

**MINSTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB_ BLIDA**



**FACULTE DE MEDECINE DE BLIDA
DEPARTEMENT DE MEDECINE DENTAIRE**

**Mémoire de fin d'étude
Pour l'obtention du
TITRE DE DOCTEUR EN MEDECINE DENTAIRE
INTITULE**

L'antibiothérapie en médecine dentaire

Soutenu le : 15 juillet 2021

Réalisé Par :

Gramit Hadjer
Nouari Hayet
Mansour ouahchia Nawal

CHacha Loubna
Bouchareb Khaoula
Kharroubi Lakouas Rekia

Encadrés par : Pr. BENAZIZ

Devant le jury constitué de :

**Président : Dr. BOULMARKA
Examineur : Dr. BARECHE**

Année universitaire : 2020 /2021

Remerciements

...A Allah

Merci "Allah" de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la forced'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur

**De lever mes mains vers le ciel et de dire "Ya
Kayoum".**

Au début, il est très agréable d'exprimer nos reconnaissances à tous ceux qui nous ont aidés scientifiquement, matériellement et moralement à réaliser ce travail.

Nous exprimons notre remerciement à

Notre promotrice : Pr. BEN AZIZ

Nous vous remercions infiniment de nous avoir l'honneur de bien vouloir diriger ce mémoire. Votre disponibilité, votre patience, ainsi que votre rigueur nous ont été très précieuses.

Les conseils que vous nous avez prodigués pendant la recherche et la rédaction ont toujours été clairs et appropriés, nous facilitant ainsi la tâche et nous permettant d'aboutir à la production de ce manuscrit de thèse.

Nous vous prions d'accepter nos remerciements les plus sincères.

A notre président de jury : Dr. BOULMARKA

Vous nous faites l'honneur et le plaisir de présider ce jury. Votre présence en ce jour particulier est pour nous un bonheur et une joie. Vos qualités professionnelles seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre métier.

Nous vous prions d'accepter notre gratitude et notre profond respect.

A notre examinateur : Dr. BARECHE

Je tiens à vous exprimer toute ma reconnaissance pour l'honneur que vous me faites de bien vouloir juger ma thèse. Vos qualités humaines et professionnelles, font de vous un enseignant aimé de tous. Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de ma profonde estime et mon grand respect.

Nos remerciement vont au : *Pr Zigar*

Chef du département de médecine dentaire

A tous le corps professoral et administrative de la faculté de médecine, pour la richesse et la qualité de leur enseignement et leurs grands efforts déployés pour assurer à leurs étudiants une formation optimal.

Dédicaces

**Toutes les lettres ne sauront trouver les mots qu'il faut...
Je dédie cette thèse...**

A Mes Très chers parents

A la plus créature que dieu a créée sur terre, à cette source de tendresse, de patience et de générosité, A ma mère

Ma mère qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, pour tous les sacrifices consentis et les précieux conseils, pour son assistance et sa présence dans ma vie.

A Mon père, qui trouve le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Toute l'encre du monde ne pourrait suffire pour exprimer mes sentiments envers un être très cher. Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de vous.

Que Dieu vous accorde santé, bonheur, longue vie.

A Mon très cher mari Ahmed

Pour l'amour et l'affection qui nous unissent.

Je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien continu dont tu as toujours fait preuve. Tu m'as toujours encouragé, incité à faire de mon mieux. Si vous saviez comme je suis heureuse de vous voir dans ma vie.

Je prie Dieu le tout puissant de préserver notre attachement mutuel, et d'exaucer tous nos rêves.

A Ma chère tante Zahera

Je vous dédie cette thèse pour vos attentions particulières, vos prières et votre amour inconditionnel. Merci pour tout et que Dieu vous donne bonne santé et longue vie parmi nous.

A Mes très chères sœurs

Mes sœurs Saida, Sara, Salsabil, Alae je ne peux pas exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous.

Je ne pourrais jamais imaginer la vie sans vous, vous comptez énormément pour moi, je n'oublierais jamais vos encouragements et votre soutien le long de mes études, je vous estime beaucoup et je vous aime beaucoup.

Je vous souhaite la réussite avec tout le bonheur qu'il faut pour vous.

