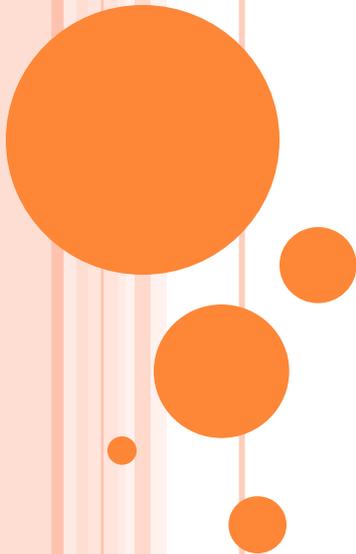


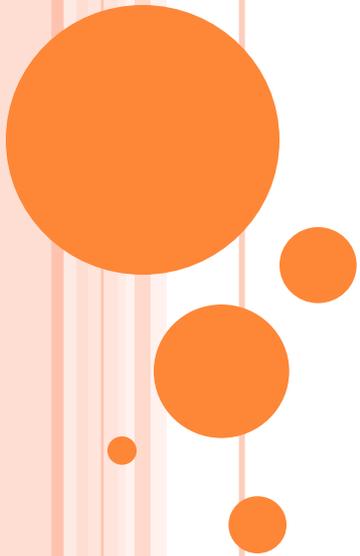
Faculté de médecine
département de médecine dentaire
3^{ème} année
Module de pharmacologie

Les antibiotiques



Partie 2 :

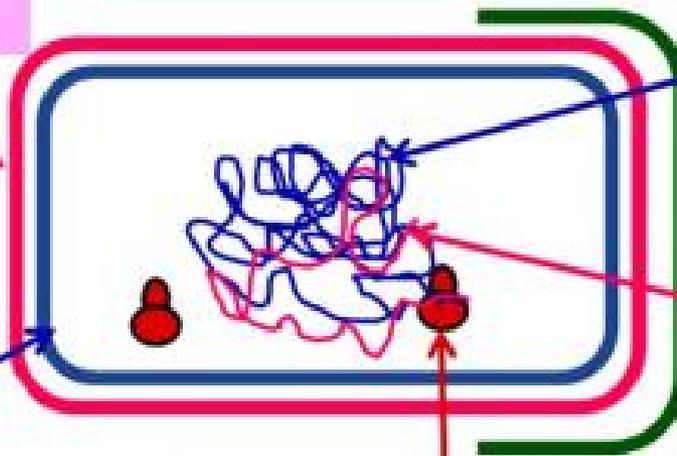
Les ATB et odontologie



Classification des antibiotiques selon cibles

Paroi bactérienne :
bêtalactamines,
fosfomycine,
glycopeptides, ...

ADN : quinolones,
produits nitrés, ...



ARN polymérase :
rifamycines

**Membrane
bactérienne :**
polypeptides –
polymixines,
gramicidines –
tyrocidines ...

Ribosome :
Aminosides, macrolides,
lincosamides,
synergistines, cyclines,
acide fusidique,
oxazolidinones

Acide folique :
sulfamides, ...



**INHIBITEURS
DE LA SYNTHÈSE
DES ENVELOPPES
BACTÉRIENNES**

FAMILLE		DCI	
BÊTA-LACTAMINES	PÉNICILLINES	Pénicillines du groupe A <i>Amoxicilline</i> <i>Amoxicilline + Acide clavulanique</i> <i>Ampicilline</i> <i>Ampicilline + Sulbactam</i>	
		Pénicillines du groupe G ET V <i>Benzathine benzylpenicilline</i> <i>Benzathine pénicilline (forme long retard)</i> <i>Benzathine phenoxyethylpenicilline</i> <i>Pénicillines G = benzylpénicilline sodique</i> <i>Pénicilline V</i>	
		Pénicillines du groupe M <i>Cloxacilline</i> <i>Oxacilline</i>	
		Carboxypénicillines <i>Ticarcilline</i> <i>Ticarcilline + Acide clavulanique</i>	
		Uréidopénicillines <i>Pipéracilline</i> <i>Pipéracilline + Tazobactam</i>	
		Aminidopénicillines <i>Pivmécillinam</i>	
		Témocilline <i>Témocilline</i>	
	CARBAPÉNÈMES	<i>Ertapénem</i> <i>Imipénem + Cilastatine</i> <i>Méropénem</i>	
	MONOBACTAME	<i>Aztréonam</i>	
	CÉPHALOSPORINES	Céphalosporines de 1 ^{ère} génération (C1G) <i>Céfaclor</i> <i>Céfadroxil</i> <i>Céfalexine</i> <i>Céfalotine</i> <i>Céfazoline</i> <i>Céfradine</i>	
		Céphalosporines de 2 ^{ème} génération (C2G) <i>Céfamandole</i> <i>Céfoxitine</i> <i>Céfuroxime sodique</i> <i>Céfuroxime axétil</i>	
		Céphalosporines de 3 ^{ème} génération (C3G)	C3G orales <i>Céfixime</i> <i>Cefpodoxime proxétil</i> <i>Céfodiam hexétil</i>
			C3G injectables <i>Céfépime</i> <i>Céfotaxime</i> <i>Cefpirome</i> <i>Ceftazidime</i> <i>Ceftriaxone</i>
	FOSFOMYCINE	<i>Fosfomycine</i> <i>Fosfomycine trométamol</i>	
GLYCOPEPTIDES	<i>Teicoplanine</i> <i>Vancomycine</i>		
LIPOPEPTIDE	<i>Daptomycine</i>		

**INHIBITEURS
DE LA SYNTHÈSE
DES PROTÉINES**

AMINOSIDES		<i>Amikacine sulfate Gentamicine Neomycine (associée) Nétilmycine Spectinomycine Streptomycine Tobramycine</i>
MACROLIDES ET APPARENTÉS	MACROLIDES VRAIS	<i>Amphotericine B Azithromycine Clarithromycine Erythromycine Josamycine Midécamycine Roxithromycine</i>
	LINCOSAMIDES	<i>Clindamycine Lincomycine</i>
	KÉTOLIDES	<i>Télithromycine</i>
	SYNERGISTINES	<i>Pristinamycine</i>
PHÉNICOLÉS		<i>Thiamphénicol</i>
CYCLINES		<i>Chlortetracycline Doxycycline Lymécycline Méthylène cycline Minocycline Tigécycline</i>
ACIDES FUSIDIQUES		<i>Acide fusidique</i>
OXAZOLIDINONES		<i>Linézolide Tedizolid</i>

**INHIBITEURS
DE LA SYNTHÈSE
DES ACIDES
NUCLÉIQUES**

QUINOLONES	QUINOLONES URINAIRES	QUINOLONES 1^{ÈRE} GÉNÉRATION	<i>Acide pipémidique Fluméquine</i>
		FLUOROQUINOLONES	<i>Énoxacine Loméfloxacine Norfloxacine</i>
	QUINOLONES SYSTÉMIQUES	FLUOROQUINOLONES	<i>Ciprofloxacine Ofloxacine Péfloxacine</i>
	QUINOLONES ANTIPNEUMOCOCCIQUES	FLUOROQUINOLONES	<i>Lévofloxacine Moxifloxacine</i>
QUINOLÉINES		<i>Hydroxyquinoléine</i>	
MUPIROCINE		<i>Mupirocine</i>	
AUTRES		<i>Rifamycine</i>	



		FAMILLE	DCI
INHIBITEURS DE LA SYNTHÈSE DE L'ACIDE FOLIQUE	SULFAMIDES		<i>Sulfadiazine Sulfadiazine + Pyriméthamine Sulfaméthizol Sulfafurazole + Érythromycine Sulfaméthoxazole + Triméthoprime (Cotrimoxazole)</i>
MÉCANISMES COMPLEXES OU MÉCONNUS	PRODUITS NITRÉS	NITROFURANES	<i>Nitrofurantoïne Nifuroxazide</i>
		NITRO-IMIDAZOLES	<i>Métronidazole Ornidazole Tinidazole</i>
	ANTITUBERCULEUX		<i>Éthambutol Isoniazide Isoniazide + Rifampicine Pyrazinamide Pyrazinamide + Isoniazide + Rifampicine Rifabutine Rifampicine</i>

Toute prescription d'antibiotique a un impact sur les résistances bactériennes, elle doit être justifiée.
Il convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.



