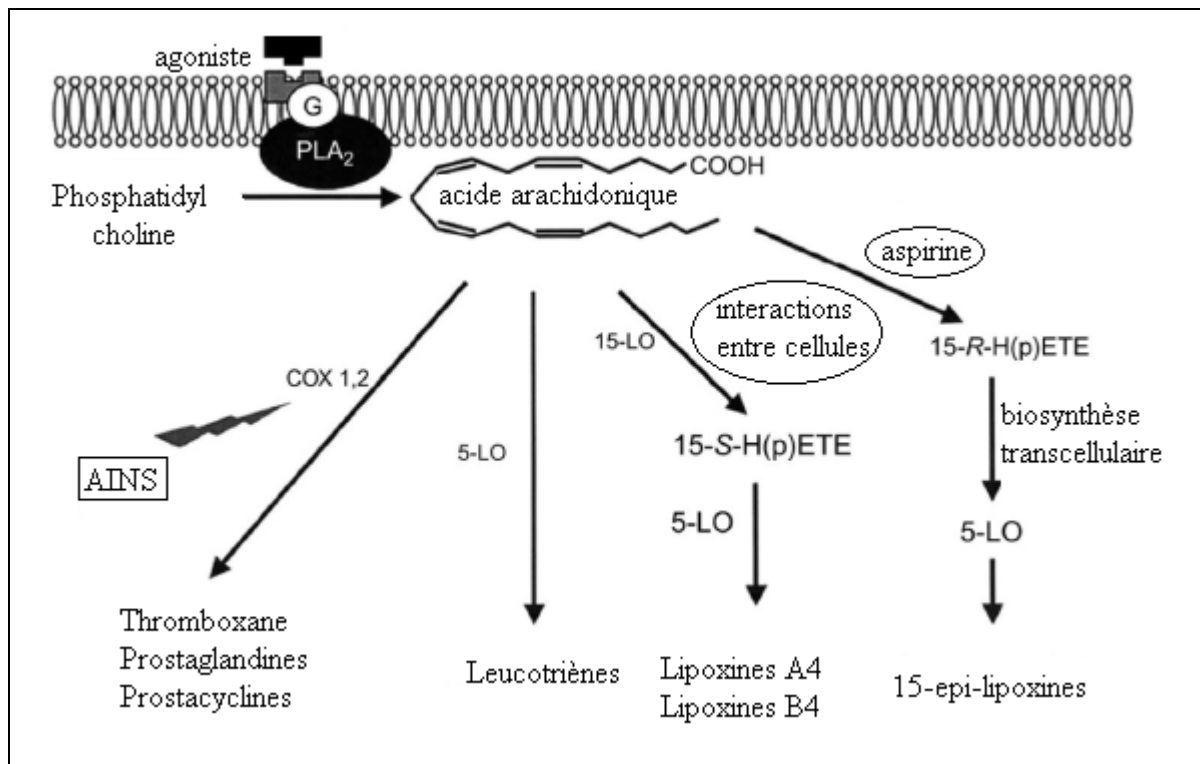
Elles ont une action vasodilatatrice, entraînant ainsi une augmentation de la perméabilité capillaire.

1.3.2.3 Prostaglandines et leucotriènes

Ces deux médiateurs sont des dérivés de l'acide arachidonique contenu dans les membranes cellulaires.

Ils ont un effet vasodilatateur mais sont également à l'origine de la douleur et attirent les polynucléaires.

Malgré leur production locale, ils ont aussi des effets généraux, en particulier l'apparition d'une hyperthermie.



Synthèse des dérivés de l'acide arachidonique, d'après Van Dyke.

1.3.2.4 Les cytokines

Les cytokines sont des messagers chimiques de la communication intercellulaire. Ce sont des protéines glycosylées secrétées par une grande variété de cellules dont les monocytes, les macrophages, les lymphocytes et les cellules endothéliales.

Elles ont différents domaines d'activité dont l'inflammation, et leur action peut être locale, régionale ou générale.

Les plus produites par les macrophages sont l'interleukine 1 (Il 1) et le tumor necrosis factor (TNF).

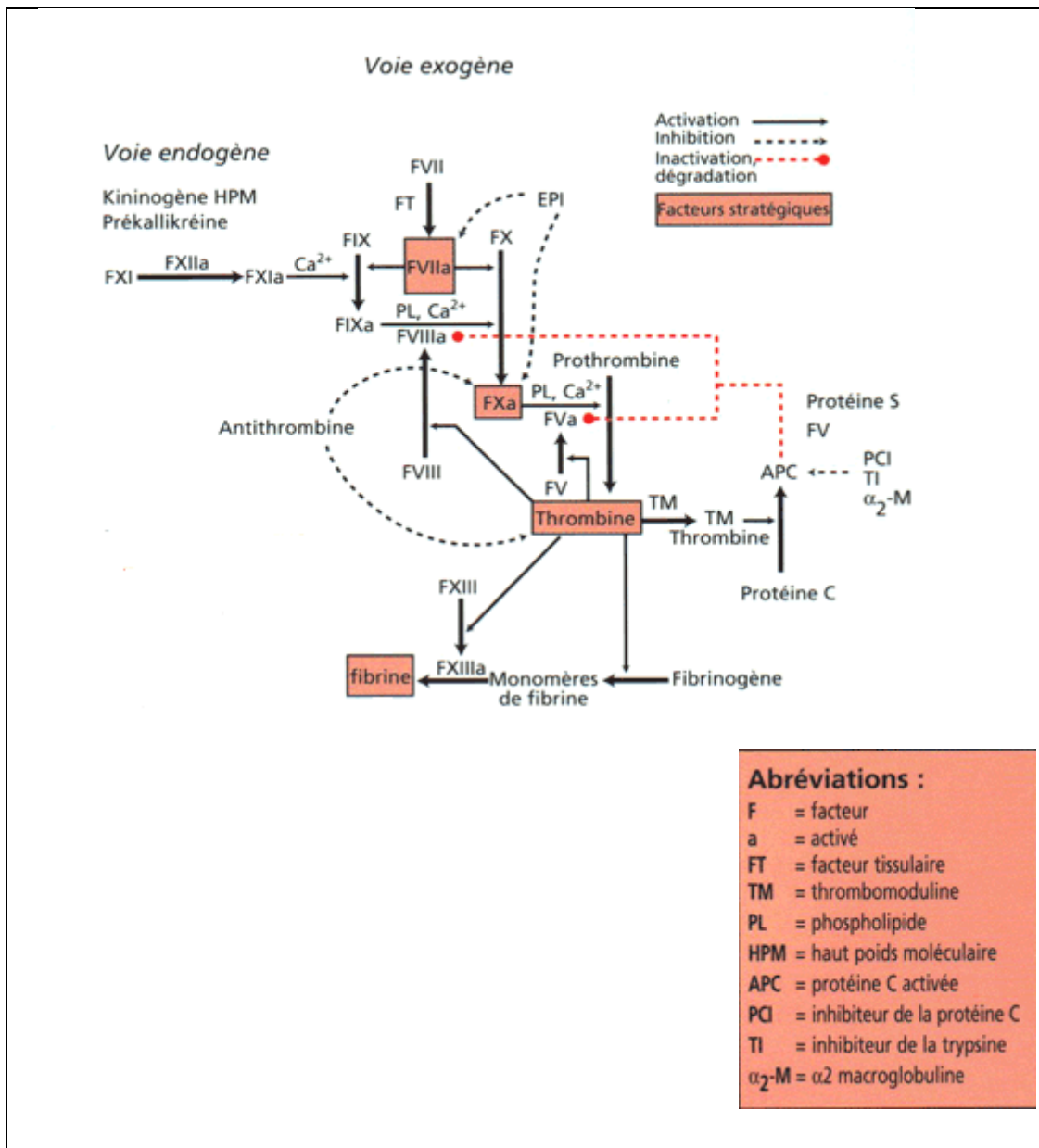
Certaines ont une action pro-inflammatoire (interleukines 1 et 6, tumoral necrosis factor alpha), d'autres sont anti-inflammatoires (interleukines 4, 10 et 13).

Un sous-groupe de cytokines, les chimiokines, participent au chimiotactisme des leucocytes: l'interleukine 8 attire en particulier les neutrophiles, et MCP1 (Monocyte Chemoattractant Protein) attire les monocytes et macrophages.

1.3.2.5 Le système coagulation / fibrinolyse

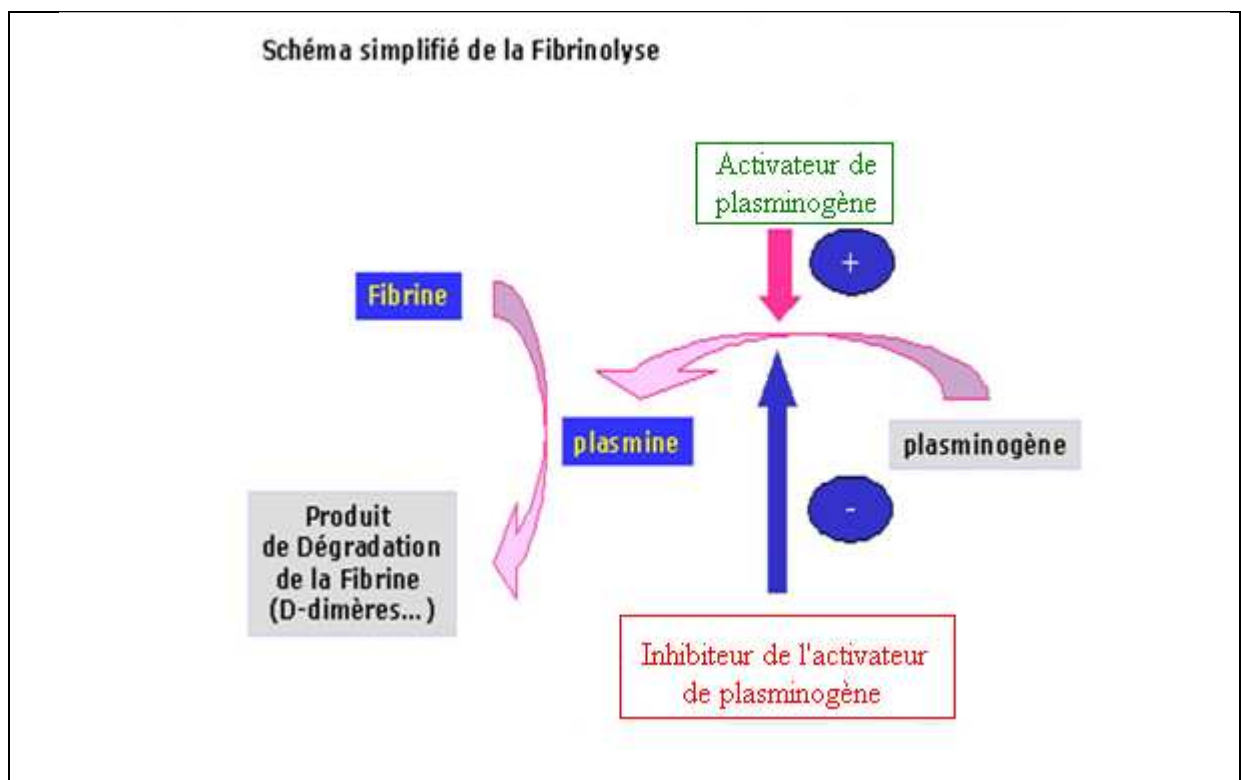
Le système de la coagulation est une cascade de réaction qui aboutit à la production de fibrine.

La formation de l'activateur de la prothrombine, à l'origine de ces réactions, résulte de deux voies d'activation: la voie intrinsèque ou endogène, et la voie extrinsèque ou exogène. C'est cette voie extrinsèque qui est mise en jeu durant l'inflammation, suite à l'exsudation plasmatique.



Système de la coagulation, d'après www.biogenic.fr

Dans le système fibrinolytique, la plasmine, issue du plasminogène, dégrade la fibrine, assurant ainsi un équilibre avec le système de la coagulation. Elle est également à l'origine de l'activation du complément et du système des kinines.



Le système fibrinolytique, d'après www.pharmacomedicale.org

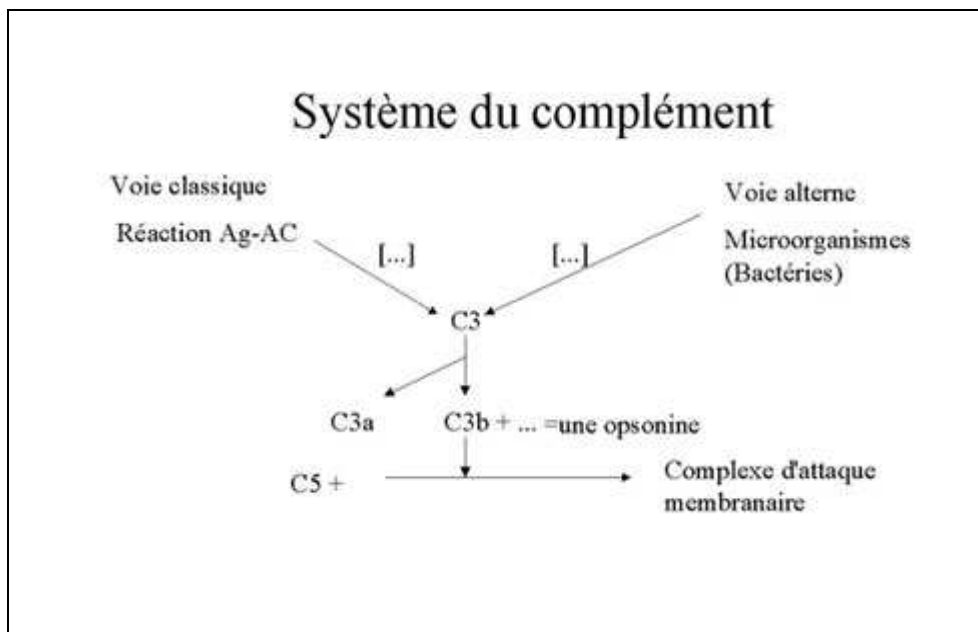
1.3.2.6 Le système du complément

Celui-ci est un ensemble de protéines sériques: les facteurs du complément.