Que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A mes chères amies de cœurs, mes aimables amies, mes collègues d'étude

Hayet, Loubna, Chourouk, Nada, Rayhana, Oumaima, Hanane, les merveilleux souvenirs font que vous aurez toujours une place de choix dans mon cœur. La vie fait un très beau cadeau en faisant de vous mes sœurs. Je vous remercie pour tout le soutien, l'amour, et les souvenirs qu'on a passés ensemble, mes belles fleurs, une distance qui n'aura jamais été une barrière à nouer ce lien très profond entre nous, je vous aime.

Khaoula, Nawel, Rokaya Je tiens à vous remercier pour votre aide, votre soutien, votre encouragement, je suis heureuse de vous rencontrer, je vous souhaite que de réussite, de bonheur et de joie.

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer.

Gramit Hadjer

Je dédie ce travail

A mes chers parents

pour leur soutien, leur patience ,l'encouragement durant mon parcours scolaire ,c'est à travers vos sacrifices et vos efforts que j'ai opté à cette noble profession, J'espère avoir répandu aux espoirs que vous avez fondés à moi ,Que dieu tout puissant vos garde et vous procure santé , Bonheur et longue vie .

A ma tante Fatiha et mon oncle Abdelkader , les personnes qui sont jouer le rôle d'une mère et d'un père , source de joie et d'amour ..Je vous aime .

A mon mari Mustapha

Vous étiez toujours là pour me soutenir , m'aider et m'écouter ,Je suis heureuse d'être dans ma vie , je prie Dieu le tout puissant de préserver notre attachement mutuel et d'exaucer tous nos rêves .

A mes chères frères Bilal, Fethi et à mes chères sœurs Amel , Manar , Khaira .

en témoignage de l'amour et de l'affection que je porte pour vous .Je vous souhaite un avenir plein de joie , de bonheur et de réussite

A tout les membres de la famille chacha et Ibn meatar .

A mes aimables amies ,

Hadjer , kawther , Oumaima , Hayet , Razika , choureuk ,Nardjes , Nada , Hakima , khadidja, Bouchra , Rokaia , Nawel , khawla...

Je vous remercie pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble , pour votre soutien et générosité , J'espère que vous arrivez au bout de vous ambitions et que les chemins de notre vie s'entrecroiseront continuellement .

A tous mes professeur qui m'ont enseigné .

A tous ceux ou celles qui me sont chers et qui j'ai omis involontairement à citer .

Chacha Loubna

A Mes chers parents :

Nulla dedicatio non potest exprimere meos sinceros sententias, l'estime, le devouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon education et mon bien etre. Ce travail est le fruit des sacrifices que vous avez consenti pour mon education et ma formation . *Je vous aime papa et Mama....*

Que dieu tout puissant vous preserve et vous accorde sante, longue vie et Bonheur.

A Mon cher Mari: Zakaria

Ton aide, ta generosite, ton soutien ont ete pour moi une source de courage et de confiance et m'on aide a surmonter toutes les difficultes rencontrees au cours de cette these. Tu etais toujours la pour me soutenir, m'aider et m'ecouter.

Que dieu te preserve et te procure sante, Bonheur et longue vie et que puissant dieu te garde pour moi .

A Mes chers soeurs et freres :

Je vous souhaite un avenir plein de joie, de Bonheur et de reussite .Je vous exprime a travers ce travail mes sententias de fraternite et d'amour. Je vous aime tous.

**A Mes aimables amies, collegues d'etudes et soeurs
De coeur : Hadjer , Loubna , Chourouk**

Je vous remercie pour tous les bons moments qu'on a passes ensemble , pour votre soutien, votre generosite et votre serviabilite .vous etes plus que des amies pour moi, vous etes mes **cheres soeurs**.que dieu vous protege et consolide les liens sacres qui nous unissent .

A toute ma famille et a toutes personnes qui me connaissent.

A tous mes collegues de promotion 2015

A tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis involontairement de citer

Nouari Hayet

Je dédie ce travail

A dieu, tout puissant *qui nous a donnée la force, la santé et le courage pour réaliser ce précieux travail*

A mes chers parents

Je voulais vous remercier pour tout ce que vous m'avez apporté et transmis. Votre amour, votre éducation, votre force, votre courage et vos valeurs font de moi ce que je suis aujourd'hui. Merci pour tout ce soutien et tout cet amour avec lesquels vous avez toujours su nous entourer

A mon père, Vous m'avez toujours entouré d'une grande affection. Les bases de mon éducation et de mon instruction, vous les avez posées vous-mêmes. J'ai toujours trouvé soutien et réconfort auprès de vous. Vous faire honneur restera toujours un principe de ma vie.