Classification des antibiotiques

D'après l'ANSM 2011, les molécules les plus recommandées en pratique courante bucco-dentaire sont :

Famille d'antibiotiques	Principe actif
β -lactamines	Amoxicilline Amoxicilline-acide clavulanique
Céphalosporine	Céfalexine
Lincosamide	Clindamycine
Macrolides	Azithromycine Erythromycine Clarithromycine Spiramycine
Nitro-imidazolé	Metronidazole
Cycline	Doxycycline
Synergistine	Pristinamycine

Tableau 1 : Familles d'antibiotiques et leurs principes actifs respectifs recommandés en pratique courante en odontologie. (Source : AFSSAPS 2011)

Bêta-lactamines

Les bêta-lactamines regroupent les pénicillines dont le chef de file actuel est l'amoxicilline (Figure 1). C'est l'antibiothérapie de première intention. Elle peut également être associée à l'acide clavulanique (dans un rapport 1/8) afin d'avoir une action sur les bactéries productrices de bêta-lactamases.

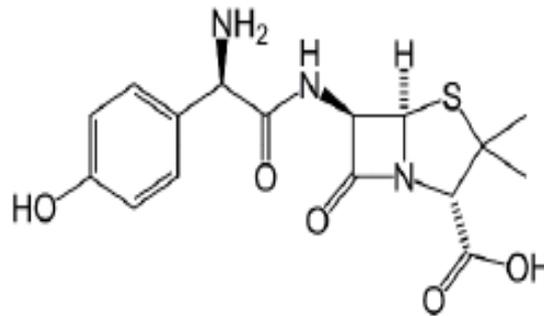


Figure 1 : Formule topologique de l'amoxicilline (source : Patrick et Depovere, 2003)

- Spectre d'activité

Le spectre d'activité des pénicillines est large. En effet, celui-ci agit sur les cocci à Gram +, les cocci à Gram -, les bacilles à Gram + et les anaérobies à Gram -.

Actuellement, on observe une sélection des bactéries productrices de bêta-lactamases ce qui se traduit par une augmentation de la résistance des anaérobies. L'association amoxicilline/acide clavulanique (Figure 2) doit donc être utilisée en seconde intention sauf en cas d'infection sévère (Feki et coll., 2006).

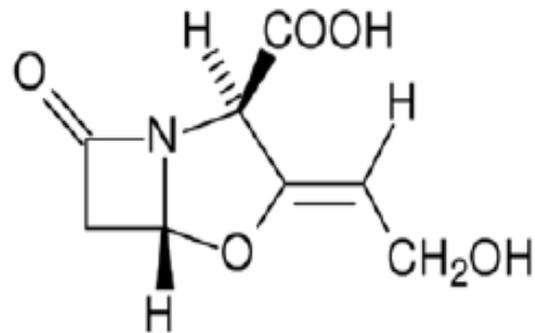


Figure 2 : Formule topologique de l'acide clavulanique (source : Patrick et Depovere, 2003)

- Pharmacocinétique

L'amoxicilline présente une bonne absorption orale avec un pic sérique maximum atteint en 2 heures.

Sa biodisponibilité est comprise entre 70 et 80% : 20% de la dose d'amoxicilline administrée se retrouve liée aux protéines plasmatiques.

La molécule a une bonne diffusion tissulaire dans les fluides et les tissus infectés, cette dernière étant stable en milieu acide.

Son excrétion est urinaire ce qui permet son utilisation chez le patient insuffisant hépatique (Casamajor et Descroix, 2009).

- Usage thérapeutique

La demi-vie plasmatique de l'amoxicilline est courte (inférieure à 90 minutes) d'où la nécessité d'avoir des prises journalières les plus fréquentes possibles. La molécule sera administrée en 2 ou 3 prises.

La dose thérapeutique est de 2g/j à 3g/j en cas d'infection sévère chez l'adulte et ce pendant minimum 7 jours.

Chez l'enfant de plus de 30 mois, la dose thérapeutique est comprise entre 25 à 50 mg/kg/j et 50 à 100 mg/kg/j pour les enfants de moins de 30 mois, à raison d'une dose toutes les 8 heures (Vidal, 2017).

La prise alimentaire simultanée n'a aucune influence sur l'efficacité thérapeutique, elle est cependant conseillée pour limiter les désagréments gastro-intestinaux (Casamajor et Descroix, 2009).

- Contre-indications

Des contre-indications absolues et relatives sont à prendre en considération avant toute prescription (Zunzarren et Marteau, 2014) :

- Contre-indications absolues :
 - Antécédent d'hypersensibilité à la molécule.
 - Pustulose exanthématique aigue généralisée.
 - Mononucléose infectieuse.
- Contre-indications relatives :
 - Association avec l'allopurinol : risque accru d'apparition d'un rash cutané.
 - Association avec le méthotrexate : potentialisation de la toxicité hématologique.

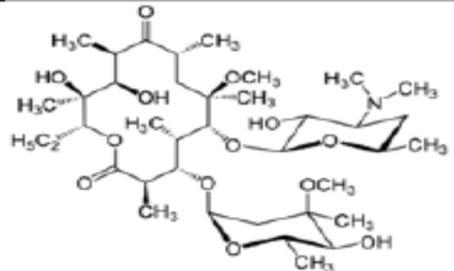
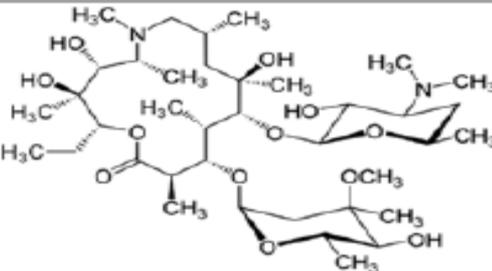
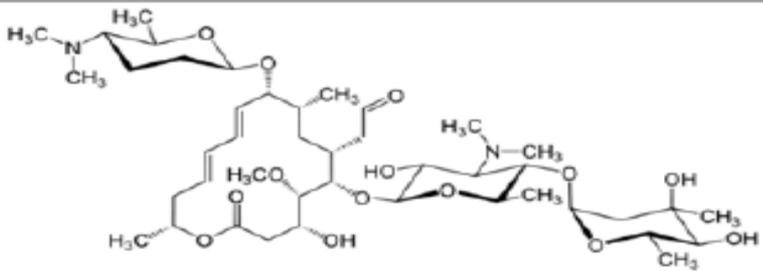
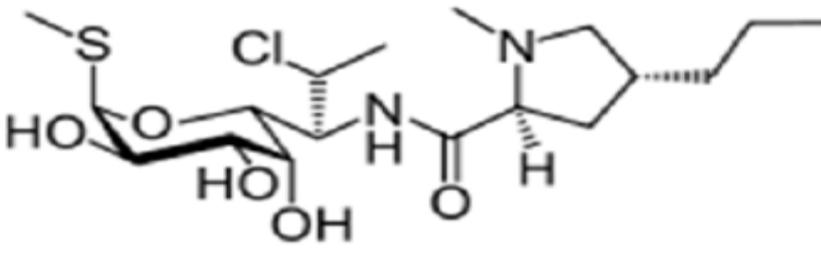
- Association avec la warfarine : l'altération de la flore intestinale diminue son absorption ce qui a pour effet d'augmenter le risque hémorragique ainsi que la valeur de l'INR.
- Association avec un contraceptif oral oestrogénique : la prise de l'amoxicilline inhibe la recirculation entérohépatique des œstrogènes oraux diminuant ainsi la concentration sanguine et son efficacité (restauration de l'ovulation) (Gómez-Moreno et coll., 2009).