Il peut être activé par la voie classique: réaction avec des complexes antigène / anticorps, ou par la voie alterne: réaction avec des composés issus de micro-organismes.

Ces facteurs jouent différentes fonctions dans l'inflammation:

On notera le rôle des fractions C3a et C5a dans la dégranulation et l'activation des mastocytes mais aussi leur action sur les cellules endothéliales, et celui de C3e dans la mobilisation des leucocytes des réserves médullaires.

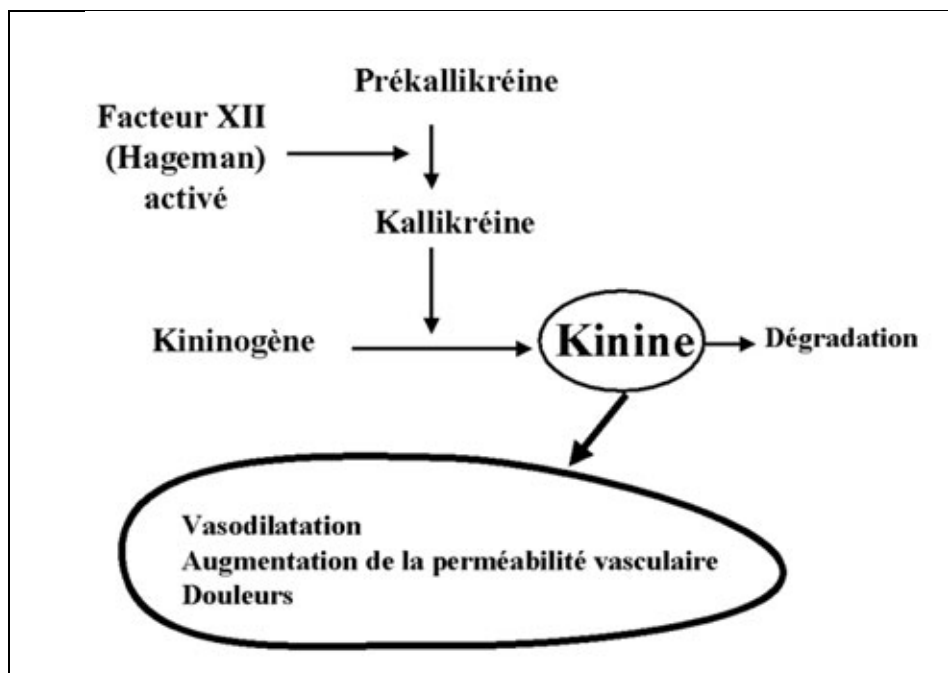


Le système du complément, d'après www.chups.jussieu.fr

1.3.2.7 Le système des kinines

La formation de kinine puis de bradykinine résulte de l'activation du kininogène par la kallikréine.

La bradykinine est un puissant vasodilatateur et est également un médiateur de la douleur.



Le système des kinines, d'après www.chups.jussieu.fr

Russo-Marie, 1998

1.4 Les formes cliniques de l'inflammation

1.4.1 Inflammation aiguë

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo-exsudatifs intenses.

La réponse inflammatoire aiguë est essentiellement non spécifique, c'est-à-dire qu'elle met plus particulièrement en jeu les cellules phagocytaires et la production de cytokines. Ces médiateurs vont agir sur les cellules endothéliales et les fibroblastes présents localement. La réaction va se poursuivre avec de nouvelles vagues de cytokines et de nouveaux recrutements cellulaires.

Cette réaction inflammatoire aiguë, en cascade, aboutit à une réponse métabolique de l'organisme entier.

1.4.2 Inflammation subaiguë

Cette forme se situe entre la forme aigue et la forme chronique, et survient quand l'agent causal n'est pas éliminé.

Elle est caractérisée à la fois par des éléments du processus exsudatif et des éléments du processus de réparation.

1.4.3 Inflammation chronique

Lorsque la guérison ne se fait pas, la réponse inflammatoire passe à l'état chronique: elle devient alors plus spécifique, avec une activation et la prolifération des lymphocytes T et B qui portent des récepteurs spécifiques aux antigènes en cause.

Cette phase est une réaction de longue durée qui persiste tant que l'agent causal de la réaction inflammatoire n'est pas éliminé.

Elle peut repasser en phase aigue de temps en temps, entraînant à chaque épisode des destructions tissulaires de moins en moins bien réparées.

Cette phase fait donc suite à la phase aiguë, mais toutefois, l'inflammation peut être chronique d'emblée. Dans ce cas, les composantes vasculaires et cellulaires coexistent tout au long de l'évolution du processus inflammatoire.

Russo-Marie, 1998

1.5 Causes de l'inflammation en odontologie

L'inflammation peut être d'origine pathologique ou être consécutive à un acte effectué par le praticien. Toute perturbation de l'homéostasie tissulaire peut en être la cause.

Dans la pratique dentaire, elle peut toucher les muqueuses de la cavité buccale, la pulpe dentaire, l'os alvéolaire et le desmodonte.

On observe trois grandes origines d'inflammation:

- Les causes physiques,
- Les causes chimiques,
- Les causes infectieuses.

1.5.1 Inflammation d'origine pathologique

1.5.1.1 Causes physiques

Ce sont essentiellement des causes traumatiques, tout traumatisme dentaire, de la contusion à la fracture dentaire avec exposition pulpaire, peut être source d'inflammation pulpaire.

Les tissus parodontaux peuvent également être touchés par des traumatismes, ainsi que par des brûlures ou par la pénétration de corps étrangers.

Les chocs thermiques, électriques et les radiations peuvent également être à l'origine d'une inflammation.

1.5.1.2 Causes chimiques

L'ingestion de produits toxiques va créer une inflammation de la muqueuse buccale.

1.5.1.3 Causes infectieuses

Certaines bactéries présentes dans la plaque dentaire sont à l'origine du processus carieux qui provoque une inflammation pulpaire dès le début de l'atteinte carieuse. On notera en particulier l'action de *Streptococcus mutans* dans l'initiation de la carie, puis celle de *Lactobacillus casei* dans son évolution.

L'inflammation pulpaire est causée par la diffusion de produits bactériens à travers les tubuli dentinaires. Cette pulpite est réversible si la lésion est traitée suffisamment tôt.

Si la carie évolue, l'inflammation devient irréversible puis le stade suivant est la nécrose. A ce stade, l'inflammation gagne les tissus péri apicaux avec la formation d'un abcès.

D'autres bactéries de la flore buccale, des bactéries Gram négatif, comme *Porphyromonas gingivalis* et *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, ont une action sur les tissus parodontaux et sont à l'origine d'une inflammation gingivale, la gingivite qui évolue ensuite en parodontite si elle n'est pas soignée.

Hahn et al. , 2000; Taba M Jr et al, 2005 Van Dyke, 2008

1.5.2 Inflammation d'origine iatrogène

L'inflammation peut aussi être causée par un acte pratiqué par le chirurgien dentiste: elle est soit la suite normale d'un acte ou bien est consécutive à un acte mal effectué.

1.5.2.1 Causes physiques

Tout acte de chirurgie buccale porte atteinte à l'intégrité des tissus parodontaux, provoquant ainsi une réponse inflammatoire aigue au niveau du site d'intervention.

Certains actes d'odontologie conservatrice, s'ils sont mal réalisés, peuvent également en être la cause, tel un traitement radiculaire insuffisant ou dépassant l'apex.

De plus, nos manœuvres instrumentales sont génératrices d'inflammation pulpaire: température trop élevée, pression trop importante et vibrations causées par l'utilisation d'instruments rotatifs.

Le traitement des cancers par radiothérapie ou chimiothérapie peut également être à l'origine d'une inflammation des muqueuses buccales. Ces mucites sont très fréquentes lors de ces traitements.

Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, 2008 ; Volpato et al. ; 2007

1.5.2.2 Causes chimiques

Les produits caustiques comme l'hypochlorite de sodium utilisé comme solution d'irrigation, sont générateurs d'inflammation au niveau des tissus péri apicaux s'ils diffusent au-delà de l'apex, surtout à concentration élevée.

Ferreira et al. ,2008

1.6 Conséquences pour le patient

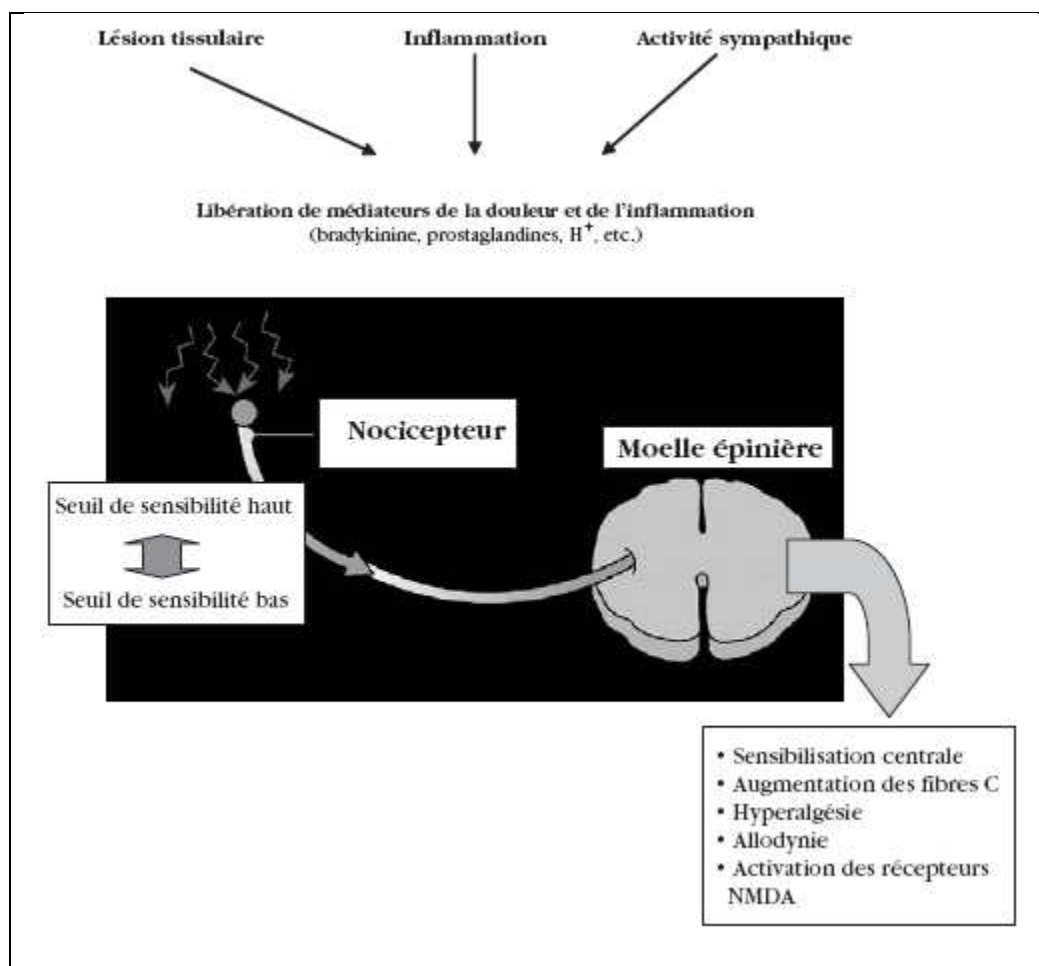
La symptomatologie qui accompagne la réaction inflammatoire: rougeur, chaleur, douleur et œdème, associée à une gêne fonctionnelle, est souvent source de désagrément pour le patient.

1.6.1 La douleur

C'est la composante de l'inflammation qui est la plus difficilement supportée par le patient. Elle est causée par la stimulation des fibres nerveuses de la zone lésée par certains médiateurs de l'inflammation, en particulier les prostaglandines et la bradykinine. Ces médiateurs agissent sur le récepteur TRPV1, présent sur les cellules nerveuses, y compris celles situées dans la pulpe dentaire. De plus, les prostaglandines potentialisent l'action des autres médiateurs de l'inflammation sur TRPV1.

D'autres médiateurs, comme les chimiokines et la sérotonine activent également ce récepteur. La bradykinine, les prostaglandines et les autres neuropeptides augmentent donc la sensibilité du système nerveux périphérique puis du système nerveux central avec hyperalgésie (baisse du seuil de sensibilité), allodynie (douleur par un stimulus habituellement non douloureux) et activation des récepteurs de la transmission neuro-synaptique (par exemple : récepteurs NMDA).

Huang et al. , 2006 ; Jayr, 2004



Sensibilisation du système nerveux, d'après Jayr.

1.6.2 L'œdème

Comme nous l'avons vu précédemment, l'œdème est causé par l'exsudat inflammatoire puis l'infiltration de cellules dans le tissu conjonctif. Selon les auteurs, il est maximum entre 24 et 48 heures ou entre 48 et 72 heures après une intervention chirurgicale.

Chalom et Courrier, 2006

1.6.3 L'hyperthermie

On observe une hyperthermie locale, causée par l'afflux sanguin dans les tissus.

L'hyperthermie générale est causée par l'action des prostaglandines, leucotriènes et des cytokines, en particulier l'interleukine 1, qui vont agir au niveau du système nerveux central.

Russo-Marie, 1998

1.6.4 La rougeur

Celle-ci est également causée par l'afflux sanguin au niveau du site, et est la manifestation la moins gênante pour le patient.

1.6.5 Le trismus

C'est une constriction temporaire des maxillaires caractérisée par la limitation d'ouverture buccale due à une contracture des muscles masticateurs en rapport avec une lésion en évolution.

Cette contracture peut avoir de nombreuses causes, en particulier d'origines locales:

- un contexte post-traumatique, où le trismus permet une immobilisation antalgique ou est provoqué par une lésion musculaire ;
- une pathologie infectieuse causant une contracture des muscles élévateurs de la mandibule ;
- ou encore il peut être une complication suite à un acte chirurgical.