Puissiez-vous à travers ce travail être fier de moi et lire dans ces lignes tout l'amour de votre fille.

A ma mère, je te remercie pour tout le soutien et l'amour que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours. Que ce modeste travail soit le fruit de tes innombrables sacrifices. Puisse Dieu, le Très Haut, t'accorder santé, bonheur et longue vie.

A mes frères et sœurs surtout mon cher Mohamed, Merci pour votre présence et vos conseils pendant toutes ces années. Pour tout votre amour et pour être toujours là pour moi dans tous les domaines.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon amour fraternel, de mon profond attachement et mes souhaits de succès et de bonheur pour chacun de vous. Jamais je n'oublierai l'appui que vous me prodiguez chaque fois que j'en ai besoin. Que Dieu vous protège.

Aux dentaires Fatiha Hadjer, Manel, Ibtissem, Meriem, Imane, je tenais à vous remercier pour tout ce qu'on a fait durant toutes ces années d'études. Cette complicité et tous ces souvenirs font de nous une véritable famille et tous nos moments partagés resteront à jamais gravés.

Aux collègues Hadjer, Hayat, Loubna, Khaoula, Merci pour tout vos efforts et votre coopération dans l'élaboration de ce travail. Je vous souhaite une très belle carrière professionnelle et une vie privée de joie, santé et d'amour.

A mon binôme Rokaya, Sans qui aucune de toutes ces années d'études n'auraient été pareille. Merci d'être toujours là depuis 07 ans et de me soutenir dans mon cursus. Merci pour nos fous rires et nos interminables soirées ! Merci pour ces moments si précieux. Tu as été et restes une amie exceptionnelle et fidèle, pour ça j'en suis infiniment reconnaissante pour t'avoir dans ma vie.

Merci beaucoup à tous ce qui m'ont apporté d'aide de près ou de loin

Mansour Ouahchia Nawal

Je dédie ce travail :

A Mes chères parents

Que nulle dédicace ne puisse à exprimer mes sincères sentiments pour leur patience illimité , leur aide , leur encouragement continu , en témoignage de mon profond amour et respect pour leur grand sacrifice

A Mes chers frères et sœurs

Abdo , Yahia et Anfal , Aridj Pour leur grand amour et soutient qu'ils trouvent ici l'expression de ma haute gratitude

À toute ma famille

À tous ceux que j'aime

Bouchareb Khaoula

Du profond de mon coeur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers

A MA CHERE MERE FATIMA

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être
Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours,
Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices. puisse dieu le très haut vous accorder santé, bonheur et longue vie.

A MON CHER PERE MUSTAFA

L'épaule solide, l'oeil attentif compréhensif et la personne la plus digne de mon estime et de mon respect. Grace à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité, je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension, ton confiance et ton soutien fut une lumière dans tout mon parcours.
Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que dieu te préserve et te procure santé et longue vie .

A MA CHERE AMEL ET SON MARI

Merci énormément pour ton soutien plus que précieux, merci pour ton grand coeur, toutes vos qualités qui seraient trop longues à énumérer.
Ma vie ne serait pas aussi magique sans ton présence et ton amour.
Je t'aime de tout mon coeur
Merci à toi aussi mon nouveau frère mohamed

A MES FRERES (AHMED, ABDO, ZAKI)

Je ne pourrais jamais exprimer l'attachement et l'affection que j'ai pour vous. aucun mot ne pourrait exprimer la gratitude et l'amour que je vous porte.

A TOUTE MA FAMILLE

Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle, que dieu vous garde et vous procure santé et bonheur

A MES CHERS AMIES (NAWAL ET IMANE)

En souvenir de nos éclats de rire et des bons moments, en souvenir de tout ce qu'on a vécu ensemble, j'espère de tout mon coeur que notre amitié durera éternellement.

A MES COLLEGUES (HADJER, HAYAT, LOUBNA ET KHAWLA)

Merci pour votre aides et supports dans les moments difficiles.