- Effets indésirables

Voici une liste non exhaustive des effets indésirables potentiels que l'on peut rencontrer lors de la prise de bêta-lactamines (Casamajor et Descroix, 2009) :

- Affections hématologiques ou du système lymphatique : éosinophilie
- Affections du système nerveux : vertiges, céphalées.
- Affections gastro-intestinales : diarrhée, nausée. Les effets indésirables gastro-intestinaux sont plus fréquents avec l'association amoxicilline + acide clavulanique, avec notamment un risque majoré de survenue de colites pseudomembraneuses qui sont une urgence vitale.
- Affections des reins et des voies urinaires : néphrites interstitielles aiguës, cristallurie.
- Affections de la peau et des tissus sous-cutanés : éruptions cutanées.
- Infections et infestations : candidoses cutanéomuqueuses.
- Affections du système immunitaire : manifestations allergiques à type d'urticaire, œdème de Quincke, gêne respiratoire.
- Affections hépatobiliaires : augmentation modérée et transitoire des ASAT et/ou ALAT.

Tableau 1 : Posologie des différents macrolides (source : Patrick et Depovere, 2003)

Molécule	Formule topologique	Posologie Adulte	Posologie Enfant
Clarithromycine	 <p>The chemical structure of Clarithromycin shows a 14-membered macrolide ring with a methyl group at C4, a dimethylamino group at C6, and a 6-membered lactone ring at C11. It is linked to a 2,6-dideoxy-3,4-dihydroxy-2,5-dimethyltetrahydropyranose sugar at C3 and a 2,6-dideoxy-3,4-dihydroxy-2,5-dimethyltetrahydropyranose sugar at C8.</p>	500 mg/j en 2 prises pendant 7 jours	15 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Azithromycine	 <p>The chemical structure of Azithromycin features a 15-membered macrolide ring with a methyl group at C4, a dimethylamino group at C6, and a methyl group at C14. It is linked to a 2,6-dideoxy-3,4-dihydroxy-2,5-dimethyltetrahydropyranose sugar at C3 and a 2,6-dideoxy-3,4-dihydroxy-2,5-dimethyltetrahydropyranose sugar at C8.</p>	500 mg/j en 1 prise pendant 3 jours	20 mg/kg en 1 prise pendant 3 jours
Spiramycine	 <p>The chemical structure of Spiramycin consists of a 14-membered macrolide ring with a methyl group at C4, a dimethylamino group at C6, and a methyl group at C14. It is linked to a 2,6-dideoxy-3,4-dihydroxy-2,5-dimethyltetrahydropyranose sugar at C3 and a 2,6-dideoxy-3,4-dihydroxy-2,5-dimethyltetrahydropyranose sugar at C8.</p>	6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	3 à 5 MUI/10kg/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours
Clindamycine	 <p>The chemical structure of Clindamycin shows a 7-membered thiazolidine ring with a methyl group at C2, a propyl group at C4, and a chlorine atom at C5. It is linked to a 2,6-dideoxy-3,4-dihydroxy-2,5-dimethyltetrahydropyranose sugar at C1 and a 2,6-dideoxy-3,4-dihydroxy-2,5-dimethyltetrahydropyranose sugar at C6.</p>	600 à 2400 mg/j en 2 à 4 prises pendant 7 jours	8 à 25 mg/kg/j en 3 à 4 prises pendant 7 jours
	 <p>Partial chemical structure showing a methyl group, a sulfur atom, and a hydroxyl group on a ring system.</p>	2 à 2 prises 2	50 mg/kg/j en

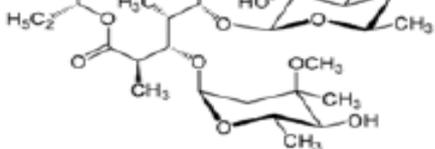
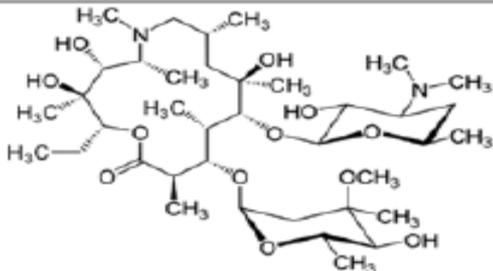
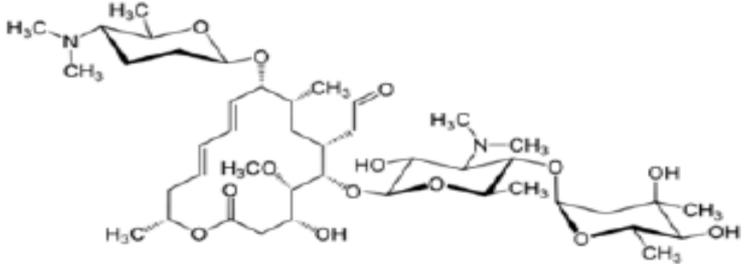
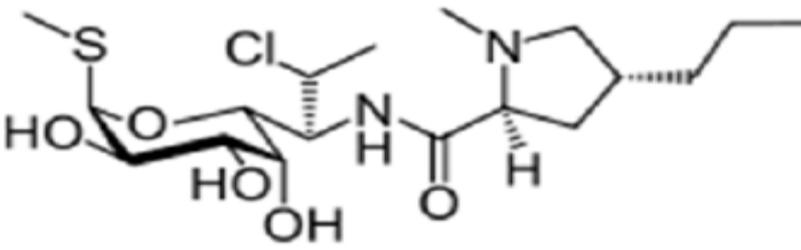
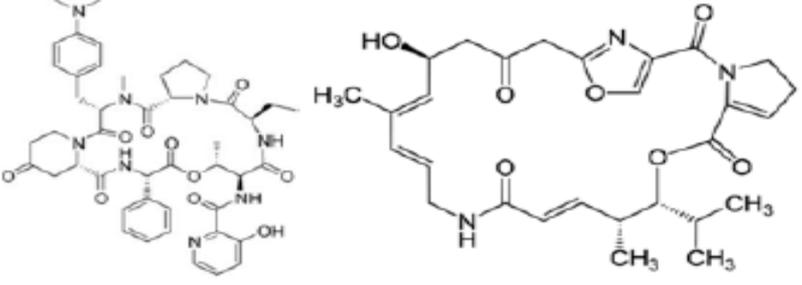
Clarithromycine		2 prises pendant 7 jours	2 prises pendant 7 jours
Azithromycine		500 mg/j en 1 prise pendant 3 jours	20 mg/kg en 1 prise pendant 3 jours
Spiramycine		6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	3 à 5 MUI/10kg/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours
Clindamycine		600 à 2400 mg/j en 2 à 4 prises pendant 7 jours	8 à 25 mg/kg/j en 3 à 4 prises pendant 7 jours
Pristinamycine		2 à 3 g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	50 mg/kg/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours

Tableau 2 : Contre-indications de l'azithromycine (d'après : Rammaert et Alfandari, 2006)

	Azithromycine
Contre-indications absolues	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs, ergotamine et dihydroergotamine : ergotisme Cisapride et sertindole : troubles du rythme ventriculaire
Contre-indications relatives	Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques : surdosage Colchicine : augmentation des effets indésirables
Précautions d'emploi	Anticoagulants oraux : augmentation du risque hémorragique Ciclosporine : augmentation de la concentration sanguine

Tableau 3 : Contre-indications de la clindamycine (d'après : Rammaert et Alfandari, 2006)

	Clindamycine
Contre-indications absolues	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Allaitement
Contre-indications relatives	Ciclosporine : diminution de la concentration plasmatique Curarisants : potentialisation
Précautions d'emploi	Topiques gastro-intestinaux : diminution de l'absorption de la Clindamycine

Tableau 4 : Contre-indications de la pristinamycine (d'après : Rammaert et Alfandari, 2006)

	Pristinamycine
Contre-indications absolues	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Antécédent d'éruption pustuleuse Hypersensibilité ou intolérance au gluten Insuffisance hépatique Allaitement
Contre-indications relatives	Colchicine : augmentation des effets indésirables
Précautions d'emploi	Ciclosporine, sirolimus : augmentation de la concentration sanguine Tacrolimus : risque néphrotoxique

Tableau 5 : Contre-indications de la spiramycine (d'après : Rammaert et Alfandari, 2006)

	Spiramycine
Contre-indications absolues	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule
Contre-indications relatives	Allaitement
Précautions d'emploi	Aucune précaution d'emploi

Tableau 6 : Contre-indications de la clarithromycine (d'après : Rammaert et Alfandari, 2006)

	Clarithromycine
Contre-indications absolues	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs, ergotamine et dihydroergotamine : ergotisme Cisapride, sertindole, mizolastine, pimozide : troubles du rythme ventriculaire Simvastatine : rhabdomyolyse
Contre-indications relatives	Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques : surdosage Colchicine : augmentation des effets indésirables Ebastine, halfantrine, luméfantrine : troubles du rythme ventriculaire Tacrolimus : risque néphrotoxique Toltérodine : augmentation de la concentration plasmatique
Précautions d'emploi	Aminophylline, antiprotéases, carbamazépine, pravastatine, Théophylline : augmentation de la concentration plasmatique Anticoagulants oraux : augmentation du risque hémorragique Atorvastatine : rhabdomyolyse Ciclosporine, digoxine : augmentation de la concentration sanguine Disopyramide : hypoglycémies sévères Inhibiteurs de phosphodiesterase de type 5, vardénafil : risque d'hypotension Midazolam, triazolam : augmentation de la sédation

- Effets indésirables

Voici une liste non exhaustive des effets indésirables potentiels rencontrés lors de la prise de macrolides (Casamajor et Descroix, 2009) :

- Troubles cutanéomuqueux et allergiques : rash, photosensibilité, arthralgies, urticaire, prurit, œdème de Quincke, réaction anaphylactique.
- Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, dyspepsie, diarrhée, douleurs abdominales, pancréatites.

Associations d'antibiotiques

Des publications décrivent l'intérêt clinique d'utiliser des associations de deux ou trois antibiotiques dans le traitement de certaines cellulites et des parodontites agressives (amoxicilline-métronidazole, amoxicilline-acide clavulanique-métronidazole). Cependant, en première intention, l'ANSM recommande la mono-antibiothérapie, sauf en cas d'infection sévère.

Dans le cas des infections bucco-dentaire, on ne prescrira pas plus de 2 molécules à chaque fois et il faudra veiller à ce que ces molécules soient issues de familles différentes.

Sinon le risque de toxicité et des effets indésirables seraient plus important sans en améliorer l'efficacité du traitement pharmacologique. De plus, il faudra prendre garde aux différents modes d'action des antibiotiques afin d'éviter la prescription de 2 molécules qui s'opposent. Par exemple l'amoxicilline et les tétracyclines sont antagonistes. (14) (5)

Selon l'ANSM, en cas d'échec de la monothérapie, la prescription de l'une des associations suivantes est recommandée :

-amoxicilline-acide clavulanique, 2 g par jour en deux prises à 3 g par jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline, rapport 8/1) pendant 7 jours,

- ou amoxicilline, 2 g par jour en deux prises pendant 7 jours et métronidazole, 1500 mg par jour en deux ou trois prises pendant 7 jours,

- ou métronidazole, 1500 mg par jour en deux ou trois prises pendant 7 jours et azithromycine, 500 mg par jour en une prise pendant 3 jours,

-ou métronidazole, 1500 mg par jour en deux ou trois prises pendant 7 jours et clarithromycine, 1000 mg/jour en deux prises pendant 7 jours,

-ou métronidazole, 1500 mg par jour en deux ou trois prises pendant 7 jours et spiramycine, 9 MUI

par jour en trois prises pendant 7 jours.

Antibiothérapie

Type d'infection

Spectre d'activité antibactérien

Caractéristiques pharmacologiques

Particularités du terrain

antibioprophylaxie

Tableau 7 : Familles d'antibiotiques utilisées en odontologie

Famille	Molécule		Spectre d'activité	Indications	Prophylaxie
	DCI	Spécialité			
Pénicillines	Amoxicilline	Clamoxyt®	Cocci Gram + et Gram - Bacilles Gram + Anaérobies à Gram-	En 1 ^{ère} intention dans le traitement des infections bactériennes	2 g 1 heure avant l'intervention
	Amoxicilline + acide clavulanique	Augmentin®	Cocci Gram + et Gram - Bacilles Gram + Anaérobies à Gram - Bactéries productrices de bêta-lactamines	En 2 ^{ème} intention ou d'emblée en cas d'infection sévère	X
Macrolides vrais	Clarithromycine	Zeclar®	Bactéries à Gram+ Cocci à Gram + Bacilles à Gram - Bactéries à développement anaérobie Bactéries à développement intracellulaire Mycoplasmes et apparentés Spirochètes	Traitement des infections parodontales ou en 2 ^{ème} intention après échec des pénicillines	X
	Azythromycine	Zitromax®			X
	Spiramycine	Rovamycine®			X
	Spiramycine + métronidazole	Birodogyl®			X
Macrolides apparentés	Pristinamycine	Pyostacine®		Prophylaxie en cas d'allergie aux pénicillines	X
	Clindamycine	Dalacine®			600 mg 1 heure avant l'intervention

