

**EMC-Stomatologie** 

http://france.elsevier.com/direct/EMCSTO/

# Médicaments psychotropes en stomatologie et en odontologie

# Psychotropic drugs in stomatology and odontology

- D. Muster (Professeur associé, stomatologiste attaché consultant, pharmacien, docteur ès sciences physiques) a,\*,
- J. Valfrey (Praticien hospitalier) b,
- H. Kuntzmann (Interne des Hôpitaux) b

#### MOTS CLÉS

Psychotropes;

Effets secondaires;

Bouche; Dents;

Salive;

Hygiène buccodentaire;

Xérostomie: Sialagogue; Antidépresseurs ; Anxiolytiques; Hypnotiques; Neuroleptiques;

Prémédication;

Anesthésie ambulatoire

### **KEYWORDS**

Psychotropic drug; Side-effects; Mouth;

Teeth; Saliva;

Oral and dental healthcare;

Résumé La prescription de psychotropes touche environ un quart de la population. Les anxiolytiques, les antidépresseurs, les hypnotiques et les neuroleptiques représentent les catégories les plus utilisées. Après un rappel concernant la pharmacodynamie, la pharmacocinétique et le métabolisme des principales classes de psychotropes, leurs répercussions odontostomatologiques et leur contrôle sont envisagés. Les effets secondaires buccodentaires des psychotropes résultent surtout des altérations quantitatives et qualitatives de la sécrétion salivaire. Un examen régulier de la cavité buccale est nécessaire chez tout patient recevant ce type de traitement. La xérostomie est responsable d'altérations des tissus durs et mous (caries, parodontopathies, mycoses...). Des recommandations hygiénodiététiques et une thérapeutique sialagogue appropriée permettent de lutter efficacement contre ces inconvénients. Enfin, la prise de psychotropes impose des précautions anesthésiologiques particulières. © 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract Prescription of psychotropic drugs concerns approximately one quarter of the population. Anxiolytic drugs, antidepressants, hypnotics and antipsychotic agents represent the most used categories. Following a recall of the pharmacodynamic properties, pharmacokinetics and metabolism of principal classes of psychotropic drugs, their odontostomatological impact and its control are considered. Oral and dental side-effects mainly result from quantitative and qualitative alterations of the salivary secretion. Regular examination of the oral cavity is required for each patient receiving such treatment. Xerostomia is responsible for alterations of both hard and soft tissues (dental

Adresse e-mail: MUSTER.D@wanadoo.fr (D. Muster).

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Service de stomatologie et chirurgie maxillofaciale, centre hospitalier régional universitaire, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Département d'anesthésie-réanimation, Centre hospitalier régional universitaire, BP 426, 67091 Strasbourg cedex, France

<sup>\*</sup> Auteur correspondant.

Xerostomia; Sialogogues; Anti-depressants; Anxiolytic drugs; Hypnotics; Antipsychotic drugs; Premedication; Out-patient anaesthesia decay, periodontosis, oral candidiasis...). Dental healthcare and dietetic recommendations as well as appropriated sialogogue management allow counteracting these drawbacks. Finally, using psychotropic drugs imposes particular anesthesiological caution. © 2005 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

### Introduction

Il existe de nombreux médicaments possédant une action psychotrope, c'est-à-dire capables de modifier l'activité psychique, l'état mental ou le comportement. Dans ce chapitre, il ne sera traité que des médicaments dont l'effet primaire et l'utilisation thérapeutique principale sont psychotropes. Les médicaments pour lesquels les effets psychotropes ne représentent que des effets secondaires seront ainsi écartés.

En 2000, en France métropolitaine, près d'un quart de la population protégée par le régime général stricto sensu (24,5 %) a bénéficié du remboursement d'un médicament psychotrope. Les taux spécifiques variaient avec l'âge et le sexe (33 % des hommes et 55 % des femmes après 70 ans). Les anxiolytiques étaient les plus utilisés (17,4 %), suivis des antidépresseurs (9,7 %), des hypnotiques (8,8 %), des neuroleptiques (2,7 %), des médicaments utilisés dans la dépendance alcoolique (0,5 %) et du lithium (0,1 %). 1,2

### **Point important**

La prescription de psychotropes touche environ un quart de la population.

Le traitement est prescrit par un médecin généraliste dans la majorité des cas : en 2001, les médecins généralistes sont ainsi à l'origine de plus de 90 % des prescriptions de benzodiazépines. 1,2

Si les Français restent en tête de la consommation de médicaments psychotropes, ils sont en passe d'être rattrapés par d'autres pays européens (Royaume-Uni...).<sup>3,4</sup>

Les traitements occasionnels sont prescrits en face d'une souffrance temporaire : crise d'angoisse, état dépressif réactionnel... Les traitements réguliers concernent les pathologies chroniques : psychoses chroniques, maladie maniacodépressive.

La prescription d'un traitement psychotrope doit répondre à une démarche de soins logique, après un diagnostic précis en tenant compte des comorbidités psychiatriques et somatiques, des précautions d'emploi et des contre-indications.

La monothérapie doit être privilégiée dans la mesure du possible. L'objectif est de traiter de façon adaptée les patients qui souffrent de troubles psychiatriques, mais aussi de limiter les abus, notamment en matière de consommation d'anxiolytiques et d'hypnotiques. <sup>3,5-9</sup>

# Grandes catégories de psychotropes 10-15

Il n'est pas aisé de situer les psychotropes parmi l'ensemble des substances à action psychotrope en raison de l'existence de plusieurs classifications évoluant avec le temps et se heurtant aux difficultés liées à la position soit limitrophe, soit biappartenante de certaines molécules. La plus classique est celle de Delay et Deniker<sup>10</sup> (Tableau 1). Par souci de simplification, il n'est réuni toutefois ici sous le nom de « psychotropes », que six catégories de médicaments : les anxiolytiques (ou tranquillisants), les neuroleptiques (ou antipsychotiques), les hypnotiques, les thymorégulateurs (ou normothymiques), les antidépresseurs et les psychostimulants (Tableaux 2 à 7). Les psychodysleptiques (hallucinogènes et stupéfiants) et les médicaments utilisés dans le traitement des états de dépendance (alcool, tabac, opiacés...) sont juste mentionnés mais non développés ici.

| Psycholeptiques           | Psychoanaleptiques            | Psychodysleptiques                               |
|---------------------------|-------------------------------|--|
| . Hypnotiques             | 1. Stimulants de la vigilance | <ol> <li>Hallucinogènes et onirogènes</li> </ol> |
| Tranquillisants, sédatifs | 2. Antidépresseurs            | 2. Stupéfiants                                   |
| . Neuroleptiques          | 3. Autres stimulants          | 3. Alcool et dérivés                             |

| Classe                              | DCI                         | Spécialités              |
|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| Benzodiazépines<br>(utilisées comme | Alprazolam                  | Xanax <sup>®</sup>       |
| anxiolytiques)                      | Bromazépam                  | Anyrex Gé®               |
|                                     | ·                           | Bromazépam®              |
|                                     |                             | Lexomil <sup>®</sup>     |
|                                     |                             | Quiétiline®              |
|                                     | Clobazam                    | Urbanyl®                 |
|                                     | Clorazépate<br>dipotassique | Tranxène®                |
|                                     | Clotiazépam                 | Vératran®                |
|                                     | Diazépam                    | Novazam Gé®<br>Valium®   |
|                                     | Loflazépate d'éthyle        | Victan®                  |
|                                     | Lorazépam                   | Équitam®                 |
|                                     |                             | Lorazépam®               |
|                                     |                             | Témesta®                 |
|                                     | Nordazépam                  | Nordaz®                  |
|                                     | Oxazépam                    | Séresta®                 |
|                                     | Prazépam                    | Lysanxia®                |
| Autres                              | Buspirone                   | Buspar®                  |
| anxiolytiques                       |                             | Buspirone®               |
|                                     | Captodiame                  | Covatine®                |
|                                     | Etifoxine                   | Stresam <sup>®</sup>     |
|                                     | Hydroxyzine                 | Atarax <sup>®</sup>      |
|                                     | Méprobamate                 | Équanil®                 |
|                                     |                             | Méprobamate <sup>o</sup> |
|                                     |                             | Novalm®                  |

| Classe           | DCI              | Spécialités              |
|------------------|------------------|--------------------------|
| Cyclopyrrolones  | Zopiclone        | Imovane®                 |
|                  |                  | Zopiclone <sup>®</sup>   |
| Imidazopyridines | Zolpidem         | Ivadal®                  |
|                  |                  | Stilnox <sup>®</sup>     |
|                  |                  | Zolpidem Gé <sup>©</sup> |
| Benzodiazépines  | Estazolam        | Nuctalon®                |
| (utilisées comme | Flunitrazépam    | Rohypnol <sup>®</sup>    |
| hypnotiques)     | Loprazolam       | Havlane®                 |
|                  | Lormétazépam     | Noctamide®               |
|                  | Nitrazépam       | Mogadon®                 |
|                  | Témazépam        | Normison®                |
|                  | Triazolam        | Halcion <sup>®</sup>     |
| Éthanolamines    | Doxylamine       | Donormyl <sup>®</sup>    |
| Phénothiazines   | Acéprométazine + | Noctran <sup>®</sup>     |
|                  | acépromazine +   |                          |
|                  | clorazépate      |                          |
|                  | dipotassique     |                          |
|                  | Acépromazine +   | Mépronizine <sup>®</sup> |
|                  | méprobamate      | / · · · · ·              |
|                  | Alimémazine      | Théralène®               |
|                  | Niaprazine       | Nopron <sup>®</sup>      |