Chassagne et al. , 2001

2 Les anti-inflammatoires

2.1 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Ces molécules figurant parmi les médicaments les plus prescrits au monde, permettent de diminuer les signes cardinaux de l'inflammation (rougeur, chaleur, douleur et œdème).

C'est une famille très hétérogène mais ayant des effets thérapeutiques très proches.

Ils regroupent des effets :

- Anti-inflammatoires
- Antalgiques
- Anti-pyrétiques
- Anti-agrégants plaquettaires

2.1.1 Classification

2.1.1.1 Les salicylés

Ce sont les chefs de file de la famille des AINS, ils dérivent de l'acide acétylsalicylique.

Leurs principales spécialités sont Aspégic®, Kardégic®, ou encore Aspro®.

Il convient de différencier les salicylés des autres AINS, car ils inhibent de façon irréversible les cyclooxygénases.

2.1.1.2 Les dérivés arylcarboxyliques

Cette famille est composée de nombreuses molécules différentes, dérivées propioniques ou acétates.

Dénomination commune internationale	Spécialités
Acéclofénac	Cartrex®
Acide tiaprofénique	Flanid®, Surgam®
Alminoprofène	Minalfène®
Diclofénac	Flector®, Voltarène®, Xenid®, Artotec®
Etodolac	Lodine®
Flurbiprofène	Antadys®, Cébutid®
Ibuprofène	Antarène®, Brufen®, Nureflex®
Kétoprofène	Ketum®, Profénid®
Nabumétone	Nabucox®
Naproxène	Apranax®, Naprosyne®

Tableau des différents AINS arylcarboxyliques (DCI et spécialités).

Seul l'Acéclofénac a seulement des effets anti-inflammatoires et antalgiques.

L'ensemble de ces propriétés est lié à une inhibition de la synthèse des prostaglandines.

Le Diclofénac peut être associé au misoprostol (Artotec®), un analogue synthétique de la prostaglandine E1, qui possède une activité antisécrétoire et cytoprotectrice. Celui-ci assure donc une protection gastroduodénale vis-à-vis de l'aspirine, de l'alcool et d'un anti-inflammatoire non stéroïdien.

2.1.1.3 Les dérivés oxicams

Cette famille est composée du Méloxicam (Mobic®), du Piroxicam (Brexin®, Feldène®) et du Ténoxicam (Tilcotil®).

Ces médicaments sont essentiellement prescrits pour le traitement de la douleur et de l'inflammation en rhumatologie.

2.1.1.4 Les fénamates

Ces médicaments ont pour principe actif l'Acide niflumique (Nifluril®).

2.1.1.5 Les indoliques et dérivés

Ceux-ci comprennent l'Indométacine (Indocid®, Chrono-Indocid®) et le Sulindac (Arthrocline®).

Ils sont surtout prescrits pour des traitements au long cours en rhumatologie.

2.1.1.6 Les pyrazolés

Ils ont pour principe actif le Phénylbutazone (Butazolidine®).

Comme les oxicams et les indoliques, les pyrazolés trouvent leurs indications en rhumatologie.

2.1.1.7 Autres AINS: nimésulide

Le Nimésulide est commercialisé sous le nom de Nexen®.

2.1.1.8 Les inhibiteurs sélectifs de la COX -2 ou coxibs

Cette famille, découverte il y a peu de temps, a pour spécificité d'inhiber exclusivement la COX-2.

D'après Moodley, les coxibs auraient une efficacité équivalente aux autres AINS au niveau antalgique et anti-inflammatoire.

Ils comprennent le celecoxib (Celebrex®), mis sur le marché en 2000, et le rofecoxib (Vioxx®), mis sur le marché en 1999, mais retiré en 2004.

En effet, si ces molécules permettent de limiter les complications digestives en préservant la COX-1, ce qui est parfois contesté, elles ont un effet thrombogène potentiel démontré dans des études expérimentales (Gallois). Le rofecoxib a donc été retiré du marché en raison d'une augmentation du risque cardio-vasculaire, ce qui semble également être le cas dans une moindre mesure avec tous les coxibs.

Gallois et al. , 2005 ; Moodley, 2008 ; Vidal, 2009

2.1.2 Pharmacologie

2.1.2.1 Mécanismes d'action

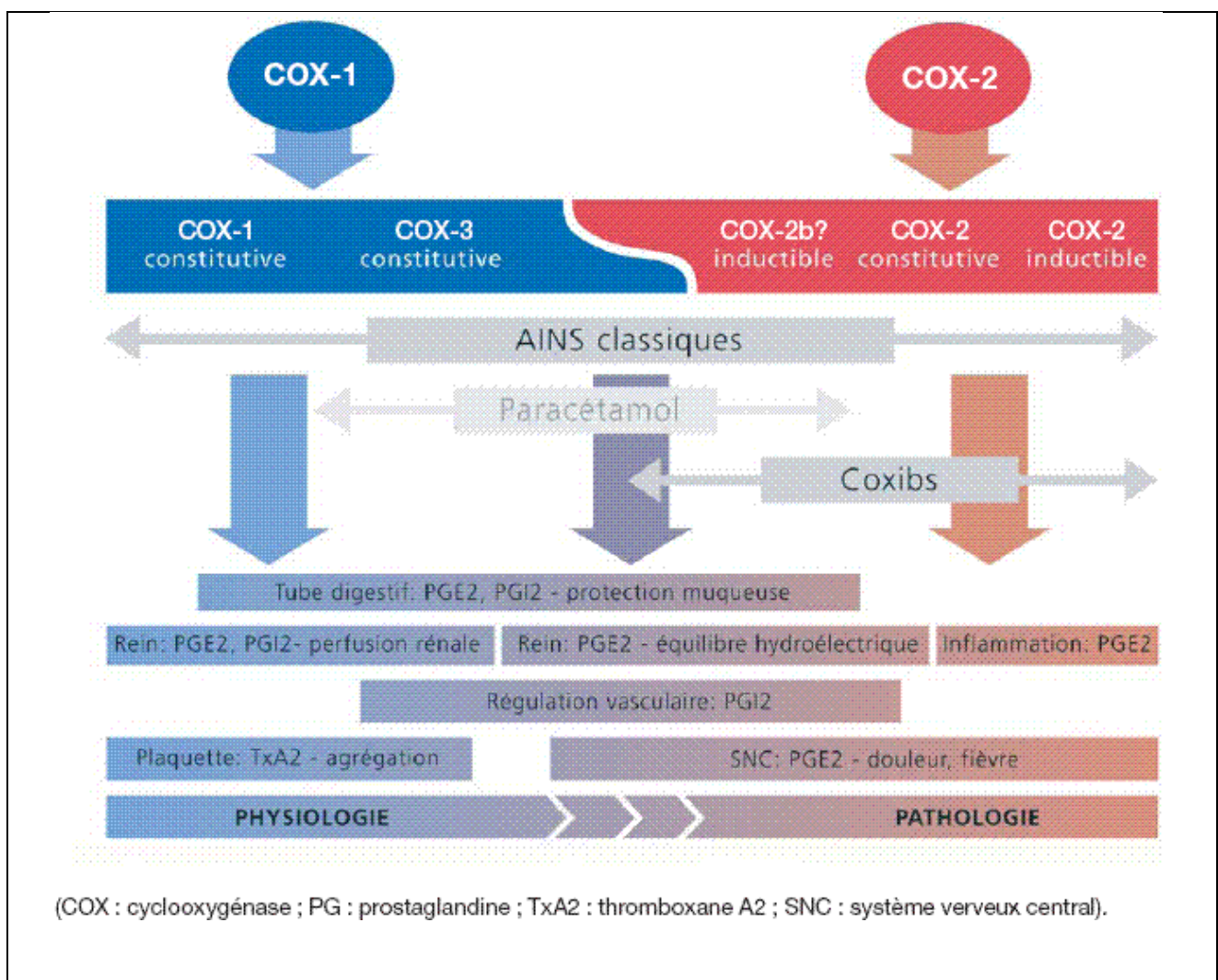
Malgré la grande diversité des molécules de la famille des AINS, leur mécanisme d'action est plutôt homogène. Ils ont tous pour propriété d'inhiber l'activité des cyclooxygénases (COX), qui sont nécessaires à la synthèse de prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. Il existe deux isoformes de la COX: COX-1, enzyme constitutive exprimée dans la majorité des tissus; et COX-2, qui serait également constitutive dans certains tissus, mais aussi inductible en cas de processus inflammatoire.

La COX-1 agit sur la synthèse des prostaglandines participant à la protection de la muqueuse gastroduodénale et à l'agrégation plaquettaire avec un effet proagrégant.

La COX-2 agit sur la synthèse des prostaglandines impliquées dans la réaction inflammatoire et dans l'agrégation plaquettaire mais avec un effet antiagrégant.

La majorité des AINS agit sur les deux formes de l'enzyme, alors que d'autres, les coxibs, sont des inhibiteurs sélectifs de la COX-2. Ceux-ci permettent donc de conserver les fonctions de protection de la muqueuse gastroduodénale.

Chevassu, 2007 ; Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, 2008



Diversité de l'expression des COX et cibles des AINS, d'après la Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale

2.1.2.2 Indications

Les indications des AINS relèvent de leurs quatre propriétés : anti-inflammatoire, antalgique, anti-pyrétique et anti-agrégante plaquettaire.

2.1.2.2.1 Propriété anti-inflammatoire

Celle-ci est liée à l'action des AINS sur les COX, empêchant ainsi la synthèse des prostaglandines, en particulier les prostaglandines pro-inflammatoires.

Cet effet est établi à partir de posologies élevées, au-delà de 3g par jour pour les salicylés et de 1200 à 2400 mg par jour pour l'ibuprofène.

2.1.2.2.2 Propriété antalgique

Les AINS sont couramment utilisés comme antalgiques pour des douleurs d'intensité légère à modérée. Ce sont, d'après la classification de l'OMS, des antalgiques de niveau 1.

Cette classification distingue trois paliers d'intensité auxquels correspondent trois niveaux d'antalgiques :

- Palier OMS I : douleurs d'intensité faible à modérée (de 1 à 3 sur l'échelle visuelle analogique). Les antalgiques de choix dans ce cas sont des non opioïdes : paracétamol, AINS et noramidopyrine.
- Palier OMS II : douleurs modérées à fortes (de 4 à 7 sur l'échelle visuelle analogique). Les antalgiques de choix sont alors des opioïdes faibles pour le palier IIa (codéine, dextropropoxyphène) ou des opioïdes moyens pour le palier IIb (tramadol, nalbuphine, buprénorphine).
- Palier OMS III : douleurs intenses et non diminuées par les antalgiques de paliers inférieurs. Les antalgiques de choix sont alors des opioïdes forts (morphine, fentanyl).

Les posologies indiquées pour l'effet antalgique sont plus faibles que celles utilisées pour obtenir un effet anti-inflammatoire (de l'ordre de 3g par jour pour les salicylés et de 1200 mg par jour pour l'ibuprofène).

DCI	Spécialités	Dosage	Posologie par prise	Dose journalière maximale
Acide méfénamique	Ponstyl®	250 mg	250 à 500 mg	1500 mg
Acide niflumique	Nifluril®	250 mg	250 mg	1000 mg
Ibuprofène	Advil®	200, 400 mg	200 à 400 mg	1200 mg
Acide tiaprofénique	Surgam®, Flanid®	100, 200 mg	100 à 200 mg	600 mg
Fénoprophène	Nalgésic®	300 mg	300 à 600 mg	1200 mg
Kétoprofène	Toprec®	25 mg	25 mg	75 mg
Naproxène	Alève®, Apranax®	220, 275, 500, 550 mg	220, 275, 500, 550 mg	1100 mg
Diclofénac	Voltarène Dolo®	12,5 mg	12,5 à 25 mg	75 mg
Nimésulide	Nexen®	100 mg	100 mg	200 mg

Liste des AINS possédant une AMM avec une indication antalgique (Vidal 2008)

2.1.2.2.3 Propriété anti-pyrétique

Cet effet est obtenu avec des posologies identiques à celles qui induisent un effet antalgique.

2.1.2.2.4 Propriété anti-agrégante plaquettaire

Cette propriété est spécifique aux salicylés, utilisés dans ce cas à de très faibles posologies (de 75 à 300 mg par jour).

L'acide acétylsalicylique permet d'inhiber l'activation des plaquettes : il bloque par acétylation la COX 1, inhibant ainsi la synthèse de thromboxane A₂, substance activatrice des plaquettes.

2.1.2.3 Contre indications

2.1.2.3.1 Hypersensibilité ou allergie aux AINS

Il s'agit d'une allergie à la molécule d'AINS en question ou à une substance d'activité proche telles que les autres AINS ; ou encore à un excipient.

L'existence d'antécédents d'allergie, de crise d'asthme ou de sensibilité particulière aux AINS doit contre indiquer leur prescription.

2.1.2.3.2 Ulcère gastro-duodéal

En cas d'ulcère gastroduodéal en évolution ou d'antécédent récent (moins de 6 mois) d'ulcère gastroduodéal, la prise d'AINS est contre indiquée, car elle risquerait d'aggraver ces pathologies.

2.1.2.3.3 Insuffisance hépatique sévère

Les AINS sont essentiellement métabolisés au niveau du foie.

Ils sont donc contre indiqués chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, car une diminution de leur métabolisation provoquerait une augmentation de leur concentration plasmatique, créant ainsi un risque de toxicité.

2.1.2.3.4 Insuffisance rénale sévère

L'excrétion des AINS étant essentiellement rénale (métabolites et fraction non métabolisée), leur administration à des patients présentant ce type d'affection est contre indiquée.

2.1.2.3.5 Insuffisance cardiaque sévère

Les AINS sont contre indiqués dans ce cas car ils peuvent être à l'origine d'une aggravation de l'état du malade.

2.1.2.3.6 Grossesse et allaitement

Il existe dans ce cas un véritable risque de toxicité fœtale et/ou néonatale grave après la prise d'un AINS par la mère en fin de grossesse. De plus, on observe une augmentation du nombre de fausses couches signalées suite à la prise d'AINS dans les premiers mois. Il est donc préférable de contre-indiquer la prescription de ces médicaments pendant toute la durée de la grossesse.