Famille	Molécule	
	DCI	Spécialité
Pénicillines	Amoxicilline	Clamoxyl®
	Amoxicilline + acide clavulanique	Augmentin®
Macrolides vrais	Clarithromycine	Zeclar®
	Azythromycine	Zitromax®
	Spiramycine	Rovamycine®
	Spiramycine + métronidazole	Birodogyl®
Macrolides apparentés	Pristinamycine	Pyostacine®
	Clindamycine	Dalacine®

Posologie	Contre-indications	Effets indésirables
2 à 3g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Pustulose exanthématique aigue généralisée Mononucléose infectieuse	Diarrhées, nausées Candidoses cutanéomuqueuses Colites pseudomembraneuses
500 mg/j en 2 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs et dérivés	Rash, photosensibilité, prurit Nausées, vomissements, diarrhées
500 mg/j en 1 prise pendant 3 jours		
6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule	
6 à 9 MUI/j + 1 à 1.5g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours		
2 à 3g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Allaitement	
600 à 2 400 mg/j en 2 à 4 prises pendant 7 jours		

Tableau 7 : Familles d'antibiotiques utilisées en odontologie

Famille	Molécule		Spectre d'activité	Indications	Prophylaxie
	DCI	Spécialité			
Imidazo lé-s	Métronidazole	Flagyl®	Germes anaérobies stricts Certains protozoaires anaérobies Quelques espèces micro-aérophiles	Infections aiguës et chroniques ou récidivantes (cellulites, maladies parodontales)	X
Cyclines	Doxycyclines	Vibramycine®	Cocci à Gram + Bactéries aérobies à Gram + et anaérobies à Gram + Bacilles à Gram + et Gram -	Traitement de la parodontite agressive juvénile localisée	X

Famille	Molécule		Posologie	Contre-indications	Effets indésirables
	DCI	Spécialité			
Imidazolés	Métronidazole	Flagyl®	1 à 1.5g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Allaitement	Troubles digestifs bénins Éruption cutanée, céphalées
Cyclines	Doxycyclines	Vibramycine®	200 mg/j en 1 prise pendant 14 jours	Antécédent d'hypersensibilité à la molécule Enfant < 8 ans, femme enceinte ou allaitante	Dyschromie dentaire ou hypoplasie de l'émail quand prescription chez l'enfant < 8 ans ou chez la femme enceinte ou allaitante

Tableau 8 : Autorisation de prescription d'antibiotiques chez la femme enceinte (d'après : *Antibiolor, 2017*)

Famille	Antibiotiques	Trimestre		
		1 ^{er}	2 ^{ème}	3 ^{ème}
Pénicillines	Amoxicilline	Oui	Oui	Oui
	Amoxicilline + Acide Clavulanique	Oui	Oui	Oui
Macrolides apparentés	Clindamycine	Oui	Oui	Oui
Macrolides vrais	Azithromycine	NON	Oui	Oui
	Clarithromycine	NON	NON	NON
	Spiramycine	Oui	Oui	Oui
Cyclines	Doxicycline	NON	NON	NON
Imidazolés	Métronidazole	NON	Oui	Oui

Tableau 9 : Définition des actes invasifs et non invasifs (d'après : ANSM, 2011)

Actes non invasifs	Actes invasifs impliquant une cicatrisation muqueuse et/ou osseuse
<ul style="list-style-type: none"> • Actes de prévention • Soins conservateurs • Soins prothétiques non sanglants • Dépose de points de suture • Pose de prothèse amovible • Pose ou ajustement d'appareil orthodontique • Prise de radiographie dentaire intrabuccale 	<p>Il s'agit de tous les actes impliquant une manipulation de la gencive, de la pulpe ou de la région péri-apicale de la dent, ou en cas d'effraction de la muqueuse orale.</p> <p>Certains actes invasifs sont considérés comme mineurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mise en place de digue (crampon) - Détartrage - Soins prothétiques à risque de saignement
<p>L'anesthésie locale ou locorégionale est un acte invasif mais celle-ci ne nécessite pas la mise en place d'une antibioprofylaxie</p>	

Tableau 10 : Antibioprophylaxie chez l'adulte (d'après : *Antibiolor, 2017*)

Antibiotique	Posologie
Amoxicilline	2 g – 1 heure avant l'intervention
Clindamycine	600 mg – 1 heure avant l'intervention

Tableau 11 : Antibioprophylaxie chez l'enfant (d'après : *Antibiolor, 2017*)

Antibiotique	Posologie
Amoxicilline	50 mg/kg – 1 heure avant l'intervention
Clindamycine	20 mg/kg – 1 heure avant l'intervention (enfant > 6 ans)
Azithromycine (hors AMM)	20 mg/kg – 1 heure avant l'intervention (enfant < 6 ans)
Clarithromycine (hors AMM)	15 g/kg – 1 heure avant l'intervention (enfant < 6 ans)

**Tableau 12 : Recommandations de l'antibioprophylaxie chez le patient immunodéprimé
(d'après : AFSSAPS, 2011)**

Catégorie d'acte	Type d'acte	Recommandations
Avulsions dentaires et transplantations	Dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines	Antibioprophylaxie recommandée
	Amputation radiculaire	
	Dent de sagesse mandibulaire incluse	
	Dent incluse, dent en désinclusion, germectomie	
	Chirurgie préorthodontique des dents incluses et enclavées	
	Autotransplantation	Prise en compte du rapport bénéfice de l'intervention et risque infectieux

Chirurgies des tissus durs et des tissus mous	Chirurgie osseuse	L'intérêt de l'antibioprophylaxie doit être déterminé en fonction du risque infectieux
	Exérèse des tumeurs et pseudotumeurs bénignes de la muqueuse buccale	
	Freinectomie	
	Biopsie des glandes salivaires accessoires	
Actes chirurgicaux en implantologie	Chirurgie pré-implantaire	Prise en compte du rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux
	Chirurgie implantaire	
	Chirurgie des péri-implantites	
Autres actes bucco-dentaires	Anesthésie locale intraligamentaire	Préférer une anesthésie locale ou locorégionale

Tableau 13 : Recommandations des sociétés savantes concernant l'utilisation d'antibiotique chez le patient diabétique non équilibré (d'après : AFSSAPS, 2011 ; SFCO, 2012 ; ADF, 2013)

Sociétés savantes	Actes non-invasifs	Actes invasifs sanglants mineurs	Actes invasifs majeurs
AFSSAPS (2011)	Aucune antibiothérapie n'est nécessaire	Antibioprophylaxie une heure avant l'acte	
ADF (2013)		Antibioprophylaxie une heure avant l'acte	Antibioprophylaxie une heure avant l'acte suivi d'une antibiothérapie curative jusqu'à cicatrisation muqueuse (7 jours minimum)
SFCO (2012)		Antibioprophylaxie une heure avant l'acte suivi d'une antibiothérapie curative jusqu'à cicatrisation muqueuse (7 jours minimum)	

$$\text{Débit de filtration glomérulaire} = \frac{(140 - \text{âge}) \times \text{poids}}{\text{créatinémie}} \times F$$

âge en année - poids en kg - créatinémie en $\mu\text{mol/L}$ - F = 1,04 pour une femme et 1,24 pour un homme

Tableau 14 : Posologie de prescription des antibiotiques en fonction de la clairance de la créatinine (d'après : Lévy, 2013)