| Classe                               | DCI               | Spécialités           |
|--------------------------------------|-------------------|-----------------------|
| Antidépresseurs imipramini           | ques et apparen   |                       |
| Antidépresseurs                      | Clomipramine      | Anafranil®            |
| intermédiaires ou médians            | Dosulépine        | Prothiaden®           |
|                                      | Imipramine        | Tofranil®             |
| Antidépresseurs sédatifs et          | Amitriptyline     | Élavil®               |
| anxiolytiques                        |                   | Laroxyl®              |
|                                      | Amoxapine         | Défanyl®              |
|                                      | Doxépine          | Quitaxon®             |
|                                      | Maprotiline       | Ludiomil®             |
|                                      | Trimipramine      | Surmontil®            |
| Antidépresseurs sérotonine           | rgiques purs ou l | RS                    |
| À fort potentiel                     | Fluoxétine        | Fluoxétine®           |
| d'interactions                       |                   | Prozac <sup>®</sup>   |
| médicamenteuses                      | Fluvoxamine       | Floxyfral®            |
|                                      | Paroxétine        | Deroxat®              |
|                                      |                   | Divarius®             |
| À faible potentiel                   | Citalopram        | Séropram®             |
| d'interactions                       | Escitalopram      | Seroplex              |
| médicamenteuses                      | Sertraline        | Zoloft®               |
| Antidépresseurs divers               |                   |                       |
| Antidépresseurs<br>psychotoniques    | Viloxazine        | Vivalan®              |
| Antidépresseurs                      | Milnacipran       | Ixel®                 |
| intermédiaires ou médians            | Tianeptine        | Stablon®              |
| (IRSNA)                              | Venlafaxine       | Effexor®              |
| Antidépresseurs sédatifs             | Miansérine        | Athymil <sup>®</sup>  |
| (NaSSA)                              | Mirtazapine       | Norset <sup>®</sup>   |
| Antidépresseurs IMAO                 |                   |                       |
| IMAO sélectifs de type               | Moclobémide       | Moclamine®            |
| A = antidépresseurs                  |                   |                       |
| intermédiaires ou médians            | In manage and dis | A4 11: J®             |
| IMAO non sélectifs = antidépresseurs | Iproniazide       | Marsilid <sup>®</sup> |
| psychotoniques                       |                   |                       |

| Classe           | DCI              | Spécialités   |
|------------------|------------------|---------------|
| Thymorégulateurs | Sels de lithium  | Neurolithium® |
|                  |                  | Téralithe®    |
|                  | Acide valproïque | Dépakine®     |
|                  | Valproate        | Dépakote®     |
|                  | Valpromide       | Dépamide®     |

la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline ; NaSSA: antidépresseurs spécifiques de la sérotonine et noradrénaline. DCI : dénomination commune internationale.

| Classe                                     | DCI                       | Spécialités            |
|--|---------------------------|------------------------|
| Neuroleptiques de pre                      | mière génération          |                        |
| Phénothiazines                             | Chlorpromazine            | Largactil®             |
|  | Cyamémazine <sup>a</sup>  | Tercian®               |
|  | Fluphénazine              | Moditen®               |
|  | Lévomépromazinea          | Nozinan®               |
|  | Pipotiazine               | Piportil <sup>®</sup>  |
|  | Propériciazine            | Neuleptil®             |
|  | Thioridazine <sup>d</sup> | Melleril®              |
| Butyrophénones                             | Halopéridol               | Haldol®                |
|  | Penfluridol               | Sémap®                 |
|  | Pipampérone               | Dipipéron®             |
| Thioxanthènes                              | Flupentixol               | Fluanxol®              |
|  | Zuclopenthixol            | Clopixol®              |
| Dérivés de la diphényl-<br>butylpipéridine | Pimozide                  | Orap <sup>®</sup>      |
| Benzamides substitués                      | Amisulpride               | Solian®                |
|  | Sulpiride                 | Aiglonyl®              |
|  |                           | Dogmatil <sup>®</sup>  |
|  |                           | Synedil <sup>®</sup>   |
|  | Sultopride <sup>c</sup>   | Barnetil®              |
|  | Tiapride                  | Tiapridal®             |
| Neuroleptiques de deu (dits « atypiques ») | ıxième génération         |                        |
| Benzisoxazoles                             | Rispéridone <sup>e</sup>  | Risperdal®             |
| Dérivés de la quinoli-<br>none             | Aripiprazole <sup>e</sup> | Abilify <sup>®</sup>   |
| Dibenzo-oxazépines                         | Loxapine                  | Loxapac®               |
| Dibenzodiazépines                          | Clozapine <sup>b</sup>    | Clozapine®<br>Leponex® |
|  | Olanzapine <sup>e</sup>   | Zyprexa®               |

DCI : dénomination commune internationale.

<sup>a</sup> Ces neuroleptiques sont employés dans le traitement symptomatique de l'anxiété, en cas d'inefficacité des thérapeutiques habituelles.

<sup>b</sup>La clozapine est réservée au traitement des schizophrénies chroniques sévères (évoluant depuis au moins 2 ans) en cas de résistance.

 $^{\rm c}$  Réservé aux hôpitaux.

<sup>d</sup> Vient d'être retiré en raison du risque arythmique pouvant être majoré en cas d'interactions médicamenteuses.

<sup>e</sup> Risque d'accident vasculaire cérébral chez les patients âgés atteints de démence.

| Classe                              | DCI             | Spécialités               |
|-------------------------------------|-----------------|---------------------------|
| Psychostimulants non                | Adrafinil       | Olmifon®                  |
| amphétaminiques                     | Modafinil       | Modiodal®                 |
| Psychostimulants<br>amphétaminiques | Méthylphénidate | Concerta LP®<br>Ritaline® |
|                                     |                 | Ritaline LP®              |

### Six catégories sont envisagées :

- les anxiolytiques (ou tranquillisants);
- les neuroleptiques (ou antipsychotiques);
- les hypnotiques ;
- les thymorégulateurs (ou normothymiques);
- les antidépresseurs et les psychostimulants.

#### À retenir

Psycholeptiques ou sédatifs psychiques.

Anxiolytiques.

Hypnotiques.

Neuroleptiques (ou antipsychotiques).

Régulateurs de l'humeur (thymorégulateurs ou normothymiques).

Psychoanaleptiques : stimulants psychiques.

Antidépresseurs.

Stimulants de la vigilance (psychostimulants).

Autres stimulants (caféine, acide ascorbique, acide phosphorique).

Psychodysleptiques ou perturbateurs de l'activité mentale.

Hallucinogènes. Stupéfiants.

## Psycholeptiques ou sédatifs psychiques

On peut distinguer quatre types d'activité pharmacoclinique.

#### **Anxiolytiques**

Les anxiolytiques réduisent l'anxiété et sont donc utilisés dans les syndromes anxieux ou pour lutter contre la composante anxieuse des autres syndromes psychiatriques.

Ils ont comme cibles privilégiées l'anxiété et la tension émotionnelle. Les plus utilisés d'entre eux appartiennent actuellement à la famille des benzodiazépines qui possèdent en commun cinq propriétés : sédative, anxiolytique, myorelaxante, anticonvulsivante et amnésiante, à des degrés divers. Ces médicaments sont très largement prescrits en pratique courante de médecine générale ou de psychiatrie ambulatoire, en raison de leur efficacité sur l'anxiété et les désordres émotionnels, sans toutefois qu'ils soient actifs dans les psychoses fonctionnelles. Contrairement aux neuroleptiques, ils n'engendrent jamais d'effets neurologiques extrapyramidaux.

#### **Hypnotiques**

Les hypnotiques produisent, selon les composés ou les doses utilisés, un sommeil plus ou moins physiologique ou au contraire incoercible. Les hypnotiques barbituriques ont cédé la place, depuis 1970 environ, aux hypnotiques appartenant à la famille des benzodiazépines. Depuis 1985, sont apparus des composés non chimiquement benzodiazépiniques mais pharmacologiquement proches.

#### Neuroleptiques (ou antipsychotiques)

Les neuroleptiques sont des psychodépresseurs utilisés dans le traitement des psychoses aiguës ou chroniques, dont principalement la schizophrénie et les troubles schizophréniques, mais également les états d'agitation du type maniaque, les délires aigus et d'autres psychoses hallucinatoires chroniques. Certains produits sont réservés à l'usage des psychiatres en milieu hospitalier; d'autres sont au contraire d'utilisation courante en pratique de ville.

Ils sont caractérisés par une puissante activité thérapeutique dans les psychoses et par leur aptitude à produire une symptomatologie neurologique : extrapyramidale et neuroendocrinienne.

Les neuroleptiques appartiennent à différentes familles chimiques : phénothiazines, butyrophénones, benzamidines, thioxanthènes notamment.

# Régulateurs de l'humeur (thymorégulateurs ou normothymiques)

L'originalité de ces médicaments, dont les prototypes sont les sels de lithium et la carbamazépine (Tégrétol®), est leur action préventive à l'égard des deux phases, expansive ou dépressive, de la psychose maniacodépressive (trouble bipolaire) et leur action curative sur les états maniaques.

Certains psychiatres considèrent les thymorégulateurs comme une classe autonome de psychotropes.

#### Psychoanaleptiques: stimulants psychiques

Dans ce groupe, on distingue trois types d'agents.

## Antidépresseurs

Les antidépresseurs (thymoanaleptiques) sont des agents psychotropes capables d'inverser l'humeur dépressive et sont prescrits dans les états authentiquement dépressifs.

L'originalité de ces molécules est précisément leur action sur les états de dépression de l'humeur.

Ils appartiennent à plusieurs classes pharmacochimiques : imipraminiques, inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (IRS), inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) et autres antidépresseurs.

#### Stimulants de la vigilance (psychostimulants)

La classe des médicaments psychostimulants, après la mise en évidence des propriétés toxicomanogènes des amphétamines et leur retrait progressif, se limite aujourd'hui au méthylphénidate (Ritaline®), à l'adrafinil (Olmifon®), proposé dans les troubles de la vigilance du sujet âgé, et à son métabolite actif le modafinil (Modiodal®) réservé aux hôpitaux.

Il existe accessoirement de nombreuses substances commercialisées comme antiasthéniques.

Antagonistes des hypnotiques, ce sont des amines d'éveil dont le type est l'amphétamine. Il ne reste plus en France d'amphétamines vraies commercialisées, sauf, depuis 1996, la Ritaline®, pour les enfants hyperkinétiques. Toutefois, des médicaments comme les anorexigènes en possèdent les propriétés pharmacocliniques.

Leurs actions stimulantes sur l'activité intellectuelle, l'éveil, l'asthénie, s'accompagnent d'accoutumance et de dépendance, voire de pharmacopsychoses...

#### **Autres stimulants**

On peut y classer la caféine, les acides phosphoriques, l'acide ascorbique.

# Psychodysleptiques ou perturbateurs de l'activité mentale

À côté des hallucinogènes (LSD, chanvre indien, mescaline) capables de produire des psychoses artificielles et des inducteurs d'ivresse (alcool, éther), on peut aussi y placer les stupéfiants : soit des substances illicites (héroïne, cocaïne), soit des médicaments comme la morphine, le Dolosal®, le Palfium®, le Temgésic®. Ces derniers ont des indications thérapeutiques précises et limitées dans le traitement des états hyperalgiques ou comme traitement de substitution chez les toxicomanes (Méthadone®, Subutex®). Leurs dangers d'assuétude et de toxicomanie doivent les faire utiliser dans des indications rigoureusement définies.