Il a également été démontré que les AINS passaient dans le lait maternel, il convient donc, par mesure de précaution, d'éviter leur administration à une femme qui allaite.

2.1.2.3.7 Autres contre-indications

Une voie d'administration peut être contre indiquée, notamment la voie rectale en cas d'antécédents de rectite hémorragique.

Certains AINS sont contre-indiqués avant 15 ans (indoliques) ou avant 12ans (fénamates, nimésulide).

Chevassu, 2007 ; Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, 2008 ; Vidal, 2009

2.1.2.4 Effets indésirables

2.1.2.4.1 Effets gastro-duodénaux

Ce sont les effets indésirables les plus fréquents des AINS.

Ils sont le plus souvent bénins : nausées, vomissements, troubles du transit, gastralgies, dyspepsies, et cessent avec l'arrêt du traitement.

Mais ils peuvent également être plus graves : ulcère gastrique ou duodénal et hémorragies, celles-ci étant plus fréquentes lorsque la posologie est élevée et le traitement de longue durée.

Ces manifestations sont réduites avec les coxibs mais elles persistent tout de même.

2.1.2.4.2 Effets sur le système nerveux central

Les AINS peuvent être à l'origine de troubles type vertiges, céphalées, somnolence, bourdonnement d'oreilles et d'une diminution de l'acuité auditive.

2.1.2.4.3 Hypersensibilité

Des réactions allergiques de différentes formes peuvent être provoquées par les AINS :

- Des manifestations dermatologiques: éruptions, rash, prurit, œdème, aggravation d'urticaire chronique
- Des manifestations respiratoires : survenue d'une crise d'asthme
- Des manifestations générales : œdème de Quincke, et dans de rares cas, un choc anaphylactique.

2.1.2.4.4 Effets hématologiques

Ces effets sont rares et variés : thrombocytopénie, anémie due à une hémorragie chronique, rares cas de leucopénie avec possibilité d'agranulocytose.

2.1.2.4.5 Réactions cutanées

On observe rarement une hypersudation, un érythème ou encore une dermatite, et encore moins fréquemment un syndrome de Stevens-Johnson (ectodermose érosive pluriorificielle) ou un syndrome de Lyell (nécrose épidermique toxique).

2.1.2.4.6 Effets hépatiques

Quelques manifestations hépatiques ont été observées : augmentation transitoire des transaminases et de très rares cas d'hépatite.

2.1.2.4.7 Effets rénaux

Il a été rapporté différents types d'atteintes rénales suite à des traitements par AINS :

Syndrome néphrotique, insuffisance rénale, rétention hydrosodée, hyperkaliémie et atteintes rénales organiques pouvant se traduire par une insuffisance rénale aigüe.

On note parfois également des troubles urinaires (cystalgie, dysurie et pollakiurie), une hématurie ou une cystite.

2.1.2.4.8 Effets cardio-vasculaires

Une augmentation du risque cardio-vasculaire existe avec une grande partie des AINS à l'exception du naproxène, qui semble avoir un léger effet protecteur.

Ce risque est encore plus élevé avec le rofecoxib, ce qui a entraîné son retrait du marché en 2004. Toutefois, ce risque semble bien exister avec tous les coxibs.

Il convient donc de réserver ces derniers à des patients présentant un faible risque cardio-vasculaire et ayant eu de sérieux événements gastro-intestinaux avec des AINS conventionnels.

Chevassu, 2007 ; Gallois, 2005 ; Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, 2008 ; Vidal, 2009

2.1.2.4.9 Risque de favoriser le développement d'une fasciite nécrosante

La fasciite nécrosante est une infection rare, mais gravissime, mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Elle se définit par l'infection des tissus cellulaires sous-cutanés.

Dans le domaine de l'odontologie, cette infection peut faire suite à un abcès radiculaire, une péri coronarite ou un problème parodontal et toucher la face ou le cou.

On observe certains facteurs favorisant comme le diabète, le SIDA, l'hypertension ou encore la malnutrition.

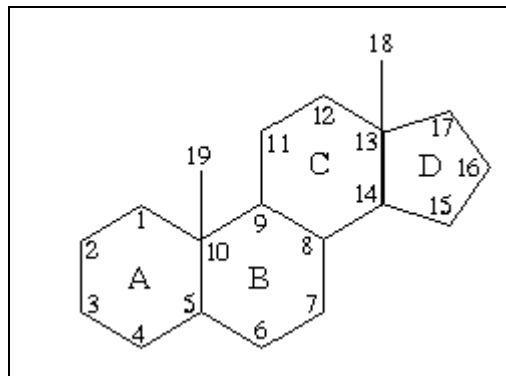
Des études ont également montré que les AINS favorisaient l'évolution de cette infection, notamment si leur prise a lieu au début de la maladie.

Bénabadi et al. , 2009 ; Subhashraj et al. , 2008

2.2 Les corticoïdes

Les corticoïdes, ou glucocorticoïdes sont des dérivés du cortisol, une hormone sécrétée par les glandes surrénales à partir du cholestérol.

Ils possèdent tous un commun un noyau pregnane sur lequel vont se greffer différents groupements qui vont leur conférer leurs propriétés chimiques et affecter leur efficacité au niveau pharmacologique.



Le noyau pregnane

Les corticoïdes exercent un effet prépondérant sur le métabolisme du glucose au niveau du foie, mais c'est leur propriété anti-inflammatoire qui est la plus utilisée.

Ils sont utilisés depuis les années 1940, et depuis la recherche a fait de gros progrès et les laboratoires ont développé, à partir d'une version de synthèse, une multitude de produits, à action générale ou locale : comprimés, solutés injectables, infiltrations articulaires, crèmes, pommades, aérosols (asthme), collyres, etc.

2.2.1 Classification

Nous pouvons classer les corticoïdes en fonction de leur voie d'administration et de leur rapidité d'action.

Anti-inflammatoires stéroïdiens Voie injectable Action immédiate	Bétaméthasone	Betnesol®, Célestène®
	Dexaméthasone	Phosphate sodique de dexamethasone Merck ®
	Méthylprednisolone	Solumédrol®
Anti-inflammatoires stéroïdiens Voie injectable Action prolongée	Bétaméthasone	Célestène Chronodose®, Diprostène®
	Cortivazol	Altim®
	Méthylprednisolone	Dépo-médrol®
	Prednisolone	Hydrocortancyl®
	Triamcinolone	Hexatrione®, Kénacort retard®
Anti-inflammatoires stéroïdiens Voie orale	Bétaméthasone	Betnesol®, Célestène®, Célestamine®
	Dexaméthasone	Dectancyl®
	Méthylprednisolone	Médrol®
	Prednisolone	Solupred®
	Prednisone	Cortancyl®

Classification des corticoïdes (DCI et spécialités)

2.2.2 Pharmacologie

2.2.2.1 Mécanismes d'action

L'activité anti-inflammatoire des corticoïdes relève de plusieurs mécanismes :

- Des effets non génomiques rapides
- Des effets transcriptionnels
- Des effets post-transcriptionnels

2.2.2.1.1 Effets non génomiques

D'après Lipworth, les effets non génomiques peuvent commencer à agir en quelques secondes ou quelques minutes.

Trois mécanismes seraient à l'origine de ces effets rapides sur les cellules immunitaires:

- Une action sur le récepteur cytosolique des corticoïdes, également impliqué dans les effets génomiques, et dont une fraction contrôlerait des mécanismes intracellulaires.
- Des interactions physicochimiques avec les membranes cellulaires :

Les glucocorticoïdes dissous dans la membrane modifieraient les propriétés physicochimiques de la membrane et de certaines protéines associées à la membrane, modifiant ainsi le métabolisme énergétique de la cellule dont les fonctions immunitaires dépendent.

- Une action sur un récepteur membranaire des glucocorticoïdes dont le rôle exact est aujourd'hui étudié.

2.2.2.1.2 Effets transcriptionnels

L'effet transcriptionnel est le plus important :

Après s'être associés à leur récepteur intracytosolique, les corticoïdes se fixent sur une région spécifique du promoteur (GRE) de leur gène cible. Ils activent ainsi la synthèse de protéines anti-inflammatoires comme la lipocortine 1 (inhibiteur des phospholipases A2), l'interleukine 10 ou la protéine IκB.

Ils interagissent également avec d'autres facteurs de transcription, permettant ainsi l'inhibition de nombreuses collagénases et cytokines pro-inflammatoires ou encore l'inhibition de la synthèse de la COX-2.

2.2.2.1.3 Effets post-transcriptionnels

Ce troisième mécanisme permet d'influer sur le renouvellement ou la traduction de l'ARN messenger. Cet effet sur l'ARNm a été mis en évidence pour de nombreux gènes, dont certains sont mis en jeu lors de l'inflammation, comme ceux d'IL1, IL6, IL8 et de nombreuses chimiokines.

Buttgereit et al., 2002; Lipworth, 2000; Newton, 2000; Stellato, 2004

Tous ces mécanismes confèrent aux corticoïdes leurs caractéristiques pharmacologiques, qui varient suivant la molécule.

Spécialité	Demi-vie plasmatique (min)	Durée moyenne d'action (h)	Activité anti-inflammatoire	Activité minéralo-corticoïde	Equivalence des doses (mg)
Cortisol	90	8-12	1	1	20
Cortisone	30	8-12	0,8	0,8	25
Prednisone	60	12-36	4	0,8	5
Prednisolone	200	12-36	4	0,8	5
Méthylprednisolone	210	12-36	5	0	4
Bétaméthasone	270	36-54	25	0	0,75
Dexaméthasone	270	36-54	25	0	0,75

Propriétés pharmacologiques des principaux corticoïdes,
d'après Chevassu, 2007 ; Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, 2008

2.2.2.2 Contre indications

2.2.2.2.1 Hypersensibilité à l'un des constituants

Tout antécédent d'allergie ou d'hypersensibilité aux corticoïdes doit contre indiquer leur administration.

2.2.2.2.2 Etat infectieux

La prise de corticoïdes est contre indiquée en cas d'infection non contrôlée, à l'exclusion des indications spécifiées (choc septique, méningite bactérienne...).

Toutefois, cette contre-indication peut devenir relative si le praticien estime contrôler l'infection.

2.2.2.2.3 Certaines viroses en évolution

Les corticoïdes sont contre indiqués en cas d'hépatite, d'herpès, de varicelle ou de zona.

2.2.2.2.4 Etats psychotiques

Si les troubles psychotiques ne sont pas contrôlés par un traitement, il est contre indiqué de prescrire des corticoïdes.

2.2.2.2.5 Vaccins vivants

Il est préférable d'utiliser un vaccin inactivé ou de reporter la vaccination si la corticothérapie a déjà débuté. L'administration d'un virus vivant et d'un corticoïde risque de provoquer la survenue d'une maladie généralisée pouvant être mortelle.

Chevassu, 2007 ; Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, 2008 ; Vidal, 2009

2.2.2.3 Effets indésirables

Ceux-ci sont liés aux propriétés pharmacologiques des corticoïdes.

L'importance de ces effets indésirables augmente avec la posologie et la durée du traitement, et on note également une grande variabilité entre les patients.

2.2.2.3.1 Troubles du métabolisme

L'administration de corticoïdes va modifier les métabolismes glucidique, lipidique, protidique et phosphocalcique.

2.2.2.3.1.1 Métabolisme glucidique

Les corticoïdes augmentent la glycémie, diminuent la tolérance au glucose et peuvent révéler un diabète latent.

2.2.2.3.1.2 Métabolisme lipidique

L'utilisation de corticoïdes au long cours va entraîner une augmentation et une redistribution de la masse grasseuse. Ceci est à l'origine d'une obésité de la face et du tronc ainsi que d'une accumulation de graisse au niveau du cou et des joues.

2.2.2.3.1.3 Métabolisme protidique

Les corticoïdes stimulent une glycogène synthase, provoquant ainsi une augmentation de la synthèse de glycogène après les repas.

2.2.2.3.2 Troubles endocriniens

Une corticothérapie au long cours peut provoquer une diminution de la sécrétion de cortisol endogène par le biais d'une inhibition de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, ce qui peut ensuite conduire à une insuffisance surrénalienne.

2.2.2.3.3 Désordres hydroélectriques

L'administration de corticoïdes peut induire une hypokaliémie, une alcalose métabolique, une rétention hydro-sodée ou encore une hypertension artérielle.

2.2.2.3.4 Troubles musculo-squelettiques

Les corticoïdes augmentent le catabolisme protidique, causant ainsi une faiblesse musculaire qui peut ensuite dégénérer en atrophie musculaire.

Au niveau osseux, ils peuvent être à l'origine d'une ostéoporose, d'une ostéonécrose aseptique des têtes fémorales et de fractures pathologiques.

Chez l'enfant, les corticoïdes peuvent induire un retard de croissance.

2.2.2.3.5 Troubles digestifs

Les corticoïdes ont, comme les AINS, des effets secondaires au niveau digestif.

Ils sont responsables de dyspepsies, de perforations et d'hémorragies digestives, d'ulcérations de l'intestin grêle et d'ulcères gastro-duodénaux, mais moins fréquemment que les AINS.

Des cas de pancréatites aiguës ont également été rapportés, en particulier chez l'enfant.

2.2.2.3.6 Troubles cutanés

Divers troubles cutanés sont observés : acné, purpura, ecchymoses, hypertrichose ou encore des retards de cicatrisation.

2.2.2.3.7 Troubles neuropsychiques

Les plus fréquents sont des troubles type euphorie, insomnie ou excitation.

Plus rarement, on observe des accès d'allure maniaque, des états confusionnels ou des convulsions.

L'arrêt du traitement peut provoquer un état dépressif.

2.2.2.3.8 Troubles oculaires

Certaines formes de cataracte ou de glaucome peuvent être des effets secondaires à la prise de corticoïdes.

2.2.2.3.9 Infection

Les corticoïdes ayant des propriétés anti-inflammatoires et immuno-suppressives, il existe une augmentation du risque infectieux pendant la corticothérapie. Il y a un risque d'aggravation d'une infection non diagnostiquée et également de retard de diagnostic, les signes d'infection étant masqués par l'action anti-inflammatoire.