Molécule antibiotique	Clairance de la créatinine		
	IR légère > 30 mL/min	IR modérée 30 à 10 mL/min	IR sévère < 10 mL/min
Amoxicilline	1g matin 1g soir	1g d'attaque puis 500mg toutes les 12h	1g d'attaque puis 500 mg toutes les 24h
Acide clavulanique	125mg matin 125mg soir	125mg puis 62,5mg toutes les 12h	125mg puis 62,5mg toutes les 24h
Spiramycine	3 MUI matin 3 MUI midi 3 MUI soir	3 MUI matin 3 MUI midi 3 MUI soir	3 MUI matin 3 MUI midi 3 MUI soir
Clindamycine	600mg matin 600 mg soir	600mg matin 600 mg soir	600mg matin 600 mg soir
Métronidazole	500 mg matin 500mg midi 500mg soir	500mg matin 500mg soir	500mg matin 500mg soir
Doxycycline	200mg matin	Contre-indication	Contre-indication

Tableau 15 : Valeurs courantes admises des enzymes hépatiques (d'après : ADF, 2013)

Enzyme hépatique	Valeurs courantes
ASAT	4 à 40 UI/L
ALAT	4 à 40 UI/L
γ -GT	8 à 35 UI/L

Tableau 16 : Stade de l'insuffisance hépatique en fonction de la clairance de l'antipyrine (d'après : Timour, 2010)

Clairance de l'antipyrine	Stade de l'insuffisance hépatique
37 mL/min	Sujet sain
24 mL/min	IH légère
20 mL/min	IH modérée
14 mL/min	IH sévère

Tableau 17 : Posologie de prescription des antibiotiques en fonction du stade de l'insuffisance hépatique (d'après : Lévy, 2016)

Molécule antibiotique	Stade l'insuffisance hépatique		
	IH légère	IH modérée	IH sévère
Amoxicilline	1g matin 1g soir	1g matin 1g soir	1g matin 1g soir
Acide clavulanique	125mg matin 125mg soir	125mg matin 125mg soir	125mg matin 125mg soir
Spiramycine	Contre-indication	Contre-indication	Contre-indication
Clindamycine	300mg matin 300mg midi 300mg soir	300mg matin 300mg midi 300mg soir	300mg matin 300mg soir
Métronidazole	250mg matin 250mg midi 250mg soir	250mg matin 250mg soir	Contre-indication
Doxycycline	200mg matin	200mg matin	200mg matin

Tableau 25 : Résumé des modalités de prescription d'une antibiothérapie en fonction du risque infectieux

Risque infectieux	Actes non invasifs	Actes invasifs sanguins mineurs	Actes invasifs impliquant une cicatrisation muqueuse et/ou osseuse
Diabète non équilibré	X	Antibioprophylaxie	Antibioprophylaxie ou Antibiothérapie curative jusqu'à cicatrisation muqueuse
Insuffisance rénale chronique	X	Antibioprophylaxie	Antibioprophylaxie
Insuffisance hépatique	+/- Antibioprophylaxie	Contact hépatologue : prise en charge hospitalière ou en cabinet dentaire + Antibiothérapie	
Chimiothérapie anticancéreuse	X	Contact oncologue pour Antibioprophylaxie	Contact oncologue pour Antibioprophylaxie Antibiothérapie jusqu'à cicatrisation muqueuse si avulsion
Radiothérapie anticancéreuse < 30 Gy	X		
Radiothérapie anticancéreuse ≥ 30 Gy	Antibioprophylaxie avant traitement endodontique	Contact oncologue et/ou radiothérapeute + Antibiothérapie jusqu'à cicatrisation muqueuse	
Leucémies et affections hématologiques malignes	Antibioprophylaxie si greffe < 3 mois	Antibioprophylaxie en cas de neutropénie	
Corticothérapie au long cours > 10 mg/j équivalent prednisone	X	Antibiothérapie curative jusqu'à cicatrisation muqueuse	
Anticorps anti-lymphocytaires et autres immunosuppresseurs	X	+/- Antibioprophylaxie en concertation avec le médecin prescripteur	

Rituximab	X	+/- Antibioprophylaxie	Antibioprophylaxie si intervention avant la 2 ^{ème} perfusion
Abatacept	X	+/- Antibioprophylaxie	Antibioprophylaxie + Décaler le traitement par abatacept
Tocilizumab	X	Antibioprophylaxie + Intervention 4 semaines après l'arrêt du tocilizumab	
PAR et méthotrexate	X	Contact rhumatologue +/- Antibioprophylaxie	
Etanercept	Antibioprophylaxie si risque infectieux avéré	Contact médecin prescripteur + Arrêt 2 semaines avant l'intervention + Antibioprophylaxie	
Infliximab		Contact médecin prescripteur + Arrêt 4 semaines avant l'intervention + Antibioprophylaxie	
Adalimumab		Contact médecin prescripteur + Arrêt 4 semaines avant l'intervention + Antibioprophylaxie	
Antirésorbeurs osseux et BPs	X	Réalisation acte sous Antibiothérapie instaurée la veille avec poursuite jusqu'à cicatrisation muqueuse si risque faible d'OCN et risque avéré d'infection Réalisation de l'acte en milieu hospitalier sous couverture antibiotique en cas de risque plus élevé d'OCN	
VIH + et SIDA	X	Antibioprophylaxie si CD4 > 200/mm ³ associé à thrombopénie et/ou agranulocytose Contact avec le médecin référent pour convenir d'un protocole si CD4 < 200/mm ³ ou stade SIDA	
Toxicomanie	X	Antibioprophylaxie si immunodépression ou prise d'héroïne en IV (prévention risque EI)	

Antibiothérapie curative

Alvéolite

Tableau 26 : Antibiothérapie curative chez l'adulte (d'après : Antibiolor, 2017)

Antibiothérapie de 1^{ère} intention	
Molécule	Posologie
Amoxicilline	2 g/j en 2 prises pendant 7 jours
Azithromycine	500 mg/j en 1 prise pendant 3 jours
Clarithromycine	1 g/j en 2 prises pendant 7 jours
Spiramycine	9 MUI/j en 3 prises pendant 7 jours
Clindamycine	1 200 mg/j en 2 prises pendant 7 jours
Antibiothérapie de 2^{ème} intention	
Association	Posologie
Amoxicilline + acide clavulanique	2 à 3 g/j en 2 à 3 prises pendant 7 jours
Amoxicilline + métronidazole	2 g/j en 2 prises + 1,5 g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours
Azithromycine + métronidazole	500 mg/j en 1 prise + 1,5 g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours
Clarithromycine + métronidazole	1 g/j en 2 prises + 1,5 g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours
Spiramycine + métronidazole	9 MUI/j en 3 prises + 1 500 mg/j en 3 prises pendant 7 jours

Tableau 27 : Antibiothérapie curative chez l'enfant (d'après : Antibiolor, 2017)

Antibiothérapie de 1^{ère} intention	
Molécule	Posologie
Amoxicilline	50 à 100 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Azithromycine (hors AMM)	20 mg/kg/j en 1 prise pendant 3 jours
Clarithromycine (hors AMM)	15 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Spiramycine	300 000 UI/kg/j en 3 prises pendant 7 jours
Clindamycine	25 mg/kg/j en 3 ou 4 prises pendant 7 jours
Antibiothérapie de 2^{ème} intention	
Association	Posologie
Amoxicilline + acide clavulanique	80 mg/kg/j en 3 prises pendant 7 jours
Amoxicilline + métronidazole	50 à 100 mg/kg/j + 30 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Azithromycine + métronidazole	20 mg/kg/j en 1 prise + 30 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Clarithromycine + métronidazole	15 mg/kg/j + 30 mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Spiramycine + métronidazole	300 000 UI/kg + 30 mg/kg/j en 3 prises pendant 7 jours