# Rappel de pharmacodynamie, pharmacocinétique, métabolisme<sup>5</sup>

### **Anxiolytiques**

Les anxiolytiques sont des substances qui appartiennent à des classes chimiques distinctes dont la propriété pharmacologique essentielle est d'agir

sur le système acide gamma-amino-butyrique (GA-BA)ergique.

L'agonisme GABAergique concerne non seulement les benzodiazépines mais également des apparentés tels que les carbamates, des hypnotiques non benzodiazépiniques (zolpidem, zopiclone) et des anesthésiques généraux. Toutes ces substances présentent des propriétés similaires associant : action anxiolytique, sédative, myorelaxante, anticonvulsivante, amnésiante et accessoirement orexigène.

Les anxiolytiques offrent une bonne biodisponibilité, le métabolisme est hépatique et l'élimination s'effectue par voie urinaire. L'absorption est quasi totale, seule la vitesse de résorption est variable : selon la formulation galénique (plus rapide avec les solutions buvables que les comprimés ou gélules), selon la voie d'administration (plus rapide par voie veineuse que par voie sublinguale ou orale). L'administration par voie intramusculaire ne présente pas d'avantages en termes de rapidité d'action, et la biodisponibilité est irrégulière. Elle est réservée aux situations où l'observance est compromise, lors d'un risque de surconsommation, ou pour obtenir un effet surajouté (effet placebo). Les métabolites intermédiaires sont actifs et certains métabolites terminaux tels que l'oxazépam (Séresta®) sont commercialisés. Leur utilisation est intéressante chez les insuffisants hépatiques. La distinction entre benzodiazépines à demi-vie courte, intermédiaire ou longue a peu d'intérêt en pratique clinique en raison des métabolites actifs. Les benzodiazépines à demi-vie très courte (triazolam, Halcion®) sont peu à peu retirées du marché en raison d'effets amnésiants prononcés. À la différence des barbituriques, les benzodiazépines ne sont pas inducteurs enzymatiques.

## **Hypnotiques**

Les hypnotiques représentent une classe pharmacologique proche des anxiolytiques, dont les propriétés sédatives sont privilégiées. Il s'agit essentiellement de benzodiazépines ou d'apparentés, sachant que les barbituriques ne doivent plus être utilisés dans les troubles du sommeil. Accessoirement, certaines substances dont l'effet hypnotique est secondaire sont prescrites dans cette indication, en particulier les neuroleptiques sédatifs (Nozinan®, Tercian®, Théralène®), et les antihistaminiques (Atarax®, Donormyl®).

### Antidépresseurs

Les antidépresseurs partagent une spécificité d'action sur les neuromédiateurs centraux : sérotonine,

noradrénaline, dopamine. Les mécanismes d'action restent mal connus, mettant en jeu d'autres systèmes de médiation, la régulation des récepteurs neuronaux, des seconds messagers, la sécrétion de facteurs neurotrophiques. La classification pharmacoclinique des antidépresseurs distingue : les IMAO sélectifs (IMAO A), les imipraminiques, les IRS, les IRSNA, les antidépresseurs spécifiques de la sérotonine et noradrénaline (NaSSA), et les atypiques.

L'administration des antidépresseurs s'effectue per os, la voie parentérale n'apporte pas de bénéfice pharmacocinétique en plus des soins de nursing et de l'effet placebo surajoutés. La biodisponibilité varie de 30 à 80 % selon les produits. Les antidépresseurs sont métabolisés au niveau hépatique. L'élimination s'effectue par voie biliaire et urinaire. Les interactions médicamenteuses sont nombreuses, en particulier au niveau métabolique. Les médicaments inhibiteurs des cytochromes P450 (CYP2D6, 3A3/4, 2C19), qui participent à l'élimination des antidépresseurs, peuvent provoquer l'augmentation des taux sériques avec majoration des effets indésirables (imipraminiques). Inversement, certains antidépresseurs (fluvoxamine [Floxyfral®]; paroxétine [Déroxat®]; fluoxétine [Prozac<sup>®</sup>]) inhibiteurs des mêmes cytochromes P450 peuvent perturber le métabolisme de médicaments coprescrits, psychotropes et non psychotropes.

### **Thymorégulateurs**

Les thymorégulateurs agissent directement sur les neuromédiateurs tels que la sérotonine, ont un effet stabilisateur de membrane et modifient les activités enzymatiques protéine G-dépendantes.

Ils s'administrent par voie orale et sont métabolisés au niveau hépatique, à l'exception des sels de lithium (ion métallique directement éliminé par voie rénale). Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses, notamment avec la carbamazépine.

#### Neuroleptiques et antipsychotiques

Les neuroleptiques et antipsychotiques sont des antagonistes dopaminergiques (effets antipsychotiques, effets extrapyramidaux et endocriniens) avec des propriétés antagonistes sérotoninergiques (effets antipsychotiques), antihistaminiques (sédation, prise de poids), anticholinergiques (effets atropiniques), antimuscariniques (troubles mnésiques et moteurs) et  $\alpha$ -adrénolytiques (hypotension orthostatique).

L'administration des neuroleptiques s'effectue par voie orale ou intramusculaire dans les situations

d'urgence ou pour les formes à action prolongée. La résorption digestive est variable, les produits sont très lipophiles et subissent un catabolisme hépatique avec un effet de premier passage important. Les métabolites sont nombreux, certains majorent les effets de la molécule mère (phénothiazines). Ils sont éliminés par voie urinaire et biliaire.

Les neuroleptiques d'action prolongée se libèrent lentement par hydrolyse et agissent pendant plusieurs semaines. Le penfluridol (Sémap®) est le seul neuroleptique d'action prolongée administré par voie orale.

## **Psychostimulants**

Le méthylphénidate (Ritaline®) est un stimulant du système nerveux central. Il augmenterait la concentration des monoamines (dopamine et noradrénaline dans la fente synaptique). L'effet clinique est supposé dû à l'activation de la formation réticulée du tronc cérébral ainsi que du cortex.

L'adrafinil (Olmifon®) est un psychotonique non amphétaminique dont le mécanisme d'action passe par une composante essentielle qui est une activation de type  $\alpha$ -1 adrénergique postsynaptique des systèmes centraux d'éveil.

# Conséquences pour la pratique odontostomatologique

Le praticien qui soigne un patient sous psychotropes doit avoir présent à l'esprit un certain nombre d'inconvénients liés à ce type de traitement et pouvant avoir des incidences non négligeables sur l'évolution de son état de santé. Les troubles de la salivation et du goût ainsi que leur traitement seront développés dans le chapitre suivant. Les précautions en matière d'anesthésie seront rappelées en fin d'article.

## Neuroleptiques antipsychotiques<sup>16</sup>

Compte tenu de la pathologie psychiatrique qu'ils présentent, les patients auxquels un traitement neuroleptique a été prescrit prennent souvent plus d'un médicament de cette catégorie et ils peuvent, en outre, absorber simultanément d'autres substances (alcool, antitussif, aspirine...) qui ne sont pas forcément mentionnées dans les réponses au questionnaire médical. Beaucoup de ces médicaments peuvent majorer les effets dépresseurs des agents antipsychotiques et conduire à des complications si des sédatifs ou hypnotiques, des anxiolytiques, des anesthésiques ou des analgésiques

opioïdes sont utilisés au cours du traitement dentaire. La chlorpromazine (Largactil®) potentialise les effets des anesthésiques généraux et augmente la dépression respiratoire et l'analgésie liées aux opioïdes. Les effets cardiaques de la thioridazine (Melleril®) peuvent être potentialisés par l'hydroxyzine (Atarax®). Ces deux médicaments ont aussi une activité antimuscarinique non négligeable.

La plupart des effets secondaires extrapyramidaux des antipsychotiques apparaissent avec l'administration du médicament et disparaissent à son retrait, mais une dyskinésie tardive peut se développer après utilisation prolongée et devenir irréversible. La dyskinésie tardive a des conséquences importantes en pratique dentaire en raison de l'atteinte notable de la musculature faciale. Son apparition est estimée chez 15 à 20 % des patients recevant une médication antipsychotique. La langue est particulièrement concernée avec des mouvements alternatifs de protrusion, de rétraction et de rotation. Tous les antipsychotiques peuvent entraîner de tels désagréments bien qu'ils aient été observés initialement avec la phénothiazine. L'utilisation prolongée de dérivés de la phénothiazine peut parfois entraîner une leucopénie qui prédispose le patient à l'infection, et des candidoses buccales sont fréquemment observées. En outre, la réduction du flux salivaire causée par les propriétés anticholinergiques des antipsychotiques peut entraîner une xérostomie et une incidence accrue des caries du collet. Par ailleurs, l'hypersalivation induite par la clozapine (Leponex®) peut gêner certains actes cliniques. Le patient doit être prévenu que cet état peut s'accentuer la nuit. L'hypotension orthostatique peut se produire en particulier avec les phénothiazines aliphatiques (Largactil®, Nozinan®, Tercian®) et les thioxanthènes (Fluanxol®, Clopixol®). Dans le traitement d'urgence du collapsus cardiovasculaire, l'adrénaline est contreindiquée et c'est la noradrénaline qui doit être préférée dans cette circonstance.

Enfin, des stomatites lichénoïdes ont pu être reliées à la consommation de phénothiazine et de carbamazépine.<sup>17</sup>

# Antidépresseurs 16

#### Antidépresseurs tricycliques

Les effets anticholinergiques des antidépresseurs tricycliques ont d'importantes conséquences dentaires. La réduction du flux salivaire augmente le risque de caries dentaires, de candidose buccale et d'anomalies fonctionnelles orales. L'utilisation d'anxiolytiques, de barbituriques et d'autres sédatifs doit être soigneusement contrôlée chez les

patients recevant des tricycliques en raison de l'addition des effets antidépresseurs. Les anesthésiques locaux contenant des vasoconstricteurs doivent être utilisés avec précaution chez les patients recevant des antidépresseurs tricycliques. En raison des effets cardiotoxiques des tricycliques et de leur potentialisation des médicaments adrénergiques, l'administration de doses élevées ou l'injection intravasculaire accidentelle d'anesthésiques locaux peut précipiter l'arythmie, l'hypotension, l'hypertension ou l'insuffisance cardiaque congestive. L'adrénaline est le vasoconstricteur de choix en anesthésie locale pour les patients recevant des antidépresseurs tricycliques.