A TOUS MES ENSEIGNANTS

Merci pour la qualité de l'enseignement qu'ils ont bien voulu me prodiguer durant mes études afin de me donner une formation efficace.

Sous peine de ne pas mentionner une personne, ce travail est dédié à tous les gens qui m'ont encouragé.

Kharroubi Lakouas Rekia

Sommaire

Remerciements	
Dédicaces	
Sommaire	
La liste des figures	
La liste des tableaux	

Introduction et Problématique.....	2
---	----------

PARTIE THEORIQUE

CHAPITRE I : FOYERS INFECTIEUX BUCCO-DENTAIRES

1. Définition des foyers infectieux	3
2. La flore buccodentaire	3
2.1. Définition	3
2.2. L'évolution.....	3
2.3. Le déséquilibre.....	3
2.4. Conséquences de déséquilibre.....	4
2.5. Les bactéries impliquées dans les infections buccodentaires	5

CHAPITRE II : LES ANTIBIOTIQUES EN MEDECINE DENTAIRE

1. Définition.....	14
2. Rappel historique	14
3. Classification	15
4. Les paramètres d'activité d'un ATB	16
4.1. Spectre d'activité.....	16
4.2 Bactériostatique et bactéricide.....	16
5. Mécanisme d'action des principaux antibiotiques.....	19
5.1. Mode d'action des antibiotiques.....	19
6. La résistance.....	23
6.1. Définition.....	23
6.2. Types.....	23
6.3. Mécanisme.....	23
6.4. Multirésistance.....	27
7. Les règles de prescription des ATBs.....	27
7.1. Indications.....	27
7.2. Choix.....	27
7.3. Modalités d'administration.....	29
7.4. Surveillance et adaptation du traitement.....	31
8. Liste des antibiotiques prescrits usuellement en odontologie.....	32

9. Les familles d'ATBs prescrits usuellement en odontologie.....	33
9.1. Les bétalactamines.....	33
9.2. Les nitro-imidazolés.....	35
9.3. Les macrolides.....	37
9.4. Les lincosamides.....	39
9.5. Les streptogramines.....	40
9.6. Les tétracyclines.....	42
10. La stratégie thérapeutique.....	44
10.1. Actes nécessitant une antibioprofylaxie.....	44
10.2 Indication de l'antibioprofylaxie.....	44
10.3. Antibiothérapie curative.....	54

PARTIE PRATIQUE

1. Matériels et méthodes.....	68
1.1. Objectif.....	68
1.2. Type d'étude.....	68
1.3. Lieu d'étude.....	68
1.4. Population d'étude.....	68
1.5. Les prescripteurs.....	69
1.6. Les prescriptions.....	69
1.7. Recueil des données.....	69
1.8. Matériel chirurgical utilisées dans la prise en charge.....	70
1.9. Le suivie des patients.....	70
1.10. Méthode d'exploitation des données.....	70
2. Les résultats.....	71
2.1. Répartition des patients selon le sexe.....	71
2.2. Répartition des cas selon la tranche d'âge.....	71
2.3. Répartition des cas selon le lieu de présentation.....	72
2.4. Répartition des cas selon l'hygiène bucco-dentaire.....	73
2.5. Répartition des cas selon les antécédents généraux des patients.....	73
2.6. Répartition des cas selon le motif de consultation.....	74
2.7. Répartition des cas selon le type d'infection.....	75
2.8. Répartition des cas selon l'étiologie de l'infection.....	76
2.9. Répartition des cas selon les prescripteurs.....	77
2.10. Répartition des cas selon le type de traitement.....	78
2.11. Répartition des cas selon le type de traitement précédent la consultation.....	79
2.12. Répartition des cas selon les traitements médicamenteux instaurés.....	79
2.13. Répartition des cas selon la guérison post-thérapeutique.....	80
2.14. Répartition des cas selon l'acte thérapeutique.....	81
3. Discussion.....	82

CONCLUSION.....	84
------------------------	-----------

BIBLIOGRAPHIE.....	85
ANNEXES.....	100
RÉSUMÉ.....	108

Liste des abréviations :