Ostéomyélites

Tableau 28 : Classification des ostéoradionécroses et de leur prise en charge d'après Marx et Myers, 1983 (d'après : Raoul et coll., 2008)

Stade	Description clinique	Traitement proposé
I	Exposition osseuse < 2 mm dans une zone irradiée depuis plus de 6 mois, avec ou sans douleur. Démérialisation diffuse ou en nappe au niveau radiologique, avec ou sans séquestre.	40 séances d'oxygénothérapie hyperbare (OHB) (2,4 atm pendant 90 minutes) + antibiothérapie + irrigations locales.
II	Absence de réponse au traitement de stade I. Exposition osseuse > 2 mm.	Traitement stade I + 10 séances d'OHB + débridement, curetage, séquestrectomie et fermeture par suture étanche sur un os saignant.
III	Absence de réponse au traitement de stade II. Fracture pathologique, fistule, orostome ou atteinte du bord basilaire de la mandibulaire	Traitement stade I + résection des tissus non viables +/- marquage à la tétracycline + 10 séances d'OHB
IIIR	Absence de réponse au traitement de stade III. Résection primaire carcinologique suivie d'une irradiation.	Résection osseuse après la fin du traitement de stade III + 10 séances d'OHB + contention osseuse pendant 8 semaines

Tableau 30 : Description clinique des différentes péricoronarites et leur traitement respectif (d'après : Schaudel et Lutz, 2013)

	Signes cliniques et symptômes	Traitement proposé
Péricoronarite aigue congestive	<p>Inflammation du sac péricoronaire et de la muqueuse adjacente</p> <p>Douleur spontanée irradiante dans la région rétromolaire</p> <p>Muqueuse rouge, œdématisée, recouvrant plus ou moins la couronne</p> <p>Pression douloureuse avec possible écoulement séro-sanglant</p>	<p>Réalisation de bains de bouche antiseptique</p> <p>Prescription d'antalgiques de palier 1</p> <p>Incision du capuchon muqueux possible</p>
Péricoronarite aigue suppurée	<p>Infection du sac péricoronaire</p> <p>Douleur plus intense, insomniante, otalgie</p> <p>Léger trismus, dysphagie, gêne à la mastication</p> <p>Muqueuse rouge, œdématisée, luisante</p> <p>Adénopathie régionale douloureuse</p> <p>Pression du capuchon muqueux douloureuse et écoulement purulent</p>	<p>Réalisation de bains de bouche antiseptiques</p> <p>Prescription d'une antibiothérapie et d'antalgiques de palier 1 ou 2</p> <p>Avulsion de la dent causale si possible</p>
Péricoronarite chronique	<p>Atténuation de la douleur et des signes fonctionnels</p> <p>Episodes de réchauffement possibles</p> <p>Adénopathie fréquente mais indolore</p> <p>Suppuration chronique</p> <p>Haleine fétide</p>	<p>Avulsion de la dent causale après antibiothérapie et réalisation d'une antiseptie locale par bains de bouche</p>

Cellulites cervico-faciales

Tableau 31 : Antibiothérapie d'une cellulite aiguë (d'après : Zunzarren et Marteau, 2014)

	Associations	Posologie
1 ^{ère} intention	Amoxicilline + métronidazole	3g/j + 1,5g/j pendant 7 jours
1 ^{ère} intention en cas d'allergie aux pénicillines	Spiramycine + métronidazole	9 MUI/j + 1,5g/j pendant 7 jours
2 ^{ème} intention	Amoxicilline + acide clavulanique	3g/j pendant 7 jours

Sinusite

Tableau 32 : Antibiothérapie des CBS et des traumatismes chez l'adulte (d'après AFSSAPS, 2011)

Molécule	Posologie
Amoxicilline	2g/j en 2 prises pendant 7 jours
Clindamycine	1 200mg/j en 2 prises pendant 7 jours

Tableau 33 : Antibiothérapie des CBS et des traumatismes chez l'enfant (d'après AFSSAPS, 2011)

Molécule	Posologie
Amoxicilline	50 à 100mg/kg/j en 2 prises pendant 7 jours
Clindamycine	25 mg/kg/j en 3 ou 4 prises pendant 7 jours

Tableau 36 : Indication de l'antibiothérapie curative en fonction des pathologies (d'après AFSSAPS, 2011)

		Population générale	Patient immunodéprimé
Alvéolites	Alvéolite sèche	NON	NON
	Alvéolite suppurée	OUI	OUI
Ostéites	Ostéomyélite	OUI	OUI
	Ostéoradionécrose	OUI	OUI
	Ostéochimionécrose congestive	NON	NON
	Ostéochimionécrose suppurée	OUI	OUI
Accidents d'évolution des 3 ^{ème} molaires	Péricoronarite aigue congestive	NON	NON
	Péricoronarite aigue suppurée	OUI	OUI
	Péricoronarite chronique	OUI	OUI
Cellulites	Cellulite aigue séreuse	OUI	OUI
	Cellulite aigue suppurée	OUI	OUI
	Cellulite diffuse	OUI	OUI
	Cellulite chronique	NON	OUI

Cellulites	Cellulite aigue séreuse	OUI	OUI
	Cellulite aigue suppurée	OUI	OUI
	Cellulite diffuse	OUI	OUI
	Cellulite chronique	NON	OUI
Sinusites	Sinusite aigue	OUI	OUI
	Sinusite chronique	OUI	OUI
Communications bucco-sinusiennes		OUI	OUI
Pathologies des glandes salivaires	Sialadénites bactériennes	OUI	OUI
Traumatologie maxillo-faciale	Traumatisme alvéolo-dentaire avec ou sans effraction de la muqueuse ou du tissu osseux	NON	OUI
	Réimplantation d'une dent expulsée	OUI	OUI

Résistance bactérienne

La résistance bactérienne aux antibiotiques peut être (Mangin, 2016) :

- Naturelle : résistance présente dans le patrimoine génétique de l'espèce, elle est de ce fait héréditaire.
- Acquisie : après contact avec un antibiotique et la survie des bactéries résistantes. On aura alors la survenue de mutations génétiques ou l'acquisition de gènes de résistance.

L'origine de la résistance bactérienne aux antibiotiques peut s'expliquer par six mécanismes présentés dans la Figure 24 (Muylaert et Mainil, 2012) :

1. Inactivation de l'antibiotique par production d'une enzyme bactérienne le dégradant.
2. Modification de la cible par la bactérie perturbant l'interaction avec l'antibiotique.
3. Mécanisme d'efflux actif rejetant l'antibiotique à l'extérieur de la bactérie.

4. Diminution de la perméabilité membranaire.
5. Protection de la cible par encombrement stérique ribosomal.
6. Surproduction de la cible ou synthèse de molécules leurrees pour piéger l'antibiotique.