La cessation trop rapide de ces médicaments peut entraîner une hyperesthésie au toucher et des réactions hyperalgiques, ainsi que des paresthésies, des céphalées et des spasmes musculaires.

La prescription prolongée d'imipraminiques peut engendrer une avitaminose B (stomatite, glossite, névrite optique rétrobulbaire, polynévrite).

#### Inhibiteurs de la monoamine oxydase

Ces inhibiteurs administrés simultanément avec la mépéridine (Dolosal®) peuvent entraîner de l'hyperthermie, de l'excitation et des manifestations ressemblant à celles d'une overdose d'opioïdes. Ces interactions imposent de ne pas utiliser la mépéridine en même temps que les IMAO ou plusieurs semaines après leur cessation. D'autres opioïdes, pas forcément similaires chimiquement à la mépéridine, doivent aussi être utilisés avec précaution.

L'hypotension peut se développer si on utilise simultanément des anethésiques généraux et des IMAO. Il est prudent d'arrêter l'utilisation des IMAO 2 semaines avant la chirurgie.

### Antidépresseurs de seconde génération

Les effets anticholinergiques et sédatifs de ces agents doivent être présents à l'esprit. La stimulation centrale est plus fréquente que la dépression. Cet effet secondaire peut aggraver l'état d'un patient déjà nerveux. La relation structurale étroite de l'amoxapine (Défanyl®) avec l'antipsychotique loxapine (Loxapac®) et le risque résultant accru de désordres extrapyramidaux peuvent poser problème chez un patient nécessitant des soins prothétiques.

# Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine

L'incidence élevée des troubles gastro-intestinaux, surtout nausées et vomissements, au début d'un traitement avec les IRS peut poser des problèmes cliniques et amener à retarder un soin car une certaine tolérance à ces effets secondaires peut se développer.

#### **Douleurs faciales atypiques**

L'amitriptyline (Elavil®, Laroxyl®) et d'autres antidépresseurs sont parfois utilisés pour soulager les douleurs faciales et notamment les algies temporomandibulaires (syndrome de Costen ou syndrome algodysfonctionnel de l'appareil manducateur [SA-DAM]) et d'autres douleurs faciales atypiques. La réponse à ces médicaments varie d'un patient à l'autre et bien que les doses efficaces soient plus basses que celles requises pour le traitement des dépressions, un délai d'action de quelques semaines a pu être décrit.

Les paresthésies buccales psychogènes peuvent être notablement améliorées par un traitement associant la paroxétine (Deroxat® 20 mg, 1 comprimé/j ou Prozac® 20 mg, 1 gélule/j) pendant 3 semaines à 3 mois et l'hydroxyzine (Atarax® 25 mg, 2 comprimés le soir au coucher en cas d'anxiété) ou l'alprazolam (Xanax® 0,25 mg, ½ à 1 comprimé le soir). 18

#### Sels de lithium

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peuvent diminuer l'excrétion rénale du Li<sup>+</sup> et conduire à des concentrations plasmatiques toxiques après plusieurs jours d'utilisation combinée. Les puissants AINS que sont le piroxicam (Feldène®) et l'indométacine (Indocid®) sont les plus susceptibles d'entraîner cette interaction mais des médications vendues sans ordonnance peuvent également intervenir. Les patients prenant du lithium se plaignent fréquemment d'un goût métallique altérant la saveur de la nourriture. La plupart de ces patients souffre d'une dysfonction des glandes salivaires entraînant une diminution du flux salivaire. La polydipsie est commune, probablement parce que les sels de lithium induisent xérostomie et diurèse. Dans les phases précoces de la thérapie au lithium, des spasmes faciaux et des paralysies faciales transitoires, prédominant au niveau mandibulaire, ont été décrits. Des effets tératogènes, comme des fentes palatines et des malformations auriculaires ou oculaires, ainsi qu'une atteinte cardiaque ont pu être associés avec l'administration de lithium durant le premier trimestre de la grossesse.

# Anxiolytiques<sup>19</sup>

Le principal souci du praticien prescrivant un anxiolytique demeure le risque d'une dépression excessive du système nerveux central (SNC). Cette dépression peut résulter de l'agent anxiolytique luimême ou de son association à d'autres dépresseurs du SNC que le praticien peut projeter d'administrer ou que le patient a déjà pris.

Les anxiolytiques additionnent leurs effets avec ceux des anesthésiques, antipsychotiques, antidéanalgésiques opioïdes, sédatifspresseurs, hypnotiques. L'alcool peut augmenter de façon marquée l'effet dépresseur du SNC dû aux benzodiazépines. Si des dépresseurs du SNC sont utilisés pour la sédation profonde et l'anesthésie générale en clinique dentaire, il est nécessaire de disposer d'équipements d'aspiration, de monitorage, de médicaments d'urgence et d'oxygène sous pression positive. Il faut rappeler aux patients que les antihistaminiques, même en petite quantité, comme c'est parfois le cas dans les préparations délivrées sans ordonnance pour traiter un refroidissement ou une insomnie, peuvent ajouter leur effet dépressif du SNC à celui de l'anxiolytique prescrit. Étant donné le ralentissement psychomoteur induit par les benzodiazépines, le praticien doit attirer l'attention du patient sur les risques de la conduite automobile ou de l'utilisation de machines potentiellement dangereuses pour une durée pouvant aller jusqu'à 24 heures après l'administration.

Parmi les interactions susceptibles de préoccuper le praticien figure celle entre les benzodiazépines et les antagonistes des récepteurs H<sub>2</sub>, notamment la cimétidine (Tagamet®). Largement prescrite pour le traitement des ulcères gastroduodénaux ou des reflux gastro-œsophagiens, mais également parfois obtenue sans prescription, la cimétidine peut accroître de plus de 30 % la biodisponibilité du midazolam (Hypnovel®) administré par voie orale, par inhibition enzymatique au niveau du foie. Il peut en résulter un effet hypnotique de plus longue durée et plus intense que prévu. La ranitidine peut aussi accroître la biodisponibilité des benzodiazépines. Il faut également faire attention aux interactions avec les macrolides (érythromycine, clarithromycine, josamycine...). D'autres médicaments peuvent potentialiser de façon significative l'effet du midazolam administré par voie orale, notamment le diltiazem (Tildiem®), le vérapamil (Isoptine®) et certains antifongiques : itraconazole (Sporanox®), kétoconazole (Nizoral®).

Enfin, le praticien doit être conscient que les gros fumeurs sont souvent résistants aux propriétés dépressives du SNC des benzodiazépines. Des doses plus importantes que la normale sont de ce fait requises pour obtenir le degré désiré de sédation ou d'anxiolyse. Les benzodiazépines ont des propriétés anticholinergiques faibles et le diazépam (Valium®) est ainsi contre-indiqué chez les patients ayant un glaucome à angle étroit. L'action anticholinergique des benzodiazépines peut s'additionner à celle d'autres médicaments comme les antipsy-

chotiques, les antidépresseurs et les agents anticholinergiques. Bien que les patients puissent se plaindre de xérostomie lors de l'utilisation au long cours de benzodiazépines, celle-ci n'est pas préoccupante en cas d'utilisation clinique courte. Un léger effet anticholinergique peut même être bénéfique pour bon nombre d'interventions en bouche. Ainsi, l'utilisation en cure courte de benzodiazépines en dentisterie opératoire élimine le problème d'accumulation.

En pratique courante, le praticien doit avoir en mémoire un nombre limité d'anxiolytiques qu'il connaît bien et sélectionner parmi eux le plus adapté compte tenu de la pharmacodynamie du médicament et des besoins du patient.

# Sédatifs hypnotiques<sup>20</sup>

C'est de la responsabilité du clinicien de s'assurer que le patient recevant ou devant recevoir un sédatif ou hypnotique est conscient du danger d'association avec d'autres dépresseurs du SNC, en particulier l'alcool. Si l'utilisation d'un sédatif ou hypnotique pour un patient donné est prévue, le praticien doit s'assurer que le patient est accompagné lors de son rendez-vous par une personne susceptible de la prendre en charge après la fin de l'acte opératoire et de le reconduire chez lui. Le patient doit aussi être averti des risques potentiels de prise simultanée d'autres préparations contenant des dépresseurs du SNC comme certaines médications destinées à lutter contre les refroidissements ou l'insomnie et pouvant contenir des antihistaminiques. En fait, les antihistaminiques ont des propriétés dépressives du SNC souvent suffisantes pour la sédation lors d'actes dentaires. La diphénhydramine (Actifed®, Nautamine®) est particulièrement utile pour les patients intolérants aux autres dépresseurs du SNC et les patients âgés répondent particulièrement bien à ce composé.

Les patients souffrant d'apnée du sommeil (obèses, personnes âgées) doivent être traités avec précaution car les hypnotiques peuvent exacerber cet état. L'utilisation d'hypnotiques et sédatifs est généralement contre-indiquée chez la patiente enceinte, tout spécialement durant le premier trimestre de la gestation.

# Stimulants du système nerveux central<sup>20</sup>

Bien que les praticiens puissent avoir à traiter des patients ayant reçu un stimulant du SNC (par exemple sous forme de caféine contenue dans le café), il est rare que cela pose des problèmes significatifs. Cependant, la consommation excessive de café doit être suspectée lorsqu'un patient ne répond pas de façon appropriée à une dose thérapeutique d'un anxiolytique ou d'un sédatif hypnotique. Les pa-

tients présentant des effets secondaires de stimulants du SNC se révèlent hyperexcitables, hyperactifs et irritables. Ils peuvent aussi présenter des tremblements et des fasciculations musculaires. Il faut enfin se rappeler que toute stimulation excessive du SNC est suivie d'une dépression.

Le praticien ne devra pas hésiter à consulter, en cas de doute, les guides et dictionnaires classiques. <sup>21,22</sup>

# Contrôle des effets secondaires buccodentaires des psychotropes<sup>6-9,23,24</sup>

L'avènement des psychotropes a transformé le traitement des maladies mentales. Malheureusement, la prise régulière et surtout prolongée de ces médicaments entraîne des manifestations buccodentaires fréquentes dominées par la sécheresse, très importante, de la cavité buccale.

Ce trouble de la sécrétion salivaire s'accompagne de lésions muqueuses, d'une part, et de lésions dentaires, d'autre part. Les caries que l'on voit, chez les malades sous psychotropes, sont spécifiques et soulèvent des problèmes pathogéniques et thérapeutiques non résolus.