Chevassu, 2007 ; Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, 2008 ; Vidal, 2009

2.3 Les anti-inflammatoires enzymatiques

2.3.1 Définition

Ce sont des enzymes protéolytiques que l'on peut classer en deux familles suivant leur origine :

- Enzymes d'origine animale : l'alpha-amylase (Maxilase®) est extraite d'une bactérie
- Enzymes d'origine végétale : les bromélaïnes (Extranase®)

2.3.2 Indications

Ces enzymes possèdent des propriétés anti-inflammatoires mais celles-ci sont limitées. Elles sont utilisées comme traitement d'appoint des œdèmes post-traumatiques ou postopératoires et des états congestifs de l'oropharynx.

2.3.3 Contre-indications

La principale contre-indication est l'hypersensibilité à ces molécules, à leurs conservateurs ou excipients.

Les bromélaïnes sont également contre-indiquées chez l'enfant de moins de six ans.

Il est préférable de ne pas utiliser l'alpha-amylase pendant la grossesse, par principe de précaution.

2.3.4 Effets indésirables

Ces enzymes n'induisent pas d'effets indésirables, en dehors du risque de développement d'une hypersensibilité.

Compte tenu de leurs très faibles propriétés anti-inflammatoires, ces enzymes ne sont que très peu prescrites en odontologie, elles ne seront donc pas développées dans les chapitres suivants.

Chevassu, 2007 ; Sixou, 2005; Vidal, 2009

3 Anti-inflammatoires dans les pathologies systémiques : précautions dans la prise en charge odontologique

3.1 Pathologies traitées par des anti-inflammatoires

3.1.1 Pathologies traitées par les AINS

3.1.1.1 En rhumatologie

Les AINS sont utilisés pour le traitement symptomatique de l'inflammation et de la douleur en rhumatologie. Toutes les classes d'AINS trouvent des indications dans ce domaine, où ils sont administrés à des posologies élevées.

Ils peuvent être administrés au long cours pour des pathologies telles que les rhumatismes inflammatoires chroniques (notamment polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante), et certaines arthroses douloureuses et invalidantes.

On utilise par exemple dans ces cas:

- le Sulindac (Arthrocline®), avec une posologie initiale de 200 à 400 mg par jour, adaptée ensuite en fonction de la réponse du patient,
- l'Ibuprofène à raison de deux comprimés de 400 mg trois fois par jour, soit 2400 mg par 24 heures,
- le Celecoxib (Celebrex®), à raison de 200 mg par jour en deux prises, après avoir bien évalué le risque cardio-vasculaire du patient,
- ou encore le Phénylbutazone (Butazolidine®) à une posologie de 400 à 500 mg par jour en traitement d'attaque puis de 100 à 300 mg par jour en traitement d'entretien.

Le traitement peut également être de courte durée en cas de poussées aiguës d'arthrose, de lombalgies, de radiculalgies, de rhumatismes abarticulaires (périarthrites scapulo-humérales, tendinites bursites).

Ces poussées peuvent être traitées notamment par des AINS pris par voie orale:

- du Piroxicam (Brexin®) à une dose de 40 mg par jour pendant deux jours puis 20 mg par jour les jours suivants,
- de l'Acide niflumique (Nifluril®) à une posologie de 750 mg à 1 g par 24 heures,
- le Sulindac peut également être utilisé dans ce cas à une posologie de 400 mg par jour.

On peut également pratiquer lors de ces poussées aiguës des injections d'AINS au niveau de l'articulation ou de la zone à traiter, on utilise alors par exemple :

- du Diclofénac, à raison d'une ampoule de 75 mg par jour,
- du Méloxicam, à raison d'une ampoule de 15 mg par jour.

3.1.1.2 Utilisation pour leurs propriétés antalgiques

Les AINS sont indiqués pour le traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

Les molécules les plus prescrites dans ce cas sont :

- l'Ibuprofène dont la posologie courante est un comprimé de 400 mg par prise, à renouveler si nécessaire et sans dépasser 1200 mg par jour,
- l'acide acétylsalicylique, à une dose de 500 mg à 1 g par prise en fonction de l'intensité de la douleur ou de la fièvre, sans dépasser 3 g par jour.

Ils font également partie des thérapeutiques des dysménorrhées, après recherche étiologique, et des tranchées utérines post-partum.

La dose d'Ibuprofène est également de 400 mg par prise mais on peut aller dans ce cas jusqu'à 1600 mg par jour.

L'Alminoprophène (Minalfène®) possède une indication dans ce domaine, à raison de 900 mg par jour en cas de dysménorrhées, et de 300 à 600 mg par jour en cas de tranchées utérines post-partum.

Le Bi Profénid® possède également une autorisation de mise sur le marché pour le traitement des crises de migraine avec ou sans aura. Le traitement d'attaque est un demi comprimé soit 75 mg par crise, en cas d'inefficacité la dose sera doublée lors de la crise suivante.

3.1.1.3 En oto-rhino-laryngologie

Des AINS peuvent être administrés chez l'adulte souffrant de phénomènes inflammatoires tubo-tympaniques (otites séreuses, catarrhes tubaires).

Il est important dans ce cas d'évaluer le risque d'extension d'un processus septique par rapport au bénéfice attendu.

Deux molécules sont principalement utilisées dans ces pathologies :

- l'Alminoprophène, à une posologie de 600 à 900 mg par jour,
- l'Acide niflumique, à raison de 750 à 1000 mg par jour en 3 ou 4 prises.

3.1.1.4 En traumatologie

Les AINS sont utilisés pour traiter les tendinites et pour le traitement d'appoint en traumatologie (entorses, œdèmes post-traumatiques).

Des anti-inflammatoires sous forme de gel permettent une application locale sur la zone lésée :

- Voltarène Emulgel® (Diclofénac), à appliquer deux à quatre fois par jour,
- Nifluril 3% pommade® (Acide niflumique), à appliquer trois fois par jour.

On peut également utiliser des AINS per os, comme par exemple l'Alminoprophène, à une posologie de 600 à 900 mg par jour.

3.1.1.5 Utilisation pour leurs propriétés anti-agrégantes plaquettaires

Les dérivés salicylés sont utilisés pour leurs propriétés anti-agrégantes à des posologies faibles. (Kardégic®, Aspirine Upsa® 325mg).

Ils sont prescrits en prévention secondaire suite à un premier accident ischémique myocardique ou cérébral lié à l'athérosclérose, ou à plus forte dose, pour traiter les syndromes coronariens aigus (angor instable) et la phase aigüe de l'infarctus du myocarde.

Les salicylés permettent donc de réduire la mortalité et la morbidité de cause cardiovasculaire :

- après un infarctus du myocarde
- dans le cadre d'angor instable
- avant une angioplastie coronaire transluminale
- après un accident ischémique cérébral transitoire ou constitué

Ils réduisent également l'occlusion des greffons après un pontage aortocoronarien.

La posologie indiquée pour la prévention d'un accident ischémique est un sachet de Kardégic® 75 mg, 160 mg ou 300 mg par jour, suivant le risque.

Kardégic® 500 mg, existant également sous forme injectable, permet de traiter les situations d'urgence ischémique.

Le Flurbiprofène (Cébutid®) à son plus faible dosage (50 mg) peut aussi être utilisé pour ses propriétés anti-agrégantes à raison de 1 comprimé de 50 mg deux fois par jour.

3.1.2 Pathologies traitées par les corticoïdes

3.1.2.1 En rhumatologie

Les corticoïdes sont couramment utilisés pour traiter les pathologies rhumatologiques.

Ils peuvent alors être utilisés localement par voie injectable :

Injection intra-articulaire (arthrite inflammatoire, arthrose en poussée), injection péri-articulaire (tendinite, bursite) ou encore injection dans les parties molles (syndrome du canal carpien).

On utilise dans ce cas la Bétaméthasone (Betnesol® 4mg/1 ml solution injectable), à une posologie de 0,25 ml à 1 ml suivant la taille de l'articulation ou de la zone à traiter. Le rythme d'injection varie de 1 à 2 injections par semaine à une injection toutes les 3 semaines.

Dans d'autres pathologies, ou en première intention avant des injections locales, ils sont administrés oralement (polyarthrite rhumatoïde, rhumatisme articulaire aigu).

On utilise alors différents corticoïdes tels que :

- la Prednisolone (Solupred®) à une posologie de 0,35 à 1,2 mg/kg/j en traitement d'attaque, puis de 5 à 15 mg par jour en traitement d'entretien,
- la Dexaméthasone (Dectancyl®) à raison de 0,05 à 0,2 mg/kg/j en traitement d'attaque puis 0,5 à 1,5 mg/kg/j en traitement d'entretien.

3.1.2.2 En dermatologie

Les corticoïdes sont utilisés dans les cas de dermatoses bulleuses auto-immunes (pemphigus et pemphigoïde bulleuse), dans certaines formes de lichen plan, d'urticaire aigu, dans les cas graves d'angiomes du nourrisson ou de cicatrices chéloïdes.

La Prednisolone et la Dexaméthasone aux posologies citées précédemment peuvent être administrées pour traiter ces lésions.

D'autres molécules peuvent être injectées directement au niveau de la lésion en cas de cicatrice chéloïde, par exemple la Triamcinolone (Kénacort Retard ® 40 mg/1 ml), injectée par dose de 1 à 3 ml toutes les 3 à 4 semaines.

Enfin, il existe des corticoïdes locaux (Diprolène® 0,05%) à appliquer une fois par jour sur des lésions causées par un lupus ou un lichen.

3.1.2.3 Dans le cadre de réactions allergiques

Il s'agit dans ce cas d'un traitement d'urgence visant à éliminer les symptômes d'une réaction allergique (œdème de Quincke ou choc anaphylactique).

On utilise alors un corticoïde injectable qui doit faire partie de la trousse d'urgence du praticien, par exemple 2 ampoules de 40 mg de Solumédrol® injectées en intramusculaire.

3.1.2.4 Dans le cadre de maladies systémiques

L'administration de corticoïdes permet de traiter les poussées évolutives de certaines maladies systémiques : lupus érythémateux disséminé, vascularite, sarcoïdose viscérale et polymyosite.

On peut également dans ces cas utiliser la Prednisolone ou la Dexaméthasone, ou encore la Prednisone (Cortancyl®) à raison de 0,35 à 1,2 mg/kg/j en traitement d'attaque puis de 5 à 15 mg par jour en traitement d'entretien.

En cas d'échec des doses conventionnelles on peut pratiquer des injections de Solumédrol® 1g à raison de 500 mg à 1g par jour.

3.1.2.5 Dans le cadre de pathologies digestives

Une corticothérapie peut être mise en place pour traiter les poussées évolutives des maladies inflammatoires du tube digestif telle la maladie de Crohn ou encore la rectocolite hémorragique.

Les molécules utilisées par voie orale peuvent aussi être la Prednisolone, la Dexaméthasone, ou la Prednisone.

Il existe également des solutions rectales (Betnesol® 5mg/100 ml) permettant de pratiquer des lavements quotidiens pendant les périodes de poussées de maladie de Crohn ou de rectocolite hémorragique.

L'administration de corticoïdes peut également s'avérer utile en cas d'hépatite chronique active auto-immune ou d'hépatite alcoolique aiguë sévère.

3.1.2.6 En néphrologie

Les corticoïdes sont utilisés dans le traitement de certains syndromes néphrotiques, néphropathies lupiques et glomérulonéphrites.

Les corticoïdes oraux pouvant être utilisés sont toujours la Prednisolone, la Dexaméthasone, ou la Prednisone.

En cas d'échec des traitements usuels, il est possible d'administrer 500 mg à 1 g de Solumédrol® 1g par voie intraveineuse directe ou perfusion.

3.1.2.7 En neurologie

Les corticoïdes ont différentes indications neurologiques: sclérose en plaque, myasthénie, œdème cérébral de cause tumorale, spasme infantile et polyradiculonévrite chronique.

Il est possible d'utiliser dans ce domaine la Prednisolone, la Dexaméthasone, la Prednisone, aux posologies précédentes ou encore la Méthylprednisolone à raison de 0,3 à 1 g/kg/j puis de 4 à 12 mg par jour.

3.1.2.8 En pneumologie

Les corticoïdes ont démontré leur intérêt dans le traitement de pathologies respiratoires comme l'asthme, la bronchopneumopathie chronique obstructive et les fibroses pulmonaires interstitielles diffuses.

Par voie générale, on utilise aussi la Prednisolone, la Dexaméthasone, la Prednisone, ou la Méthylprednisolone.

On trouve également des corticoïdes (Béclométasone, Fluticasone) à inhaler qui peuvent être associés à des bronchodilatateurs.

3.1.2.9 En oto-rhino-laryngologie

Une corticothérapie est indiquée dans en cas de rhinites allergiques saisonnières, de polypose nasosinusienne, de laryngite aiguë striduleuse chez l'enfant et pour certaines formes d'otites séreuse et de sinusites aiguës ou chroniques.

Les rhinites allergiques sont traitées par Prednisolone, Dexaméthasone, Prednisone, ou Méthylprednisolone par voie orale ou par des corticoïdes pris par voie nasale, associés à des anti-histaminiques. En cas d'échec de ce traitement on peut pratiquer des injections de Bétaméthasone (Célestène Chronodose®), à raison d'une injection par période allergique à renouveler une fois.

Une injection de Betnesol® dans le sinus peut être indiquée en cas de sinusite subaiguë ou chronique nécessitant un drainage.

3.1.2.10 En ophtalmologie

Le recours à une corticothérapie s'avère être efficace en cas d'uvéite sévère, d'exophtalmie œdémateuse et pour certaines neuropathies optiques (par voie intraveineuse en première intention, puis par voie orale en relais).

La Prednisolone, la Dexaméthasone, la Prednisone, ou la Méthylprednisolone sont également indiqués dans ce domaine par voie générale.

Il est également possible de pratiquer des injections de Betnesol en périoculaire dans certaines atteintes inflammatoires du segment antérieur.