ATB: antibiotique

ARNt: Acide ribonucléique de transfert

ARNm: Acide ribonucléique messenger

ADN: Acide dexoy ribonucléique

ANSM: Agence nationale de sécurité de médicament

ADF :association dentaire Française

AMN : Adrénoméyloneuropathie

AOD: Anticoagulant oraux direct

AVK: Anticoagulant

Aa :Actinobacillusactinomycetemcomitans

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANCO : NACO : Nouveaux AntiCoagulants Oraux

CBS: Communication Bucco-Sinusienne

CMI: concentration minimale inhibitrice

CMB : concentration minimale bactéricide

Fn : Fusobacterium nucleatum

HbA: hémoglobine glyqué

IR : insuffisance rénal

LIPOE :Les lésions inflammatoires péri-radicales d'origine endodontiques .

NFS :Numération de formule sanguine

NGS : les nouvelles générations de séquençage .

OCN: Ostéochimionécrose

ORN : ostéoradionécrose

ORL: Oto- rhino-laryngologie

PH : Potentiel hydrogène : unité de mesure d'acidité , sur une échelle allant de 1 à 14 .

Pg: porphyromonas gingivalis.

Pi: Prevotella inter- media.

Pm :Peptostreptococcus micros .

PLP : protéines liant la pénicilline

SFCO: société française de chirurgie orale

SAPHO : synovite , acné, pustulose, hyperostose, ostéite

V2 : le nerf maxillaire

V3 : le nerf mandibulaire .

VIH : virus de l'immunodéficience humaine .

Liste des Figures :

Figure 01 : Streptococcus mutans	06
Figure 02 : Fusobacterium nucleatum	07
Figure 03 : Les lésions inflammatoires péri-radicales d'origine endodontiques.....	07
Figure 04 : Porphyromonas gingivalis observe au microscope électronique à transmission	09
Figure05: Prevotella intermedia	10
Figure 06 : Schéma d'une péri coronarite de 3ème molaire mandibulaire	11
Figure 07 : Evolution d'une péri-implantite débutante	12
Figure 08 : Schéma des différents foyers infectieux bucco-dentaire.....	13
Figure 09 : Détermination de la CMI sur milieu liquide	16
Figure 10 : Détermination de la CMI sur milieu solide	17
Figure11: L'antibiogramme	18
Figure 12 : Effet bactéricide concentration-dépendant, temps-dépendant	19
Figure 13 : Mode d'action des antibiotiques	20
Figure 14 : Mode d'action des bêta lactamines par inhibition compétitive	21
Figure 15 : Sites d'action des antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique sur le ribosome.	22
Figure 16 : Les mécanismes de résistance aux ATBs	24
Figure 17 : Les mécanismes de résistance aux ATBs par la modification des PLP au niveau de la bactérie.....	24
Figure 18 : L'action enzymes bêta lactamase sur les ATBs agissant sur la bactérie.....	25
Figure 19 : Le mécanisme de résistance par modification des porines de la membrane bactérienne	26
Figure 20 : Le mécanisme d'efflux exercé par la bactérie sur l'ATB.....	26
Figure 21 : - Structure chimique de l'amoxicilline	33

Figure 22 : Structure chimique du métronidazole	36
Figure23 :Structure chimique de clarithromycine	38
Figure 24 : Structure chimique de clindamycine	39
Figure 25 : Structure chimique de pristinamycine	41
Figure 26 : Structure chimique de la doxycycline	42
Figure 27 : ONC post-extractionnelle sous sunitinib	52
Figure 28 : Mucite radio induite (source :données personnelles Dr Phulpin)	53
Figure 29 :Protection plombée vestibulaire avec plateau (source:données personnelles Dr Phulpin)	53
Figure 30 : Ostéomyélite mandibulaire gauche consécutive à la pose d'implant dentaire	58
Figure 31 : Exposition osseuse endobuccale au niveau de la branche horizontale gauche	59
Figure 32 : Exposition osseuse au niveau postérieur de la crête mylohyoïdienne après traitement par biphosphonates	60
Figure 33 : Péricoronarite au niveau d'une dent de sagesse mandibulaire en cours de désinclusion	62
Figure34 : a Cellulite chez un enfant \ b Cellulite chez un adulte	64
Figure 35 : Coupes de CBCT montrant la proximité entre l'apex d'une dent postérieure maxillaire et le sinus maxillaire	66
Figure 36 : Répartition des cas selon le sexe	71
Figure37 : Répartition des cas selon la tranche d'âge	72
Figure 38 : Répartition des cas selon le lieu de présentation	72
Figure 39 : Répartition des cas selon l'hygiène bucco-dentaire	73
Figure 40 : Répartition des cas selon les antécédents généraux	74
Figure 41 : Répartition des cas selon le motif de consultation	75
Figure 42 : Répartition des cas selon le type d'infection	76
Figure 43 : Répartition des cas selon l'étiologie de l'infection	77