À l'origine de ces caries, on a pu évoquer : l'absence de brassage mécanique, une modification des défenses immunologiques et enzymatiques, une exaltation du microbisme buccal due à l'importance de la plaque dentaire.

Les travaux de Cornebise<sup>25</sup> avaient rejoint en leur temps des constatations déjà connues :

- il n'y a pas de spécificité bactérienne malgré l'affinité des caries pour les collets ;
- l'acidité n'explique pas entièrement le processus carieux, pas plus que l'existence des levures;
- il n'existe pas de variation systématique dans la salive d'individus avec ou sans carie;
- certains régimes alimentaires deviennent cariogènes sous l'influence des psychotropes.

#### **Points forts**

L'avènement des psychotropes a tranformé le traitement des maladies mentales. Malheureusement, la prise régulière et surtout prolongée de ces médicaments entraîne des manifestations buccodentaires fréquentes dominées par la sécheresse, très importante, de la cavité buccale et les troubles du goût.

# Catégorie de psychotropes à surveiller particulièrement

Tous les psychotropes<sup>14,26-33</sup> ont été plus ou moins mis en cause dans la survenue d'une pathologie iatrogène buccodentaire. Trois classes de psychotropes doivent notamment faire l'objet d'une surveillance particulièrement attentive.

#### **Neuroleptiques**

Leurs effets diffèrent selon la molécule, les posologies et la durée du traitement. Ils entraînent parfois une hypersialorrhée<sup>34,35</sup> (habituellement contemporaine du stade du parkinsonisme iatrogène); c'est également le cas au stade des dyskinésies tardives (probablement liées, dans ce cas, aux mouvements incessants).

Ils sont en fait surtout connus pour l'importante propriété sialoprive de certains d'entre eux, essentiellement les phénothiazines les plus sédatives (Nozinan®, Tercian®...) qui possèdent le pouvoir atropinique le plus manifeste, ainsi que certaines butyrophénones.

On ne saurait oublier par ailleurs le rôle évident des propriétés anticholinergiques des antiparkinsoniens de synthèse (Artane®, Lepticur®...) fréquemment associés aux neuroleptiques incisifs, moins redoutables à cet égard.

#### Antidépresseurs tricycliques

Ils présentent les mêmes risques d'hyposialie en rapport avec un pouvoir atropinique encore plus net (Anafranil®, Laroxyl®...). Certains nouveaux antidépresseurs présentent l'intérêt d'être dépourvus de ces inconvénients.

#### Lithium

Il peut induire une sensation de bouche sèche, transitoire, en début de traitement ; toutefois, cet effet est bien différent dans la mesure où il s'accompagne d'une polyuropolydipsie qui relève d'une action centrale sur la régulation hydrique (une hypersalivation a été rapportée plus exceptionnellement).

#### **Associations**

Fréquemment prescrits en association, les psychotropes se potentialisent mutuellement. Chez les psychotiques chroniques, il faut prendre en considération l'origine plurifactorielle des troubles buccodentaires : aux propriétés atropiniques s'ajoutent un effet antalgique également lié aux neuroleptiques (et antidépresseurs) et un « terrain » particulier dominé par la triple indifférence de ces patients (psychotique, neuroleptique et

« asilaire ») ne prédisposant guère aux soins d'hygiène et aux préoccupations esthétiques.

# Conséquences cliniques<sup>3,36-43</sup>

Les effets secondaires buccodentaires des psychotropes doivent être parfaitement connus et contrôlés avec efficacité, faute de quoi ils risquent d'entraîner en quelques mois une importante dégradation de la denture, source non seulement d'inconfort, mais aussi d'une pénible sensation de déchéance aggravant la psychose initiale.

La difficulté de prise en charge au fauteuil dentaire n'est aucunement une raison pour refuser de soigner des patients sous traitement psychiatrique car les affections buccodentaires et leurs complications vont aggraver le handicap, altérer la qualité de vie et retarder l'insertion sociale.<sup>44</sup>

# Psychotropes et hyposialie<sup>45</sup>

Les psychotropes peuvent déclencher ou aggraver une sécheresse buccale, soit par leur propre action anticholinergique (antidépresseurs imipraminiques, neuroleptiques tels que chlorpromazine, clozapine, olanzapine, thioridazine...), soit par leurs effets indésirables (antidépresseurs IMAO ou IRS, amphétaminiques tels que bupropion ou méthylphénidate, lithium...).

En fait, le mécanisme d'action des psychotropes dans l'hyposialie est complexe et comprend :

- une action sur le système nerveux autonome par un effet parasympatholytique anticholinergique à l'origine du déficit salivaire;
- un effet sympathomimétique, au moins à petites doses, augmentant la viscosité de la salive. Ces effets sont le plus souvent dépendants de la dose, d'où une sensibilité individuelle, et les effets secondaires augmentent avec l'âge;
- une action sur les noyaux gris centraux;
- un mécanisme de sensibilisation que l'on peut rapprocher de celui des sialadénites, mettant en jeu l'appareil immunitaire.

L'intrication de ces processus peut entraîner une atteinte du flux salivaire sur une longue durée, voire définitive après l'arrêt du traitement psychotrope.

Lors des atteintes des glandes salivaires par des médications psychotropes, l'aspect histologique est particulier, mais non spécifique. Il s'agit d'une sclérose péricanalaire très importante irréversible avec dans quelques cas des envahissements lymphocytaires qui peuvent faire penser à un Gougerot-Sjögren. D'où l'intérêt de pratiquer des biopsies des glandes salivaires accessoires qui permettent de mieux identifier l'origine de l'hyposialie.

L'hyposialie iatrogène est liée à la diminution quantitative du flux salivaire (0,37 ml/min en

moyenne comparé à 1 ml/min pour la population témoin) en rapport avec une atteinte fonctionnelle résultant d'une modification de l'irrigation vasculaire (déshydratation ou insuffisance hémodynamique) ou surtout de l'innervation des glandes salivaires. Les psychotropes aggravent l'involution salivaire physiologique. En fait, ce sont plutôt les troubles qualitatifs de la sécrétion salivaire dus aux psychotropes qui jouent un rôle déterminant par leurs conséquences infectieuses et surtout trophiques. Ces modifications qualitatives consistent essentiellement en une diminution du pH. Le pH de la salive paraît indépendant du flux salivaire (un abaissement du pH salivaire a été constaté dans 80 % des cas étudiés indépendamment du degré d'asialie), mais il reste remarquablement constant pour chaque malade. Les psychotropes entraînent l'apparition d'un pH acide  $(6,22 \pm 0,63)$  par rapport à la population témoin  $(6,56 \pm 0,43)$ . Il va s'ensuivre un rééquilibrage de la flore locale. Il y a en outre des modifications d'enzymes et d'immunoglobulines salivaires. La moyenne de la concentration en protéines totales de la salive des sujets soumis aux psychotropes est de 2,08 mg/ml alors que pour la population témoin, elle est de 1,30 mg/ml. La movenne de la concentration en immunoglobulines (Ig) A des patients traités par psychotropes est de 11,30 mg/100 ml comparée à celle de la population témoin qui est de 11,18 mg/100 ml.

Le Tableau 8 résume les répercussions buccodentaires des psychotropes.

Il va en résulter une série de manifestations cliniques :

- mycoses (muguet, perlèche, langue noire...), avec sensation de brûlure ou de picotement; les antidépresseurs tricycliques et certains neuroleptiques (Dogmatil®) sont volontiers à l'origine de candidoses dont le risque majeur est la dissémination;
- altération des tissus avec parodontopathies (extension de la plaque dentaire, parodontolyse) et caries dentaires évolutives, invasives et destructrices (siégeant classiquement sur le collet, peu douloureuses, avec dystrophie pulpaire, dentine poreuse et friable, puis désintégration de la couronne).

Une action directe sur les tissus durs de la dent est évoquée pour certains psychotropes (chlorpromazine, halopéridol).

C'est dire l'intérêt d'un examen régulier de la cavité buccale chez tout patient recevant des psychotropes.

On recherchera des signes subjectifs:

• plaintes douloureuses, de tonalité et d'intensité fort variables, avec certes sensation de siccité et de soif mais surtout paresthésies (muqueuse

|  | Population <sup>a</sup> témoin | Population <sup>a</sup> malade |
|--|--------------------------------|--------------------------------|
| Débit salivaire de repos   | 1 ml/min                       | 0,37 ml/min                    |
| Protéines totales  | 1,30 mg/ml                     | 2,08 mg/ml                     |
| IgA  | 11,18 mg/100 ml                | 11,30 mg/100 ml                |
| pH : moyenne des mesures effectuées en dif-<br>férents points de la cavité buccale | $6,56 \pm 0,43$                | $6,22 \pm 0,63$                |
| Présence des levures   | 46 %                           | 84 %                           |
| Indice CAO <sup>b</sup>  | 18,30                          | 23,92                          |
| Indice parodontal  | 1,15                           | 1,85                           |

- « cartonnée »), picotements, brûlures et hyperesthésie sensitivosensorielles, puis altération du goût...;
- plaintes fonctionnelles, avec sensation d'inconfort global, gêne au niveau de la phonation ou de la mastication (ces fonctions pouvant encore ou non déclencher ou augmenter la salivation), mauvaise haleine, intolérance à une prothèse...;

Si de telles sensations sont susceptibles d'avoir un retentissement psychologique non négligeable, il ne faudrait pas oublier que des plaintes fort comparables peuvent, à l'inverse, de façon intriquée ou en l'absence même de tout facteur iatrogène, être l'expression d'un trouble psychopathologique (citons les classiques xérophobies, glossoet stomatodynies observées chez certains « fonctionnels », névrosés, déprimés).

On recherchera aussi des signes objectifs :

- l'inspection apprécie l'authenticité et l'intensité de la xérostomie et recherche d'éventuelles complications (gingivostomatite, glossite, pharyngite, altérations dentoparodontales...); un tel retentissement est parfois évident avec langue rouge, vernissée, lisse ou fissurée, dépapillée et sèche, salive rare, épaisse et collante, saignements et ulcérations, perlèche ou déjà denture polycariée;
- l'examen permet de contrôler que les instruments collent aux parois et que la muqueuse

jugale, essuyée à la compresse, est longue à se réhumidifier (atteinte des glandes accessoires); il précise l'état morphologique et fonctionnel des glandes principales (pression des glandes parotides et sous-maxillaires); il met parfois en évidence une relative xérophtalmie; l'association d'un tarissement plus global et/ou la mise en évidence de signes généraux inciteraient à rechercher une maladie de système.