3.1.2.11 En endocrinologie

Un traitement à base de corticoïdes peut être mis en place pour traiter certaines pathologies endocriniennes, notamment celles touchant la glande thyroïde (thyroïdite subaigüe) et certaines hypercalcémies.

Il est toujours indiqué d'utiliser la Prednisolone, la Dexaméthasone, la Prednisone, ou la Méthylprednisolone par voie générale.

Un traitement glucocorticoïde de substitution est mis en place en cas d'insuffisance surrénale (primitive, d'origine hypophysaire ou liée à une hyperplasie congénitale des surrénales).

On prescrit dans ce cas 20 à 40 mg d'Hydrocortisone par jour, à répartir le matin, à midi et à 16 heures.

3.1.2.12 En hématologie

L'administration de corticoïdes peut être nécessaire pour traiter diverses atteintes hématologiques : purpuras thrombopéniques immunologiques sévères, anémies hémolytiques auto-immunes et érythroblastopénies chroniques acquises ou congénitales.

Ils sont également utilisés dans le traitement d'hémopathies malignes lymphoïdes en association avec une chimiothérapie.

Les corticoïdes prescrits pour ces pathologies peuvent être la Prednisolone, la Dexaméthasone, la Prednisone, ou la Méthylprednisolone aux posologies citées précédemment.

3.1.2.13 En oncologie

Les corticoïdes sont utilisés en tant que traitement antiémétique au cours des chimiothérapies antinéoplasiques et pour lutter contre les poussées œdémateuses et inflammatoires associées aux traitements antinéoplasiques (chimiothérapie et radiothérapie).

Le mode d'action des corticoïdes dans la prévention des nausées et des vomissements induits par la chimiothérapie n'est pas clairement identifié. Plusieurs études randomisées ont démontré leur effet antiémétique (dexaméthasone, méthyl-prednisolone) administrés seuls ou en association avec les sétrons ou le métoclopramide.

La dose recommandée de dexaméthasone (ou équivalent : 0,5 mg de dexaméthasone = 8 mg de méthyl prednisolone = 10 mg de prednisolone) est de 20 mg en cas de chimiothérapie hautement émétisante et de 8 mg en cas de chimiothérapie moyennement émétisante.

Il est possible de pratiquer des injections intra-durales de Prednisolone (Hydrocortancyl® 2,5%) dans les méningites leucémiques et tumorales à raison de 0,5 à 2 ml par injection.

Khemaies et al. , 2004

3.1.2.14 Chez les patients porteurs d'une greffe

Pour leur activité immunosuppressive, les corticoïdes sont utilisés pour la prophylaxie ou le traitement d'un éventuel rejet de greffe ou de la réaction du greffon contre l'hôte chez les patients ayant subi une transplantation d'organe ou de cellules souches hématopoïétiques allogéniques.

La Prednisolone, la Dexaméthasone, la Prednisone et la Méthylprednisolone aux doses habituelles permettent de prévenir et traiter ces réactions.

En cas de rejet ou de réaction du greffon contre l'hôte une dose plus élevée de Méthylprednisolone est indiquée :

- 10 à 15 mg/kg/j en cas de rejet,
- 10 à 20 mg/kg/j pendant 48 heures en cas de réaction du greffon contre l'hôte.

3.1.2.15 En infectiologie

Une corticothérapie est indiquée en cas de péricardite tuberculeuse, de formes graves de tuberculose, de fièvre typhoïde sévère, de pneumopathie à *Pneumocystis carinii*.

On peut également prescrire Prednisolone, la Dexaméthasone, la Prednisone, ou la Méthylprednisolone par voie orale dans le traitement de ces infections.

Vidal, 2009

3.2 Précautions à prendre par l'odontologiste pour ces patients

Indépendamment des précautions liées à la pathologie elle-même, il est nécessaire de prendre certaines précautions chez un patient traité par anti-inflammatoires, ceci étant valable pour nos actes ou pour nos éventuelles prescriptions médicamenteuses.

3.2.1 Patients traités par AINS

L'association des AINS entre eux est déconseillée.

En effet, les deux molécules agissant suivant le même mécanisme, le risque de voir apparaître des effets indésirables (ulcère, hémorragie digestive) est majoré : il y a synergie additive.

De plus cette association peut provoquer la survenue d'une hyperkaliémie.

Il est donc préférable, si un traitement antalgique est nécessaire chez ces patients, d'utiliser du paracétamol.

En cas de douleurs rebelles au paracétamol, on passera alors à un antalgique de palier II qui est généralement associé à un antalgique de palier I :

- Codéine + paracétamol (Codoliprane®, Efferalgan codéiné®, Dafalgan codéiné®),
- Dextropropoxyphène + paracétamol (Di-antalvic®, Propofan®),
- Tramadol seul (Topalgic®),
- Tramadol + paracétamol (Ixprim®).

Salmon, 2006; Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, 2008 ; Vidal, 2009

3.2.2 Patients traités par corticoïdes

3.2.2.1 Interactions médicamenteuses

L'association d'un AINS avec des corticoïdes augmente également le risque d'ulcération et d'hémorragie gastro-intestinale. Ce risque est donc à prendre en compte lors d'une telle association.

3.2.2.2 Risques liés à l'immunodépression

Les corticoïdes entraînant une immunodépression, il y a un risque d'infection locale et/ou générale lors d'atteintes des tissus dentaires et parodontaux ou suite à des actes bucco-dentaires invasifs chez les patients qui utilisent ces médicaments au long cours.

Une antibiothérapie est donc recommandée par accord professionnel chez ces patients pour les pathologies suivantes :

- Complication aigüe de la pathologie pulpaire (abcès périapical)
- Nécrose pulpaire
- Traumatismes alvéolo-dentaires compliqués avec effraction de la muqueuse et/ou osseuse associée
- Gingivite ulcéro-nécrotique
- Parodontites agressives, chroniques et réfractaires
- Abscesses parodontal
- Péricoronarite sur dent permanente
- Cellulites
- Alvéolite suppurée, ostéite, ostéoradionécrose
- Stomatites bactériennes
- Infections bactériennes des glandes salivaires
- Péri-implantite

Une antibioprophylaxie est recommandée par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé pour les actes invasifs suivants, car ils comportent un risque significatif de saignement, et donc un risque infectieux :

- Soins endodontiques (dent à pulpe vitale, non vitale et reprise de traitement)
- Soins prothétiques à risque de saignement
- Tous les actes chirurgicaux

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2001 ; Descroix et al. , 2005, Timour, 1999

4 Utilisation des anti-inflammatoires dans la pratique odontologique

4.1 Traitement des douleurs aiguës en odontologie

4.1.1 Diagnostic et traitement étiologique possible

Il convient en premier lieu de diagnostiquer la cause de la douleur. Le traitement de cette cause est souvent le recours le plus efficace contre la douleur (trépanation et extirpation pulpaire, mise en sous-occlusion, avulsion d'une dent mobile...).

Aucune prescription antalgique n'est nécessaire avant la réalisation de l'acte, mais l'utilisation d'une anesthésie locale ou loco-régionale est souvent nécessaire pour mener à bien le traitement étiologique.

4.1.2 Diagnostic possible mais traitement étiologique impossible

Dans quelques situations cliniques, le diagnostic de l'affection douloureuse est possible mais le traitement étiologique n'est pas réalisable dans l'immédiat.

4.1.2.1 Algies inflammatoires aiguës

C'est le cas des douleurs des cellulites faciales non collectées pour lesquelles l'avulsion de la dent causale est indiquée mais différée, ou encore des douleurs pulpaires des molaires mandibulaires après l'échec de l'anesthésie.

D'après Sixou, l'utilisation d'un traitement combinant anti-inflammatoires et antalgiques purs est envisageable quand le risque infectieux est prévenu, traité et maîtrisé.

L'alternative est donc ouverte entre les AINS et les corticoïdes.

Or, il a été montré que les AINS étaient impliqués dans l'aggravation ou la diffusion de cellulites infectieuse cervico-faciales d'origine dentaire en présence d'une antibiothérapie inefficace, et leurs contre-indications digestives ne sont pas négligeables.

De plus, dans ce type d'affections, la douleur est essentiellement due à l'existence d'une réaction inflammatoire aiguë au niveau des tissus, et l'action anti-inflammatoire des corticoïdes est supérieure à celle des AINS. Les corticoïdes ne sont pas des antalgiques mais sont des coanalgésiques car ils permettent de réduire la réaction inflammatoire qui est une des causes de la douleur.

Face à une algie inflammatoire aiguë, Sixou recommande donc l'utilisation comme antalgique, ou plutôt co-antalgique, un corticoïde administré en cure courte.

Une antibiothérapie peut lui être associée en cas de risque infectieux avéré.

4.1.2.2 Algies symptomatiques d'une affection neuropathique aiguë

Celles-ci se rencontrent notamment après la mise en place de ciment d'obturation canalaire au contact du nerf alvéolaire inférieur.

Le traitement ponctuel est à visée symptomatique dans l'attente urgente d'une intervention chirurgicale visant à libérer le nerf.

Ce traitement symptomatique repose sur l'association d'un corticoïde associé à un antalgique puissant de type carbamazépine (Tégrétol®) ou morphinique.

Chevassu, 2007 ; Sixou, 2005

4.2 En chirurgie buccale

4.2.1 Les AINS

Les douleurs post-opératoires en chirurgie buccale peuvent se révéler d'une intensité inattendue. Leur prévention et leur traitement sont majoritairement pris en charge par les AINS et le paracétamol.

Les AINS ont un effet antalgique supérieur à celui du paracétamol, mais leur effet sur les autres manifestations de la réponse inflammatoire n'est pas supérieur à celui du paracétamol. C'est pourquoi, en chirurgie buccale, ils doivent être utilisés uniquement comme antalgiques, dans le but de prévenir la douleur post-opératoire, et pas comme anti-inflammatoires.

Tous les AINS ayant une AMM pour l'indication antalgique ont une efficacité équivalente.

La voie d'administration de choix pour les interventions sous anesthésie locale ou locorégionale est la voie orale.

La prise doit être préventive et s'effectuer à heure fixe et non pas « en cas de douleur ».

La prise initiale doit prendre en compte le délai d'action de la molécule afin de prendre le relais de l'anesthésie avant l'apparition de la douleur.

La durée optimale du traitement est de trois jours, si la douleur persiste au-delà sans diminuer d'intensité, il est nécessaire de réévaluer le cas.

Malgré la supériorité démontrée des AINS sur le paracétamol dans la prévention des douleurs post-opératoires, celui-ci reste tout de même le traitement de premier choix en raison des faibles risques d'effets secondaires qu'il entraîne.

Haute Autorité de Santé, 2005; Sixou, 2005 ; Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, 2008

Exemple de prescription :

Dr LOUIS Mathieu

Mercredi 02/12/2009

Monsieur X

Ibuprofène 400 mg gélules

2 boîtes

Prendre une gélule par prise, attendre 4 à 6 heures entre 2 prises, ne pas dépasser 3 gélules par jour

- Ce jour : prendre une gélule immédiatement, une gélule dans 4 heures et une gélule dans 8 heures,
- Demain : prendre une gélule matin, midi et soir au cours des repas,
- A partir de vendredi, uniquement en cas de douleur en respectant les posologies.

4.2.2 Les corticoïdes

4.2.2.1 Prévention et traitement des manifestations inflammatoires post-opératoires

Les corticoïdes permettent de prévenir les manifestations inflammatoires liées à une intervention de chirurgie buccale : œdème, trismus (toutefois, les résultats obtenus sur la diminution du trismus sont très divergents).

Ils ont également un apport incontestable dans la prévention de la douleur post-opératoire, cette action étant possible seulement en cas de prescription préopératoire.

Toutefois, ils ne doivent pas être utilisés de façon routinière pour chaque acte de chirurgie buccale, mais doivent être réservés à des interventions qui engendrent un traumatisme tissulaire important, comme l'avulsion de dents de sagesse incluses profondément.

Leur action antalgique étant trop faible, il est nécessaire de leur associer des antalgiques pour lutter contre la douleur postopératoire.

L'association avec un AINS est déconseillée par certains auteurs, mais pour d'autres, elle se révèle souhaitable pour une prévention optimale des douleurs post-opératoires, en particulier lors de l'avulsion chirurgicale de dents de sagesse mandibulaires.

Il paraît préférable d'utiliser la prednisone pour des raisons pharmacocinétiques (biodisponibilité, demi-vie biologique).

Pour les interventions sous anesthésie locale ou locorégionale, la voie d'administration à privilégier est la voie orale.

L'efficacité doit être obtenue avant le début de l'intervention, c'est pourquoi la prise initiale se fait classiquement la veille de l'intervention.

La posologie recommandée est de 1mg/kg/j en une seule prise, le matin.

Le doit être effectué pendant trois à cinq jours, sans diminution progressive de la dose.

La relation entre la prise de corticoïdes en cure courte et l'augmentation du risque infectieux n'est pas établie en chirurgie buccale, il n'est donc pas justifié d'associer un antibiotique au traitement. Toutefois, une antibiothérapie peut être associée pour d'autres raisons, liées à la santé générale du patient (risque d'endocardite, diabète, patient greffé, ou porteur de prothèse articulaire récente).

Alexander et Thronson, 2000 ; Schultze-Mosgau et al. , 1995 ; Sixou, 2005 ; Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale, 2008

4.2.2.2 Prise en charge des complications nerveuses

Lors d'une intervention chirurgicale, l'opérateur peut léser involontairement un nerf passant à proximité de la zone d'intervention (nerf dentaire inférieur, nerf lingual, nerf mentonnier).

Ceci peut causer des pertes de sensibilité et des douleurs au niveau des zones innervées par le nerf en question.

Le traitement de ce type de lésion se compose de corticoïdes et de vitamines (B1, B6).

Si les douleurs persistent, ce traitement doit être remplacé par du clonazépam (Rivotril®) ou de la carbamazépine (Tégrétol®).

Chevassu, 2007

4.3 En médecine buccale

4.3.1 Lésions dermatologiques de la muqueuse buccale

L'usage de corticoïdes est indiqué dans le traitement de certaines lésions de la muqueuse buccale. C'est un traitement symptomatique qui ne permet pas d'éliminer la lésion, et qui est généralement associé à d'autres médicaments.