Figure 44 : Répartition des cas selon les prescripteurs	78
Figure 45 : Répartition des cas selon le type de traitement	78
Figure 46 : Répartition des cas selon le traitement précédent la consultation	79
Figure 47 : Répartition des cas selon traitement instauré	80
Figure 48 : Répartition des cas selon la guérison post-thérapeutique	80
Figure 49 : Répartition des cas selon l'acte réalisé par le dentiste	81

Liste des tableaux :

Tableau 01 : Bactéries affectant l'émail	05
Tableau 02 : Bactéries affectant la dentine au niveau de la couronne dentaire	05
Tableau 03 : Bactéries responsables de carie radiculaires	06
Tableau 04 : Bactéries responsables d'infections canalaire	08
Tableau 05 : Bactéries responsables d'atteinte péri-apicales	08
Tableau 06 : Bactéries impliquées dans les parodontites chroniques	09
Tableau 07 : Bactéries impliquées dans les parodontites agressives	10
Tableau 08 : Classification des antibiotiques en fonction de leur mode d'action.....	19
Tableau 09 : Familles d'antibiotiques et leurs principales actifs respectif recommandés en pratique courante en odontologie	32
Tableau 10 : Différents taux de prescription d'ATBs par les dentistes	33
Tableau 11 : Définition des actes invasifs et non invasifs	44
Tableau 12 : Antibio prophylaxie chez l'enfant	45
Tableau 13 : Antibio prophylaxie chez l'adulte	46
Tableau 14 : Autorisation de prescription d'ATBs chez la femme enceinte	46
Tableau 15 : Recommandations de l'antibio prophylaxie chez le patient immunodéprimé.....	47
Tableau 16: Recommandations des sociétés savants concernant l'utilisation d'ATB chez le patient diabétique non équilibré	49
Tableau 17: posologie de prescription des antibiotiques en fonction de la clairance de la créatinine	50
Tableau 18: immunodéprimé Posologie de prescription des antibiotiques en fonction du stade de l'insuffisance hépatique	51
Tableau 19 : Antibiothérapie curative dans le traitement des caries ,pulpopathies et complications péri apicales	54
Tableau 20 : Antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales	55

Tableau 21 : Antibiothérapie curative dans le traitement des pathologies péri-implantaires	55
Tableau 22 : Antibiothérapie curative chez l'adulte	56
Tableau 23 : Antibiothérapie curative chez l'enfant	57
Tableau 24: Classification des ostéoradionécroses et de leur prise en charge d'après Marx et Myers	59
Tableau 25: Classification des ostéochimionécroses	61
Tableau 26 :Description Clinique des différentes péricoronarites et leur traitement respectif	63
Tableau 27: Antibiothérapies d'une cellulite aiguë	65
Tableau 28 : Antibiothérapies d'une CBS et des traumatismes chez l'adulte	67
Tableau 29 :. Antibiothérapies d'une CBS et des traumatismes chez l'enfant	67

Introduction

Les antibiotiques constituent une avancée considérable au cours du 20^{ème} siècle pour le traitement des maladies infectieuses bactériennes. Ils sont devenus au fil du temps indispensables. Toutefois leur facilité d'utilisation a conduit à une banalisation de leur usage. **(1)**

En médecine bucco_ dentaire, les antibiotiques sont réservés à des situations peu fréquentes pour lesquelles ils sont nécessaires . **(2)**

Toute fois ,les carie dentaire ,la nécrose pulpaire , les traumatisme, et les maladies parodontales peuvent entrainer des infections dentaire qui pourraient avoir des conséquences grave qui affectent à la fois les tissus mous et durs de la cavité buccale . Les traitement chirurgicaux et endodontiques sont la prise en charge précoce des dents infectées suivie d'une antibiothérapie . **(3)**