Des examens complémentaires pourront être pratiqués au fauteuil ; test du morceau de sucre, détermination du pH salivaire, pesée de cotons... Le recours à des examens plus approfondis s'impose rarement dans ce contexte (biopsie des glandes salivaires accessoires au niveau du versant muqueux de la lèvre inférieure, échographie, sialographie, scintigraphie au technétium 99m, scanner, imagerie par résonance magnétique...).

# Psychotropes et altération du goût<sup>46-48</sup>

Nombre de médicaments peuvent affecter le goût si l'on considère la dysgueusie comme une conséquence possible de la xérostomie induite par les médicaments. Toutefois, certaines classes de médicaments peuvent provoquer une altération des perceptions gustatives sans même que la xérostomie soit en cause.

Le Tableau 9 résume types d'effets, incidence et mécanismes.

| Classes   | Types d'effets                                       | Incidence | Mécanisme(s)   |
|---|--|-----------|--|
| Anxiolytiques/hypnotiques<br>Alprazolam, diazépam, oxazépam, flurazépam,<br>zopiclone                       | Agueusie, hypogueusie<br>dysgueusie (métal,<br>amer) | 0, 1-6 %  | Blocage des récepteurs membranaires<br>inhibition gustine, inhibition transmis-<br>sion neuronale des récepteurs |
| Antidépresseurs Amines tertiaires et secondaires, trazodone, bupropion, sertraline, paroxétine, venlafaxine | Dysgueusie, hypogueusie, phantogueusie               | 0, 1-9 %  | Inhibition récepteurs 5-HT et NA, inhi-<br>bition transmission neuronale des<br>récepteurs, xérostomie           |
| Antipsychotiques Fluphénazine, rispéridone, trifluopérazine   | Phantogueusie, phantogueusie (amer)                  | < 1 %     | Inhibition transmission neuronale des récepteurs   |
| Lithium   | Dysgueusie,<br>phantogueusie<br>(salé, amer)         | < 1 %     | Inhibition canal sodique, inhibition NA  |

La détection précoce des troubles gustatifs en cours de traitement est à privilégier car plusieurs d'entre eux peuvent se chroniciser, devenir irréversibles au point d'affecter la qualité de vie des patients et devenir ainsi une cause supplémentaire d'inobservance au traitement médicamenteux.

# Traitement préventif et curatif<sup>3,29,45,49-57</sup>

#### **Points forts**

Un certain nombre de mesures s'imposent :

- recherche de la posologie et de la durée efficaces minimales pour les troubles en cause;
- instauration d'une thérapeutique sialogogue.

Bien souvent, les « petits moyens » classiques (hydratation fractionnée, mastication de carottes ou de céleri, de chewing-gum fluoré sans sucre, succion de noyaux de pruneaux ou de cerises, de rondelles de citron, ...) s'avèrent en pratique les plus efficaces, les thérapeutiques « mécaniques » semblant effectivement d'une action plus fiable que les éventuelles propriétés « neuro-vasculo-sécrétoires » des chimiothérapies dites sialogogues ;

- réduction formelle des sucres pour éviter la prolifération de la flore cariogène et des levures;
- adjonction systématique de bains de bouche alcalins (solution bicarbonatée, éventuellement eau de Vichy) et, en cas de mycoses avérées, des cures antifongiques successives utilisant des antifongiques buccaux au cours de la journée dans les périodes interprandiales exclusivement;
- très bonne hygiène buccodentaire avec notamment des brossages gingivodentaires fréquents : après chaque repas et le soir au coucher;
- soins odontologiques compétents avec présentation régulière chez un chirurgiendentiste ou un stomatologiste.

La recherche de la posologie et de la durée efficaces minimales pour les troubles en cause, ainsi qu'une attitude prudente quant à l'association trop systématique des correcteurs neurologiques (les antiparkinsoniens pouvant être remplacés dans certains cas par la vitamine B<sub>6</sub>).

L'instauration d'une thérapeutique sialagogue : apport hydrique, si possible acidulé ; la dihydroergotamine sous toutes ses formes, notamment la forme retard (Séglor® gélules : une gélule le matin et une gélule le soir au milieu des repas), assure

une couverture continue durant tout le nycthémère. Nous rappelons que la dihydroergotamine, comme tous les dérivés de l'ergot de seigle, ne doit pas être coprescrite avec la triacétyloléandomycine, du groupe des macrolides, car l'usage simultané de cet antibiotique avec les médicaments métabolisés par le foie entraîne une élévation des concentrations sanguines de ces derniers; anétholtrithione (Sulfarlem S 25®); teinture de jaborandi du Codex, à condition qu'elle soit fraîche et utilisée à doses suffisantes (jusqu'à 200 à 300 gouttes par jour ; ces doses seront atteintes en augmentant progressivement la posologie usuelle 60 gouttes/j, l'effet sialagogue recherché étant souvent obtenu à des doses proches du seuil de toxicité); ou encore: Génésérine®, Daflon®. Le Salagen® (pilocarpine) a été récemment commercialisé ; les indications initialement limitées aux hyposialies et xérostomies postradiothérapiques chez l'adulte ont été étendues au traitement des sécheresses buccales et oculaires au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren, en cas d'inefficacité des traitements locaux (posologie : 1 comprimé à 5 mg 3 à 4 x/j). Ce produit est habituellement bien toléré, mais une hypersudation gênante peut s'observer (palpitations et troubles de l'accommodation sont rares). Il peut également faire l'objet d'une préparation magistrale (chlorhydrate de pilocarpine, gouttes ou cachets, 5 mg 4 ×/j). Contreindications principales: asthme non contrôlé, iridocyclite, glaucome.

Bien souvent, les « petits moyens » classiques (hydratation fractionnée, mastication de carottes ou de céleri, chewing-gum fluoré sans sucre, succion de noyaux de pruneaux ou de cerises, de rondelles de citron...) s'avèrent en pratique les plus efficaces, les thérapeutiques « mécaniques » semblant effectivement d'une action plus fiable que les éventuelles propriétés « neuro-vasculo-sécrétoires » des chimiothérapies dites sialagogues. Le Tableau 10 indique quelques sialomodulateurs.

La réduction formelle des sucres est le meilleur moyen d'éviter la prolifération de la flore cariogène et des levures. Les boissons sucrées, les bonbons, les laitages sucrés notamment sont donc à proscrire formellement (ce qui n'est évidemment pas toujours facile chez ces sujets, notamment de sexe féminin).

L'adjonction systématique de bains de bouche alcalins (solution bicarbonatée, éventuellement eau de Vichy) et, en cas de mycoses avérées, des cures antifongiques successives utilisant des antifongiques buccaux au cours de la journée dans les périodes interprandiales exclusivement. L'action locale doit être aussi directe que possible (écraser les comprimés dragéifiés, garder en bouche les

| Spécialités ou préparations   | Principes actifs                                       | Exemple de posologie adulte                          |
|---|--|--|
| Sialagogues (et substances diverses<br>pouvant favoriser la sécrétion sali-<br>vaire) |  |  |
| Dihydroergotamine   |  |  |
| Sandoz®   | Dihydroergotamine                                      | 1 comprimé ou 30 gouttes 3 ×/j<br>(solution buvable) |
| Génésérine 3®   | éséridine oxyde  | 20 gouttes 3 ×/j                                     |
| Salagen®  | chlorhydrate de pilocarpine                            | 1 comprimé 3 ×/j                                     |
| Sulfarlem S 25®   | anétholtrithione                                       | 1 comprimé 3 ×/j                                     |
| Chlorhydrate de pilocarpine (solution 2 %)  | préparation magistrale                                 | 30 gouttes 3 ×/j                                     |
| Teinture mère de Jaborandi (au 1/5)   | préparation magistrale                                 | 30 gouttes 3 ×/j                                     |
| Fluidifiants (et associations)  |  |  |
| Extranase®  | bromélaïnes  | 2 comprimés 3 ×/j                                    |
| Glossithiase <sup>®</sup>   | acide ténoïque, lysozyme                               | 1 comprimé 6 ×/j                                     |
| Lyso-6®   | lysozyme, pyridoxine                                   | 1 comprimé 6 ×/j                                     |
| Lysopaïne ORL®  | lysozyme, suc de papayer<br>bacitracine                | 1 comprimé 6 ×/j                                     |
| Maxilase <sup>®</sup>   | $\alpha$ -amylase                                      | 1 comprimé 3 ×/j                                     |
| Ribatran <sup>®</sup>   | trypsine, ribonucléase pancréatique, chymotrypsinogène | 1 comprimé 3 ×/j                                     |
| Bisolvon <sup>®</sup>   | bromhexine   | 1 comprimé 3 ×/j                                     |
| Solacy <sup>®</sup>   | L-cystine, soufre, rétinol, levure                     | 1 gélule 3 ×/j                                       |

solutions antifongiques...); sont également conseillés grattage à l'abaisse-langue et bains de bouche adaptés (Bétadine®).

Une très bonne *hygiène buccodentaire* avec notamment des brossages gingivodentaires fréquents: après chaque repas et le soir au coucher.

Des soins odontologiques compétents avec présentation régulière chez un chirurgien-dentiste ou un stomatologiste. En procédant aux détartrages prophylactiques et en traitant les caries au début ou déjà avancées, ils supprimeront soigneusement toutes les rétentions alimentaires et ils institueront au besoin un traitement de protection dentaire (à base notamment de fluorure). En effet, l'application hebdomadaire de gel fluoré à 1 % permet de prévenir l'apparition de caries évolutives dues à une hyposialie iatrogène par prise de psychotropes. Si des prothèses mobiles s'avèrent nécessaires, il faut savoir que les muqueuses desséchées refusent l'adhérence ; l'acidification du milieu (majeure chez l'édenté) provoque une déshydratation du gel mugueux. Ce contexte nécessite la réalisation de prothèses aussi parfaites et équilibrées que possible, de préférence en métal plutôt qu'en résine et régulièrement entretenues avec une solution alcaline. Quant aux troubles de l'occlusion, certains auteurs américains<sup>58</sup> proposent le port de plaques ou de gouttières (en résine dure ou résiliente) la nuit ou la journée, entre les repas pour décourager le bruxisme et apaiser douleurs et trismus. Cependant, d'autres auteurs critiquent l'emploi des gouttières en résine résiliente qui auraient plutôt tendance à engendrer chez le patient des habitudes de mordillement, d'où l'apparition de nouvelles parafonctions et de fatigue musculaire.<sup>59</sup>

L'approche thérapeutique des troubles de la gustation n'est guère aisée. Il importe d'éliminer la présence de xérostomie. Si ce problème est observé, il faut reconsidérer les médicaments susceptibles de provoquer une réduction importante du débit salivaire et revoir leur posologie ou la nécessité de les poursuivre. Parallèlement, il faut maintenir une bonne hydratation et administrer conjointement un sialagogue comme déjà indiqué. Si la xérostomie n'est pas en cause, on peut tenter de modifier l'alimentation pour pallier la distorsion gustative en maximisant la saveur et la texture des aliments. Toutefois, les changements apportés en salant ou en sucrant davantage ne peuvent s'appliquer à toutes les conditions médicales. Enfin, l'ajout d'un agent thérapeutique spécifique ne peut encore s'appuyer que sur de rares essais pharmacologiques. Ainsi, l'utilisation de suppléments de zinc (25-100 mg/j) peut s'avérer efficace pour les dysgueusies dont l'étiologie implique une déficience en zinc.