Habituellement, le traitement est local, mais il peut être nécessaire d'avoir recours à la voie systémique dans le cas d'affections plus sévères.

4.3.1.1 Ulcérations aphteuses

4.3.1.1.1 Diagnostic

Un aphte se présente sous la forme d'une ulcération arrondie à fond jaunâtre et entourée d'un liseré rouge, c'est une lésion très douloureuse.

On trouve des aphtes sporadiques et des aphtes à poussée fréquente et importante, on parle alors d'aphtose.



Deux aphtes sur le versant muqueux de la lèvre

4.3.1.1.2 Traitement

Le traitement est généralement local, avec l'application sur la lésion d'anesthésiques locaux (Xilocaïne® visqueuse) ou de corticoïdes.

Plusieurs corticoïdes sont utilisables dans ce cas : dexaméthasone et prednisolone, à utiliser en bain de bouche, et fluocinonide et clobetasol, à appliquer sur l'ulcération. Ces traitements doivent être effectués trois fois par jour.

L'administration de corticoïdes par voie systémique est indiquée en cas d'aphtose géante ou d'aphtose récidivante. On prescrira alors de la prednisolone (Solupred®) à raison de 1mg/kg/j pendant trois à cinq jours.

Chevassu, 2007 ; Scully, 2003

4.3.1.2 Lichen plan

4.3.1.2.1 Diagnostique

Le lichen plan est une dermatose cutanéomuqueuse inflammatoire chronique. Il se présente sous trois formes cliniques suivant l'évolution de la pathologie:

- La forme réticulée : lésions blanchâtres confluant en nappe ou en plaques.



Lichen plan réticulé sur la face dorsale de la langue

- Le lichen plan érosif : érosions douloureuses rouges vifs, vernissées, au fond œdématié. A ce stade, la lésion est douloureuse et gêne le patient dans son alimentation.



Lichen plan érosif sur la face dorsale de la langue

- Le lichen atrophique : c'est une forme d'évolution d'un lichen plan ancien. L'atrophie se caractérise par un aspect lisse et déprimé de la muqueuse.



Lichen plan atrophique sur la muqueuse jugale

4.3.1.2.2 Traitement

Les corticoïdes locaux permettent de traiter la phase symptomatique du lichen plan, c'est-à-dire les lésions érosives.

Des études comparant les corticoïdes entre eux et leur mode d'application ont montré que le plus efficace était le clobetasol (Dermoval®) associé à une pâte adhésive type Orobace® ou Corega® à appliquer deux fois par jour pendant au mois six mois.

Il existe d'autres alternatives : bétaméthasone topique (Betneval buccal®) et bains de bouche de prednisolone, mais ces traitements s'avèrent moins efficaces.

Si la lésion ne régresse pas suffisamment ou que la symptomatologie douloureuse est trop importante, une corticothérapie générale (Cortancyl® à raison de 1mg/kg/j) est utilisée de façon dégressive sur un mois puis avec une corticothérapie locale en relais.

Enfin, dans les formes localisées et résistantes aux corticoïdes locaux, une corticothérapie mixte peut être utilisée.

Celle-ci consiste en une injection sous-lésionnelle de corticoïdes à effet retard (Kénacort® retard).

Chbicheb, 2008; Edwards, 2002

4.3.1.3 Pemphigus et pemphigoïde

4.3.1.3.1 Diagnostique

Le pemphigus et la pemphigoïde sont des maladies auto-immunes qui se présentent sous la forme de bulles et d'érosions de la muqueuse et de la peau.



Erosion buccale de pemphigus vulgaire

4.3.1.3.2 Traitement

Les formes peu actives de pemphigus sont traitées par des doses modérées de prednisone (0.5mg/kg/j), puis le traitement peut être alterné un jour sur deux, éventuellement associé à une corticothérapie locale.

Le traitement d'attaque des formes sévères est constitué de fortes doses de corticoïdes : prednisone per os (1 à 2 mg/kg/j) ou méthylprednisolone en intraveineuse (1g/j). Une fois la rémission débutée, le traitement est continué comme pour les formes peu actives.

Pour la pemphigoïde, les formes les moins sévères sont traitées par des corticoïdes locaux, en application ou en bain de bouche (fluocinonide ou clobetasol) ; et les formes plus sévères par une corticothérapie générale à forte dose.

Borradori et al. , 2004 ; Lopez-Jornet et al. , 2005

4.3.2 Lithiases salivaires

Les lithiases salivaires se présentent sous la forme de calculs obstruant les canaux salivaires excréteurs.

Leur traitement est essentiellement chirurgical et consiste en général en l'ablation du calcul.

Un traitement symptomatique peut être mis en place dans l'attente de l'intervention.

Celui-ci se compose d'un antalgique de niveau 1 et d'un antispasmodique permettant d'augmenter le diamètre du canal excréteur pour obtenir un meilleur drainage.

Un sialagogue peut y être ajouté en cas de xérostomie, ainsi qu'un anti-inflammatoire en cas d'inflammation importante. On utilise dans ce cas un corticoïde en cure courte, par exemple de la prednisolone : Solupred® à raison de 60 mg/j pendant trois à cinq jours.

Chevassu, 2007

4.4 En odontologie conservatrice et endodontie

4.4.1 Ciments d'obturation canalaire contenant un anti-inflammatoire

Parmi les différents ciments canalaires utilisés en endodontie, certains contiennent, en plus de composés communs, un anti-inflammatoire dans leur formule : l'acétate d'hydrocortisone (Canalex®, Cortisomol®, Endométhasone®, Zial®).

Malgré des tests ayant montré une biocompatibilité acceptable de ce type de ciment avec l'environnement périapical, il est déconseillé de les utiliser lors de nos traitements endodontiques.

En effet, à moyen terme, ces ciments augmentent significativement la nécrose des tissus environnants, empêchant ainsi la réalisation d'une cicatrisation apicale satisfaisante.

Chevassu, 2007 ; Descroix, 2005

4.4.2 Lésion du nerf alvéolaire inférieur

Au cours d'un traitement endodontique, il est possible de léser le nerf alvéolaire inférieur, en particulier lorsque le trajet de celui-ci se situe à proximité de l'apex de la dent.

Ces lésions peuvent survenir de différentes manières :

- Par action mécanique, causée par une surinstrumentation apicale ne respectant pas la longueur de travail, ou par un dépassement du matériau d'obturation.
- Par action chimique en cas d'irrigation au contact direct du nerf ou par diffusion des composants du ciment d'obturation canalaire (eugénol, paraformaldéhyde).

Cette complication se manifeste par une douleur vive qui ne cesse pas après l'arrêt des effets de l'anesthésie locale. La dent traitée peut être douloureuse à la percussion et une douleur vive est perçue lors de la palpation en regard de l'apex de la dent. Une insensibilité de la lèvre inférieure et des otalgies peuvent également être observés.

Le traitement consiste à soulager immédiatement le patient en retirant le cône dépassant l'apex. Si ce geste est impossible, il faut soulager le patient par un traitement symptomatique dans l'attente d'une intervention chirurgicale visant à retirer le matériau d'obturation.

Ce traitement consiste en une association corticoïde/ carbamazépine ou corticoïde/antalgique de niveau trois.

Ce type de complication peut également survenir lors d'interventions de chirurgie buccale ou d'implantologie.

Chevassu, 2007

4.5 En parodontologie

Les maladies parodontales sont d'origine multifactorielle.

Elles sont dues aux bactéries dites parodontopathiques, mais également aux cellules immunitaires de l'hôte qui vont produire des médiateurs de l'inflammation (cytokines, prostaglandines, leucotriènes...) après leur rencontre avec les facteurs bactériens.

Or, il a été démontré que ces médiateurs étaient impliqués dans la destruction osseuse.

Des études ont été menées afin de connaître l'effet des AINS sur la maladie parodontale, mais leurs résultats sont contradictoires. En effet, l'administration d'AINS localement ou par voie systémique a des effets favorables sur la diminution de la perte osseuse, mais la plupart des publications rapportent l'absence de différence significative en ce qui concerne la profondeur de poche, l'indice gingival et le taux d'accumulation de la plaque dentaire entre les patients traités et non traités par des AINS.

De plus, les concentrations nécessaires sont très élevées et la durée des traitements très longue, pour des effets cliniques négligeables.

Il est donc contre-indiqué d'avoir recours aux anti-inflammatoires dans le traitement des maladies parodontales, compte tenu des effets indésirables que peut engendrer leur prise.

La prise en charge de ces affections repose avant tout sur le contrôle de la plaque dentaire, parfois associé à des antibiotiques suivant la gravité de la maladie.

Toutefois, les AINS peuvent être utilisés après une intervention de chirurgie parodontale pour leurs propriétés antalgiques, comme pour les autres interventions de chirurgie buccale.

Chevassu, 2007 ; Sixou, 2005

4.6 En orthopédie dento-faciale

Les anti-inflammatoires sont très peu prescrits en orthopédie dento-faciale.

Leur indication dans cette discipline est essentiellement antalgique, dans le but de traiter les douleurs pouvant apparaître dans les jours suivants le collage des brackets et la mise en place de l'arc.

Un antalgique de niveau 1 peut donc être utilisé, mais le choix doit se porter sur le paracétamol et non pas sur un AINS.

En effet, il a été démontré que la prescription d'AINS et de corticoïdes inhibe le mécanisme d'apposition/résorption permettant le mouvement orthodontique ; ceci pouvant même aller jusqu'à une inversion de ce cycle, aboutissant ainsi à une activité ostéoclastique prédominante.

Pour cette même raison, il est préférable de retarder le début du traitement orthodontique chez les patients traités par corticothérapie.

Chevassu, 2007

4.7 En implantologie

Tout comme pour les interventions de chirurgie buccale, les AINS peuvent être utilisés suite à une pose d'implants pour prévenir et traiter la douleur post-opératoire.

Il a d'ailleurs été démontré in vitro que l'administration d'AINS en période post-opératoire n'avait pas d'effets négatifs sur l'ostéointégration et donc sur la réussite de l'intervention.

Kalyvas et Tarenidou, 2008, Trieger, 1999

4.8 Dans les pathologies de l'articulation temporo-mandibulaire

4.8.1 Définition

Les algies et dysfonctionnements de l'articulation temporo-mandibulaire (ADAM), sont des pathologies souvent multi-factorielles, caractérisées par des douleurs et des troubles de fonctionnement de l'appareil manducateur.

Il existe deux types de dysfonctions : musculaires et squelettiques.

Les symptômes de ces pathologies sont :

- Des douleurs au niveau du muscle masséter,
- Des douleurs au niveau de l'articulation temporo-mandibulaire et/ou des muscles de la région temporale,
- Une limitation d'ouverture buccale,
- Des bruits articulaires.

4.8.2 Traitements

Le traitement de ces troubles fait intervenir plusieurs disciplines, il consiste en :

- Une sédation des symptômes souvent algiques,
- Une amélioration des fonctions manducatrices,
- Une favorisation de la cicatrisation tissulaire (articulaire et/ou musculaire),
- Une adaptation fine de diverses thérapies (occlusales, comportementales, médicamenteuse, psychologiques et chirurgicales).

Les anti-inflammatoires permettent de diminuer l'inflammation de l'articulation, ainsi que les douleurs et autres symptômes associés.

Mais l'inflammation de l'articulation temporo-mandibulaire résulte souvent de parafunctions qui surchargent l'articulation ; il faut donc traiter ces parafunctions pour ne pas voir réapparaître les symptômes à l'arrêt du traitement médicamenteux.

Les AINS sont utilisés pour traiter les douleurs faibles à modérées.

Ils sont prescrits en première intention durant deux à trois semaines, en association avec des myorelaxants et un traitement comportemental et local (équilibre occlusale, gouttière de reconditionnement neuro-musculaire).

Aucun AINS n'est supérieur aux autres, toutefois, il apparaît cliniquement que l'ibuprofène semble plus efficace contre les douleurs musculaires alors que le naproxène aurait plus d'effet sur les douleurs articulaires.

En cas de douleurs modérées à sévères ou qui ne régressent pas suite à un traitement par AINS, une corticothérapie en cure courte par voie orale peut s'avérer nécessaire.

Par exemple : prednisolone (Solupred®) à raison de 60 mg/j durant trois à cinq jours.

Si la douleur récidive ou est réfractaire au traitement, il est possible d'infiltrer des corticoïdes directement dans la capsule articulaire. (Célestène® chronodose, Kénacort® retard, Dépo-médrol®).

Ces infiltrations sont efficaces mais des injections chroniques peuvent provoquer une dégénérescence condylienne, il est donc préférable de les limiter à deux injections par an.

Chevassu, 2007 ; Sixou, 2005 ; Wright, 2005

4.9 En thérapeutique d'urgence

Pour leur action immuno-suppressive et anti-allergique, les corticoïdes ont leur place dans les traitements des réactions allergiques graves pouvant survenir en cabinet dentaire.

Il est donc fortement conseillé à chaque praticien de posséder ce type de médicaments dans la trousse d'urgence du cabinet dentaire.

4.9.1 Conduite à tenir devant une crise d'asthme

4.9.1.1 Diagnostic

La crise d'asthme se manifeste par une bradypnée expiratoire sifflante d'installation rapide. Celle-ci s'accompagne d'une polypnée, d'une difficulté à parler, d'anxiété, d'agitation, de sueurs, de tachycardie et parfois d'une cyanose.

4.9.1.2 Traitement

Le traitement de première intention est une double insufflation de β -2 stimulant : salbutamol (Ventoline®), terbutaline (Bricanyl®) ou fénérol (Bétorec®).

En cas d'insuccès au bout de cinq minutes, il est nécessaire de renouveler les insufflations.

Si les signes persistent après quatre à six insufflations, il faut avoir recours à une corticothérapie à forte dose (1 mg/kg) : comprimés de prednisolone (Solupred®) ou injection de méthylprednisolone (Solumédrol®) en intra-musculaire ou en intra-veineuse lente.