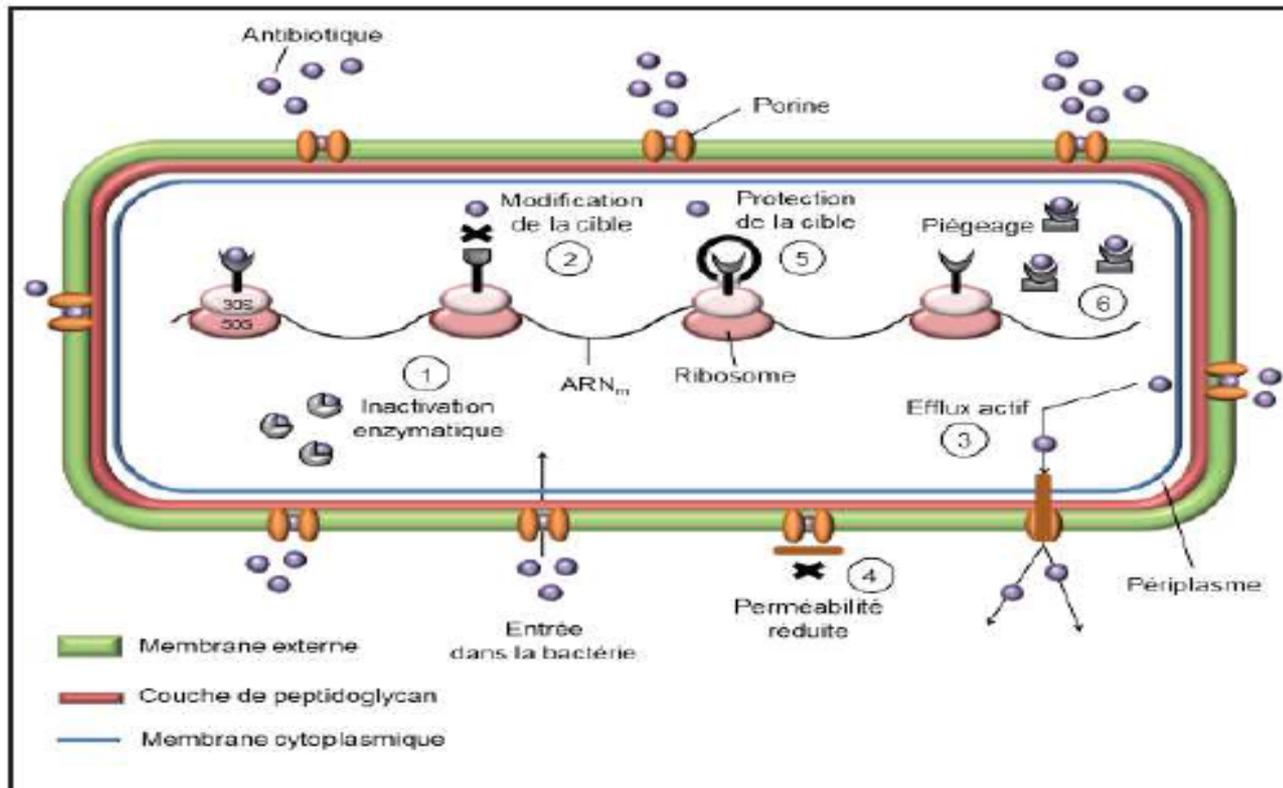


Figure 24 : Différents mécanismes de résistance aux antibiotiques d'une bactérie (source : *Muylaert et Mainil*)

Mécanismes de résistance à l'antibiotique

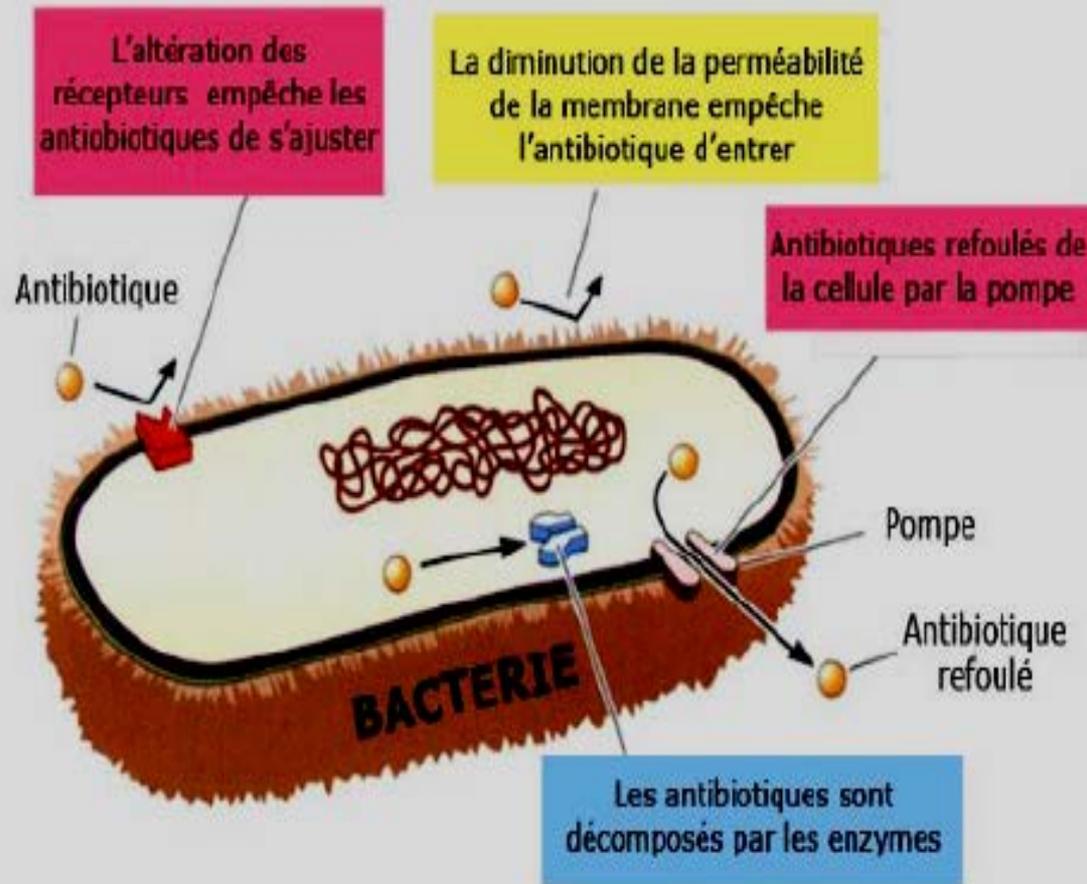


Figure 8: les différents mécanismes de résistance des bêta-lactamines (source : ffzone.site.free.fr)

Automédication

Il est nécessaire de sensibiliser d'avantages les patients aux risques de l'automédication. Il n'est pas rare qu'un patient prenne des antibiotiques de lui-même dès qu'une infection ou une douleur se déclare. Il s'agit le plus souvent de comprimés restants d'une précédente prescription. Les traitements, parfois pas justifiés ou non adaptés, ne sont alors pas menés pendant la durée nécessaire favorisant ainsi l'émergence de résistance bactérienne.

Pour lutter contre cette automédication, il a été envisagé la dispensation du traitement antibiotique à l'unité dans les officines. Ce décret est en cours d'expérimentation dans certaines officines de la région Lorraine (Legifrance, 2014 ; ANSES et coll., 2015).

Lutte contre l'antibiorésistance

???

MERCI POUR VOTRE
ATTENTION