## Psychotropes et anesthésie

Deux aspects seront essentiellement considérés : la prémédication par psychotropes et les précautions

à prendre pour l'anesthésie de patients sous psychotropes. 55,60

#### **Points forts**

#### En matière d'anesthésiologie

- Le choix de la prémédication est important avant une anesthésie générale et/ou une anesthésie locale aussi bien pour un acte majeur que pour un acte considéré comme mineur. La prémédication vise à apporter un confort psychologique chez tous les patients et plus particulièrement chez ceux qui présentent une grande anxiété.
- Les solutions d'anesthésiques locaux avec vasoconstricteurs nécessitent des précautions d'emploi chez les hypertendus, les sujets âgés et les enfants. Les vasoconstricteurs sont responsables d'interférences médicamenteuses avec les antidépresseurs imipraminiques, les IMAO sélectifs et non sélectifs.

### Prémédication par psychotropes

La prémédication vise à apporter un confort psychologique aux patients pour certains actes requérant une anesthésie générale ou locale, voire pour un simple examen endobuccal chez les sujets pusilanimes. Elle est toujours administrée à jeun.

La qualité de l'environnement du malade au moment de la consultation, les paroles rassurantes au bloc opératoire et un comportement serein constituent des facteurs au moins aussi importants que le choix de la prémédication.<sup>61</sup>

## Prémédication avant une anesthésie générale Il s'agit ici d'une intervention réalisée à l'hôpital ou en clinique.

On distingue la prémédication de la veille au soir, celle du matin (1 heure avant l'intervention ou à l'appel du patient pour la chirurgie) et celle au bloc opératoire précédant immédiatement l'intervention.<sup>61</sup>

Les deux premières sont en général des prémédications administrées per os et les molécules les plus utilisées sont les benzodiazépines type alprazolam (Xanax®) 0,25 à 1 mg la veille et le matin en fonction de l'acte envisagé et de l'anxiété du patient. Les effets sont souvent imprévisibles par cette voie : à dose équivalente, on observe autant de patients surdosés que sous-dosés.<sup>61</sup>

Au bloc opératoire, la prémédication par voie intraveineuse fait appel chez l'adulte au midazo-lam (Hypnovel®), benzodiazépine d'action courte,

administrée à la dose de 0,5 à 2 mg en titration qui permet une adaptation adéquate à l'état d'anxiété du patient.<sup>61-64</sup>

La prescription systématique d'atropine est inutile, sauf chez l'enfant qui fait plus volontiers des réactions parasympathicomimétiques.

#### Cas particuliers

**Terrain atopique.** S'il existe des antécédents allergiques ou un terrain spasmophile, l'hydroxyzine (Atarax®) sera préférée et administrée à raison de 1 à 1,5 mg/kg per os. Elle possède des propriétés anxiolytiques, antiémétiques et antihistaminiques. 62

Enfant. Chez l'enfant, <sup>61,65,66</sup> le midazolam (Hypnovel®) est administré par voie intrarectale à la dose de 0,3 mg/kg, en association en intraveineuse avec l'atropine dont la dose est ajustée en fonction du poids (1/16 mg de 3 à 5 kg, 1/8 mg de 5 à 10 kg, 1/4 mg de 10 à 30 kg, 1/2 mg au-dessus de 30 kg).

Prévention des nausées et vomissements. Le dropéridol (Droleptan®) est un neuroleptique qui est réservé aux gestes comportant un risque de nausées et/ou de vomissements postopératoires. 63 Il est administré à la dose de 0,6 mg à 1 mg par voie intraveineuse de préférence en fin d'intervention. Il n'est plus administré en prémédication en raison des effets indésirables qu'il génère pour des doses supérieures à celles recommandées (réactions anxieuses, troubles du rythme ventriculaire...).

# Prémédication avant une anesthésie locale ou locorégionale

## À l'hôpital ou en clinique

Avant l'anesthésie locale ou locorégionale pour des actes chirurgicaux pratiqués en ambulatoire tels que les extractions dentaires, les ablations de matériel d'ostéosynthèse, les biopsies du plancher buccal, les prélèvements d'adénopathies, une prémédication est le plus souvent nécessaire. Elle peut être réalisée par voie intraveineuse, intramusculaire, ou per os.

Pour la sédation intraveineuse, on utilise :

- soit une benzodiazépine, le midazolam (Hypnovel®), à la dose de 0,12 à 0,30 mg/kg intraveineuse en dose unique. Le réveil se produit en 15 à 45 minutes avec retour aux performances initiales en 3 à 4 heures. En cas de surdosage, il existe un antidote : le flumazénil (Anexate®) ;<sup>61-64</sup>
- soit une technique de diazanalgésie qui permet de diminuer la douleur induite lors de l'infiltration de l'anesthésique local. Elle associe une benzodiazépine, midazolam (Hypnovel®), à un analgésique morphinomimétique, alfentanyl (Rapifen®), 20 à 40 g/kg ou sufentanil (Sufenta®)

5 à 10  $\mu$ g en une injection unique pour conserver le caractère ambulatoire de l'acte; <sup>61</sup>

 soit le propofol (Diprivan®) utilisé en mode anesthésie intraveineuse à objectif de concentration (AIVOC). Cette technique a l'avantage d'obtenir un contrôle parfait de la sédation sans dépression respiratoire.<sup>61</sup>

Pour la sédation intramusculaire, on utilise :

- le midazolam (Hypnovel<sup>®</sup>), administré 30 minutes avant le geste à la dose de 0,025 à 0,12 mg/kg en fonction de l'état général du patient;
- la prémédication per os fait appel à des benzodiazépines à donner 1 heure avant l'intervention: alprazolam (Xanax<sup>®</sup>) 0,25 mg à 1 mg ou diazépam (Valium<sup>®</sup>) 5 à 10 mg selon l'acte envisagé et l'anxiété du patient.

#### Au cabinet

La prémédication est uniquement per os (cf. supra).

# Précautions pour l'anesthésie chez les patients sous psychotropes

Les traitements par antidépresseurs non-IMAO, neuroleptiques et anticomitiaux doivent être continués jusqu'à la veille de l'intervention et interrompus le jour de celle-ci. Ils seront repris après l'intervention.

Les antidépresseurs de type IMAO doivent être arrêtés, la décision d'arrêt est à prendre avec le psychiatre.

Les antidépresseurs de type IMAO non sélectif (iproniazide, Marsilid®), doivent être arrêtés 3 semaines avant l'anesthésie.

Les IMAO sélectifs (IMAO-A : moclobémide [Moclamine $^{\otimes}$ ] et toloxatone [Humoryl $^{\otimes}$ ]) qui sont réversibles ne doivent être arrêtés que 24 heures avant le geste.  $^{63,66}$ 

### Cas particuliers des vasoconstricteurs

Les solutions d'anesthésiques locaux avec vasoconstricteurs sont souvent utilisées en stomatologie. Les vasoconstricteurs permettent de diminuer les saignements et d'augmenter la durée d'action de l'anesthésique local. Leur utilisation doit être prudente et précédée d'un test d'aspiration afin d'éviter leur passage dans la circulation générale, responsable d'effets secondaires (tachycardie, poussée d'hypertension artérielle).

Leur utilisation nécessite des précautions d'emploi chez les hypertendus, les sujets âgés, les enfants. Leur emploi doit être prudent avec les dérivés de la guanéthidine, les antidépresseurs imipraminiques, les IMAO sélectifs et non sélectifs : ils peuvent être responsables d'hypertension paroxystique avec possibilité de troubles du rythme.

Pour la pratique, les conseils à tenir ci-dessous peuvent être retenus.

Dans les cas d'un patient sous IMAO non sélectif, l'anesthésie locale adrénalinée est contre-indiquée au cabinet dentaire. Pour pouvoir réaliser une anesthésie locale chez un patient sous IMAO non sélectif, il faut arrêter l'IMAO 3 semaines avant l'anesthésie, soit utiliser un anesthésique sans vasoconstricteur.

Dans le cas d'un patient sous antidépresseur tricyclique, l'anesthésie locale adrénalinée est possible sous réserve de certaines précautions :

- vérifier l'absence d'injection intravasculaire;
- réaliser une injection lente ;
- limiter l'apport : la faible concentration en vasoconstricteur des produits disponibles permet en pratique de limiter cet apport. L'apport adrénaliné associé à une anesthésie locale souscutanée ou gingivale doit être limitée à moins de 0,1 mg d'adrénaline en 10 minutes ou 0,3 mg en 1 heure chez l'adulte (0,1 mg d'adrénaline = 10 ml pour une solution de 1/100 000 ou 20 ml pour une solution à 1/200 000). Une telle limite ne pose pas de problème pratique lors d'une anesthésie dentaire locale.