Si la crise est d'emblée grave, le traitement est le suivant : β -2 stimulant par voie sous-cutanée et en spray, corticoïdes à forte dose et si possible une oxygénothérapie. Il est également important d'alerter le SAMU.

Timour, 1999

4.9.2 Conduite à tenir devant une réaction allergique

4.9.2.1 Diagnostic

Les manifestations d'une réaction allergique sont multiples :

- manifestations cutanées (urticaire, rash)
- manifestations cutanéomuqueuses (œdème de Quincke)
- manifestations respiratoires (bronchospasme)

4.9.2.2 Traitement

La première mesure à prendre est l'arrêt du médicament soupçonné.

Il faut ensuite administrer un traitement symptomatique qui associe des corticoïdes (prednisolone : Solupred®) à raison de 1 mg/kg/j et un anti-histaminique (dexchlorphéniramine : Polaramine® ou méquitazine : Primalan®).

Timour, 1999

4.9.3 Conduite à tenir devant un choc anaphylactique

4.9.3.1 Diagnostic

Le choc anaphylactique représente l'expression clinique majeure de l'hypersensibilité immédiate. Il peut être mortel en l'absence de traitement d'urgence.

Sa survenue fait suite à une injection médicamenteuse, surtout intraveineuse, ou à une piqure d'hyménoptère.

Les formes aiguës sont caractérisées par de nombreux symptômes : malaise général urticaire, prurit plus ou moins généralisé, frissons, sueurs, nausées ou vomissements, sensation de mort imminente et parfois, perte de conscience et arrêt cardiaque.

Il existe des formes subaiguës où dominent des troubles cutanéomuqueux et respiratoires et des formes dites dégradées se manifestant par une réaction locale plus ou moins étendue autour du point d'injection ou d'inoculation.

.

4.9.3.2 Traitement

Il faut impérativement et immédiatement :

- Réaliser une injection d'adrénaline (Adrénaline® : ampoule de 1 mg) à raison de 0,01 mg/kg, la moitié par voie sous cutanée et le moitié en intramusculaire. L'injection est à répéter selon l'état tensionnel après 15 minutes.
- Injecter des corticoïdes en intramusculaire : 2 ampoules de 40 mg de méthylprednisolone (Solumédrol®),
- Réaliser une injection d'anti-histaminique : 5 mg de dexchlorphéniramine (Polaramine®) ou 50 mg de prométhazine (Phénergan®),
- En cas d'œdème de Quincke, réaliser une pulvérisation bucco-pharyngée et une inhalation d'adrénaline (Dyspné-Inhal®),
- En cas de crise d'asthme associée, administrer des β -2 stimulants en spray ou par voie sous-cutanée,

- Mettre si possible le patient sous oxygène,
- Alerter le SAMU.

Timour, 1999

Conclusion

Par leur capacité à prévenir et à réduire l'inflammation, qui est à l'origine de nombreuses gênes pour le patient, les anti-inflammatoires peuvent donc se révéler utiles dans différents domaines de l'odontologie, que cela soit pour traiter des affections buccales ou pour améliorer les suites opératoires après une intervention chirurgicale.

Avant toute chose, il est impératif de pratiquer un interrogatoire médical de chaque patient, afin de connaître ses pathologies ne relevant pas du domaine dentaire, ses traitements médicamenteux en cours et ses antécédents médicaux et chirurgicaux.

Ceci permet, le cas échéant, de savoir quelle médication le patient peut recevoir et s'il est nécessaire de prendre des précautions particulières avant un acte de chirurgie.

Le choix de l'anti-inflammatoire dépendra de l'effet recherché. En effet, les deux principales familles d'anti-inflammatoires (anti-inflammatoires non stéroïdiens et corticoïdes) possèdent, en plus de leur activité anti-inflammatoire, des propriétés antalgiques, antipyrétiques, anti-agrégantes ou encore anti-allergiques.

Ainsi, les AINS sont essentiellement prescrits dans notre discipline pour leur action antalgique. Toutefois, en raison de leurs nombreux effets secondaires, il est conseillé de leur préférer le paracétamol qui est la molécule antalgique et antipyrétique de référence car il possède une plus grande sécurité d'emploi.

Les corticoïdes sont, eux, utilisés pour leur fonction initiale : la prévention et la réduction de l'inflammation. Leur supériorité sur les AINS dans ce domaine a été clairement démontrée.

Le traitement de référence dans la prévention et le traitement de l'inflammation est donc une corticothérapie de cure courte, utilisant un corticoïde à demi-vie intermédiaire (comme la prednisolone) et à prise journalière unique le matin.

Enfin, en raison des risques d'effets secondaires, des interactions médicamenteuses, des précautions d'emploi et des contre-indications de ces médicaments, il est nécessaire de conseiller aux patients de ne pas pratiquer d'automédication, mais de consulter un chirurgien dentiste qui sera à même de réaliser, si nécessaire, une prescription adaptée.

Références bibliographiques

1. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

Prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie

Recommandations

AFSSAPS, juillet 2001

2. Alexander RE, Thronsdon RR

A review of perioperative corticosteroid use in dentoalveolar surgery

Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology

Volume 90, Issue 4, Pages 401-549 (October 2000)

3. Bénabadi N, Benzian Z, Belghani M, Rouabhi N, Amani MA, Fellahi I, Mohammedi F, Benkhalifa T, Faraoun K

Fasciite nécrosante chez le diabétique et anti inflammatoires non stéroïdiens : à propos de deux cas

Diabetes & Metabolism Vol 35, N° S1 - mars 2009 p. 74

4. Borradori L, Parmentier L, Saurat J-H

Dermatologie et infections sexuellement transmissibles

Elsevier Masson, 2004

5. Buttgereit F, Scheffold A

Rapid glucocorticoid effects on immune cells

Steroids Volume 67, Issue 6, Pages 411-548 (May 2002)

6. Chalom A, Courrier B

Face à l'inflammation : la prescription d'anti-inflammatoire est-elle nécessaire?

Réalités Clin. 2006 Tome 17 - N° 1 - 01/03/2006 - pp 25/36 - (12p)

7. Chassagne J-F, Wang C, Chassagne S

Limitations d'ouverture de bouche

Stomatologie, 2001

8. Chbicheb S, El Wady W

Lichen plan buccal

EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Stomatologie, 22-050-O-10, 2008

9. Chevassu M

Les anti-inflammatoires : choix de prescription en odontologie

Thèse Chir Dent, Lyon, 2007

10. Descroix V, Yasukawa K

Les médicaments en odonto-stomatologie

Maloine, 2005

11. Dossier de l'ADF

Mieux prescrire en odontologie

Association Dentaire Française, Paris 2006

12. Edwards P, Kelsch R

Oral Lichen Planus: Clinical Presentation and Management

J Can Dent Assoc 2002; vol 68, N°8

13. Ferreira RB, Marchesan MA, Silva-Sousa YT, Sousa-Neto M

Effectiveness of root canal debris removal using passive ultrasound irrigation with chlorhexidine digluconate or sodium hypochlorite individually or in combination as irrigants.

J Contemp Dent Pract. 2008 Jul 1;9(5):68-75

14. Gallois P, Vallée J-P, Société française de documentation et de recherche en médecine générale

Coxibs : quel rapport bénéfice/risque ?

Médecine. Volume 1, Numéro 1, 10-4, Octobre 2005, Thérapeutiques

15. Garnier, Delamare

Dictionnaire des termes de médecine, 26ème édition

Maloine 2000

16. Hahn CL, Best AM, Tew JG

Cytokine induction by *Streptococcus mutans* and pulpal pathogenesis.
Infect Immun. 2000 Dec; 68(12):6785-9

17. Haute Autorité de Santé

Prévention et traitement de la douleur post-opératoire en chirurgie buccale
Recommandations
HAS, Novembre 2005

18. Huang J, Zhang X, McNaughton PA

Inflammatory pain: the cellular basis of heat hyperalgesia
Curr Neuropharmacol. 2006 Jul; 4(3):197-206

19. Jayr C

Effet antalgique des inhibiteurs de la cyclo-oxygénase 2
Bull Cancer. 2004 May 1; 91 Suppl 2:S125-31

20. Kalyvas DG, Tarenidou M

Influence of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on osteointegration
Journal of Oral Science, vol 50, n°3: 239-246, 2008

21. Khemaies S, Perez A, Ruffié P, Di Palma M

Prise en charge des nausées et des vomissements chez les patients cancéreux
Bull Cancer 2004; 91 (5): 403-8

22. Lipworth BJ

Therapeutic implications of non-genomic glucocorticoid activity
The Lancet Volume 356, Issue 9224, Pages 85-176 (8 July 2000)

23. López-Jornet P, Bermejo-Fenoll A

Treatment of pemphigus and pemphigoids
Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2005 Nov-Dec; 10(5):410-1

24. Moodley I

Review of the cardiovascular safety of COXIBs compared to NSAIDs.

Cardiovasc J Afr. 2008 Mar-Apr; 19(2):102-7

25. Muster D

Thérapeutique médicale buccodentaire: moyens et méthodes

Paris, Elsevier 2004

26. Newton R

Molecular mechanisms of glucocorticoid action: what is important?

Thorax, Jul 2000; 55: 603 – 613

27. Russo-Marie F

L'inflammation

Paris, J.Libbey Eurotext, 1998

28. Salmon B, Wierzbica CB

Interactions médicamenteuses et terrains pathologiques en odontostomatologie

Réalités Clin. 2006 Tome 17 - N° 1 - 01/03/2006 - pp 75/84 - (10p)

29. Schultze-Mosgau S, Schmelzeisen R, Frölich JC, Schmele H.

Use of ibuprofen and methylprednisolone for the prevention of pain and swelling after removal of impacted third molars.

J Oral Maxillofac Surg. 1995 Jan; 53(1):2-7; discussion 7-8.

30. Scully C, Gorsky M, Lozada-Nur F

The diagnosis and management of recurrent aphthous stomatitis: a consensus approach.

J Am Dent Assoc. 2003 Feb; 134(2):200-7

31. Sixou M

Prescrire en odontologie

Editions CdP 2005

32. Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale

Recommandations pour la prescription des anti-inflammatoires en chirurgie buccale chez l'adulte

Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale vol. 14, N° 3 2008

33. Stellato C

Post-transcriptional and nongenomic effects of glucocorticoids.

Proc Am Thorac Soc. 2004; 1(3):255-63

34. Subhashraj K, Jayakumar N, Ravindran C

Cervical necrotizing fasciitis: An unusual sequel of odontogenic infection.

Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008 Dec 1; 13(12):E788-91.

35. Taba M Jr, Kinney J, Kim AS, Giannobile WV

Diagnostic Biomarkers for Oral and Periodontal Diseases

Dent Clin N Am, 2005, 551-571

36. Timour Q

Odonto-pharmacologie Clinique

Thérapeutique et urgence médicale en pratique quotidienne

Editions CdP 1999

37. Trieger N

Antibiotics and anti-inflammatory agents in dental implantology.

Implant Dent. 1999; 8(4):343-6. Review.

38. Van Dyke TE

The management of inflammation in periodontal disease.

J Periodontol. 2008 Aug; 79(8 Suppl):1601-8

39. Vidal®

Le dictionnaire

Paris, 2009

40. Volpato LE, Silva TC, Oliveira TM, Sakai VT, Machado MA

Radiation therapy and chemotherapy-induced oral mucositis.

Braz J Otorhinolaryngol. 2007 Jul-Aug; 73(4):562-8

41. Wright EF

Manual of Temporomandibular Disorders

Blackwell Munksgaard, 2005

LOUIS Mathieu – GESTION ET UTILISATION DES ANTI-INFLAMMATOIRES
EN ODONTOLOGIE

Nancy 2010: 101 p.

Th. : Chir.-Dent. : Nancy-I : 2010

MOTS CLES:

- Inflammation
- Anti-inflammatoires
- Indications
- Odontologie

LOUIS Mathieu – GESTION ET UTILISATION DES ANTI-INFLAMMATOIRES
EN ODONTOLOGIE

Th. : Chir-Dent. : Nancy-I : 2010

En Odontologie, de nombreux actes ou pathologies sont à l'origine, ou participent à l'entretien d'une réaction inflammatoire. Celle-ci est responsable de douleur, de chaleur, d'érythème et d'œdème qui constituent une gêne pour le patient.

Différentes familles d'anti-inflammatoires existent et permettent de prendre en charge ces désagréments. Il est donc important pour le chirurgien dentiste de connaître ces molécules, leurs indications, contre-indications et effets secondaires afin de les utiliser au mieux. Il pourra ainsi, en toute sécurité, soigner les patients qui reçoivent ces médicaments, et également prescrire des anti-inflammatoires pour traiter certaines pathologies qu'il rencontrera dans son exercice quotidien.

JURY :

Pr. P. AMBROSINI	Professeur des Universités	Président
<u>Dr. P. BRAVETTI</u>	<u>Maître de Conférences des Universités</u>	<u>Juge</u>
Dr. J.M_MARTRETTE	Maître de Conférences des Universités	Juge
<u>Dr. A. LÉ</u>	<u>Docteur en Chirurgie Dentaire</u>	<u>Juge</u>

Adresse de l'auteur:

Mathieu LOUIS
6 RUE RENE CASSIN
54000 NANCY

Jury : Président : P. AMBROSINI – Professeur des Universités
 Juges : P. BRAVETTI – Maître de Conférence des Universités
 JM. MARTTRETTE – Maître de Conférence des Universités
 A. LÊ – Docteur en Chirurgie Dentaire

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

Présentée par: **Monsieur LOUIS Mathieu, Bruno**

né(e) à: **NANCY (Meurthe-et-Moselle)**

le **22 mars 1983**

et ayant pour titre : **«Gestion et utilisation des anti-inflammatoires en odontologie.»**

Le Président du jury,



P. AMBROSINI

Le Doyen
de la Faculté d'Odontologie
P. BRAVETTI

Autorise à soutenir et imprimer la thèse 3181

NANCY, le 17.12.2009

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

Pour le Président
et par Délégation,
La Vice-Présidente du Conseil
de l'Université
J.P. FINANCE
C. CARDEVILLE-ATKINSON