Un patient traité avec un antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine peut bénéficier d'une anesthésie locale adrénalinée. Un relais thérapeutique au profit d'un tel antidépresseur n'est cependant pas intéressant dans la mesure où la modification du traitement antidépresseur demande une fenêtre thérapeutique identique à celle nécessaire à la réalisation d'une anesthésie locale adrénalinée. 27

#### Références

- Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H. Médicaments psychotropes: consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. I. Données nationales, 2000. Rev Méd Assoc Mal 2003;34:75-84
- Lecadet J, Vidal P, Baris B, Vallier N, Fender P, Allemand H. Médicaments psychotropes: consommation et pratiques de prescription en France métropolitaine. II. Données et comparaisons régionales, 2000. Rev Méd Assoc Mal 2003;34:233-48.
- Lemoine JM, Kaciaf G. Bouche et psychotropes. Gaz Méd 1987;94:39-43.
- Zarifian E. La prescription des médicaments psychotropes: usage, mésusage et abus. Bull Acad Natl Med 1998;182: 1439-46.
- Haffen E, Sechter D. Prescription et surveillance des psychotropes. Rev Prat 2004;54:1119-27.
- Petit M, Bellir B, Allio G. Dépressions. In: Bouvenot G, Caulin C, editors. Guide du bon usage du médicament. Paris: Flammarion; 2003. p. 952-61.

- Prescrire Rédation. Neuro-psychiatrie. Les progrès véritables sont rares. Rev Prescrire 2005; 25:47-50.
- 8. Thibaut F. Psychoses. In: Bouvenot G, Caulin C, editors. *Guide du bon usage du médicament*. Paris: Flammarion; 2003. p. 962-83.
- Zann M, Belir B. Anxiété. In: Bouvenot G, Caulin C, editors. Guide du bon usage du médicament. Paris: Flammarion; 2003. p. 937-47.
- Deniker P. Psycho-pharmacologie: les médicaments et drogues psychotropes. In: Paris: Ellipses; 1987. p. 35-8.
- Gauzerand D. Candidoses buccales. Paris: Pred éditeur; 2000 (83p).
- Lemoine P. Médicaments psychotropes: le big deal? Rev Toxibase 2001:1:1-13.
- 13. Stahl SM. *Psychopharmacologie essentielle*. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2002.
- 14. Seymour RA, Walton JG. *Adverse drug reactions in dentistry*. Oxford: Oxford Medical Publication; 1988.
- Szpirglas H, Ben Slama L. Pathologie de la muqueuse buccale. Paris: EMC/Elsevier; 1999.
- Felpel LP. Psychopharmacology: antipsychotics and antidepressants. In: Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ, editors. Pharmacology and therapeutics for dentistry. St Louis: CV Mosby; 1998. p. 151-67.
- Ragot JP. Tableau récapitulatif des stomatites médicamenteuses. Actual Odontostomatol (Paris) 2004;226:186.
- Demande C, Husson C, Poivet D, Escande JP. Paresthésie buccales psychogènes (PBP) et dépression. Une approche psychanalytique. Rev Stomatol Chir Maxillofac 1996;97: 244-52.
- Felpel LP. Antianxiety drugs and centrally acting muscle relaxants. In: Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ, editors. Pharmacology and therapeutics for dentistry. St Louis: CV Mosby; 1998. p. 168-84.
- Felpel LP. Sedative-hypnotics and central nervous system stimulants. In: Yagiela JA, Neidle EA, Dowd FJ, editors. Pharmacology and therapeutics for dentistry. St Louis: CV Mosby; 1998. p. 185-96.
- 21. Dorosz P. *Guide pratique des médicaments 2005*. In: Paris: Maloine; 2005. p. 1307-71.
- 22. Vidal. *Le dictionnaire 2005*. Paris/Issy-les-Moulineaux: éditions du Vidal; 2005.
- 23. Fouldrin G, Thibaut F. Psychotropes chez le sujet âgé. In: Bouvenot G, Caulin C, editors. *Guide du bon usage du médicament*. Paris: Flammarion; 2003. p. 993-8.
- 24. Ginestet D. *Guide du bon usage des psychotropes*. Paris: Doin; 1997 (182p).
- Cornebise C. Recherche de l'influence des psychotropes sur milieu bucco-dentaire. Bull Acad Natl Chir Dent 1985; 31:21-41.
- Auther A, Etienne G, Farangue I. Les psychotropes et leur retentissement bucco-dentaire. Odonto Conserv 1976;3: 163-8
- 27. Belkiria M, Timour Q, Payen C. Psychotropes. In: Timour Q, editor. *Odontopharmacologie clinique*. Malmaison: CdP/Liaisons edition; 1999. p. 29-36.
- 28. Cabanes J. Les effets secondaires buccaux des antidépresseurs tricycliques. *J Méd Dent* 1993;1:8-9.
- Delaire J. Les manifestations bucco-dentaires des médicaments neuropsychotropes. *Ouest Med* 1977;30:973-4.
- Guggenheimer J. Oral manifestations of drug therapy. Dent Clin North Am 2002;46:857-68.
- 31. Hockers T. La sécheresse buccale en gériatrie. Rev Belge Med Dent 1999;54:41-50.
- Juppe H. Étude des lésions bucco-dentaires par les neuropsychotropes dans un hôpital psychiatrique. Chir Dent Fr 1977;47:96.

- Smith RG, Burtner AP. Oral side-effects of the most frequently prescribed drugs. Spec Care Dent 1994;14:96-102.
- Imber S. Hypersialorrhée liée à l'âge. Concours Med 2002;
   124:11-33.
- 35. Lew KM, Younis RT, Lazar RM. The current management of sialorrhea. *Ear Nose Throat* 1991;**70**:99-105.
- 36. Ben Slama L, Djemil M. La pilocarpine. *Rev Stomatol Chir Maxillofac* 2003;104:245-7.
- Coudert JL, Parret J, Vignat JP. Complications buccodentaires de l'usage des psychotropes. Concours Med 1982;104:7333-40.
- 38. De Labrouhe C, Favre-Dauvergne E, Ragot JP, Szpirglas H. La sécheresse buccale. *Impact Méd* 1998;413:19-21.
- Grisius MM. Salivary gland dysfunction: a review of systemic therapies. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 2001;92: 156-62.
- Hugly C, Vialatel C. Modifications bucco-dentaires en liaison avec les thérapeutiques utilisées en psychiatrie. Rev Odontostomatol (Paris) 1977;6:221-6.
- 41. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent* 2001;**85**: 162-9.
- 42. Pouget R. Psychotropes et stomatologie. *Ann Med Psychol* 1977;2:733-42.
- 43. Wiseman LR, Faulds D. Oral pilocarpine: a review of its pharmacological properties and clinical potential in xerostomia. *Drugs* 1995;49:143-55.
- 44. Maatouk F, Ghedira H, Gatt N, Souissi H. Maladie psychique et santé bucco-dentaire en Tunisie. Relever le défi. *Inf Dent* 2004;**86**:2433-9.
- 45. Ragot JP, Auriol M, Bertrand JC. Vieillissement des glandes salivaires. Bouches sèches des personnes âgées. *Actual Odontostomatol (Paris)* 2001;215:345-65.
- 46. Ratrema M, Guy C, Nelva A, Benedetti C, Beyens MN, Grasset L, et al. Troubles du goût d'origine médicamenteuse : analyse de la Banque nationale de pharmacovigilance et revue de la littérature. Therapie 2001;56:41-50.
- Gagnon J, Martel J. L'altération du goût d'origine médicamenteuse. Bull d'information Capsule Plus 2002;19:1-11 (Département clinique de pharmacie, Centre hospitalier Robert Giffard, Université de Laval).
- Henkin RI. Drug-induced taste and smell disorders. Drug Saf 1994;11:318-77.
- 49. Bonnefoy C. Les xérostomies. Approche clinique et thérapeutique. *Actual Odontostomatol* 1994;**185**:91-107.
- 50. Epstein JB, Scully C. The role of saliva in oral health and the causes and effects of xerostomia. *J Can Dent Assoc* 1992;58:217-21.
- 51. Epstein JB, Stevenson-Moore P, Scully C. Management of xerostomia. *J Can Dent Assoc* 1992;**58**:140-3.
- 52. Maître A. Intérêt de Séglor® retard dans les hyposialies induites par les psychotropes. *Lyon Med* 1980;244:131-2.
- 53. Muster D. Thérapeutique médicale bucco-dentaire : moyens et méthodes. Paris: Elsevier; 2004.
- Pailhe JL, Baudet-Pommel M, Chamard J. Actions comparatives de certains psychotropes sur la salivation. Étude de l'efficacité des sialagogues courants. *Inf Dent* 1964;66: 3389-91.
- Roth-Schechter BF, Muster D. Médicaments psychotropes en stomatologie et en odontologie. Encycl Méd Chir (Elsevier SAS, Paris), Stomatologie, 22-012-F-10, 1992: 14p.
- Sreebny LM. Xerostomia. A reglected symptom. Arch Intern Med 1987;147:1333-7.
- Vaillant L. Xérostomies. In: Vaillant L, Goga D, editors. Dermatologie buccale. Paris: Doin; 1997. p. 177-83.
- Harris M, Davies G. Psychiatric disorders. In: Jones JH, Mason DK, editors. *Oral manifestations of systemic disease*. Philadelphia: WB Saunders; 1980. p. 439-63.

- 59. Sacy A. Inhibiteurs de l'occlusion et gouttières occlusales. *Actual Odontostomatol (Paris)* 1976;114:339-47.
- 60. Valfrey J. Anesthésie générale par voie intraveineuse. In: Anesthésie générale. Paris: Masson; 1990. p. 72-101.
- 61. Benhamou D. Prémédication de l'adulte. In: *Protocoles d'anesthésie et de réanimation*. Paris: MAPAR edition; 2004. p. 13-4.
- Abdul-Latif MS, Putland AJ, McClustey A, Meadows DP, Remigton SA. Oral midazolam premedication for day case breast surgery, a randomised prospective double-blind placebo-controlled study. *Anaesthesia* 2001;56:990-4.
- 63. Beer GM, Spicher I, Seifert B, Emmanuel B, Kompaster P, Meyer VE. Oral premedication for operations on the face under local anesthesia: a placebo controlled double-blind trial. *Plast Reconstr Surg* 2001;108:637-43.
- 64. Ong CK, Seymour RA, Tan JM. Sedation with midazolam leads to reduced pain after dental surgey. *Anesth Analg* 2004;**98**:1289-93.
- 65. Khalil SN, Vije HN, Kee SS, Farag A, Hanna E, Chuang AZ. A paediatric trial comparing midazolam/Syrpalta mixture with premixed midazolam syrup (Roche). *Paediatr Anaesth* 2003;13:205-9.
- Wodey E, Guillon N. Prémédication chez l'enfant. In: Conférences d'actualisation. Paris: SFAR-Elsevier; 2001. p. 403-10.

Retrouvez l'article original sur www.emc-consulte.com et découvrez toutes les fonctionnalités du site

emc-consult@