Sur les 27 familles d'antibiotiques disponibles les chirurgiens-dentistes en utilisent seulement 5 , ces derniers constituent 50% de leur prescription. **(4)**

Le choix des antibiotiques pour le traitement des infections bucco-dentaires doit être fait en tenant compte des bactéries habituellement impliquées au cours d'une pathologie donnée, du spectre d'activité antibactérienne et des paramètres pharmacocinétiques et pharmacodynamiques des molécules. Il doit aussi tenir compte du critère de gravité de la pathologie et des antécédents du patient, en particulier de nature allergique **(2)**

Malgré les risques d'une mauvaise observance du patient , d' une sur prescription ou d'une mauvaise prescription (posologie inadéquate ou durée de traitement inadaptée) des antibiotiques sont bien établis **(5)** , Leur prescription peut entrainer certains effets indésirables(souvent digestifs) et des réactions d'hypersensibilité et des troubles dermatologiques et allergiques parfois grave (choc anaphylactique) dans un premier temps . Puis dans un second temps , cette consommations massive et à cause du phénomène de l'automédication fréquent des antibiotique , entraineraient un impact écologique majeur : la sélection de souches bactériennes résistantes .

Face à ce problème de santé publique , il est nécessaire d'utiliser les antibiotiques de façon appropriée **(6)**

Alors comment mieux prescrire les antibiotiques en pratique courante ?

Notre travaille tente de décrire les différentes pathologies infectieuses bucco-dentaires , de résumer les indications de l'antibiothérapie en dentisterie et de discuter des types courants d'antibiotiques couramment utilisés en pratique dentaire en fonction des classes pharmacologiques.

CHAPITRE I : FOYERS INFECTIEUX BUCCO-DENTAIRES

1. Définition du foyer infectieux :

La Société Française de Chirurgie Orale a défini les foyers infectieux buccodentaires comme étant les infections dentaires, les infections parodontales, les péri-coronarites et les péri-implantites. Ces infections peuvent être d'origine bactérienne, virale ou mycosique mais que ce soit au niveau des dents ou au niveau des tissus mous, l'origine bactérienne est, de loin, la plus fréquente (7)

2. La flore buccodentaire :

2.1. Définition:

Le microbiote peut se définir comme un ensemble de micro-organismes qui regroupe des bactéries aérobies, anaérobies, des champignons, des virus et même des amibes. On peut dissocier cette population en deux sous-groupes : **une flore commensale** « amie » qui joue un rôle bénéfique sur la santé et **une flore pathogène**. L'essentiel étant de réussir à maintenir un équilibre entre ces populations afin qu'elles puissent cohabiter harmonieusement. Lorsque le microbiote est équilibré, on le dira en **eubiose**, c'est la situation idéale pour la santé. On parlera de **dysbiose** en cas de déséquilibre. (8)

2.2. L'évolution du microbiote oral :

De la naissance à l'âge adulte, le microbiote oral s'évolue tout au long de la vie Influencé comme son homologue intestinal par le mode d'accouchement et d'alimentation, le microbiote buccal va se constituer à partir de diverses sources, notamment maternelle et évoluer de manière dynamique pendant les 1ères années de la vie pour finalement se stabiliser plus ou moins à l'âge adulte.

La colonisation bactérienne est considérée comme débutant à la naissance. En effet, chez le fœtus, la présence de bactéries est encore très controversée. La transmission verticale d'une partie du microbiote de la mère à l'enfant dépend du mode d'accouchement (voie basse ou césarienne).

Chez l'adulte sa composition varie en fonction de l'individu, de l'âge, du site de prélèvement...(8)

2.3. Le déséquilibre du microbiote oral :

Le microbiote buccal forme un biofilm ou plaque dentaire sur les surfaces dentaires en fonction de l'environnement et de la réponse de l'hôte. À l'état sain, avec une bonne hygiène dentaire, la composition du microbiote reste stable en équilibre avec son environnement et l'hôte. L'équilibre du microbiote reste cependant fragile et sous l'influence de différents facteurs tels que l'excès de sucres, d'acide, l'absence de

brossage de dents, etc. Un déséquilibre du microbiote se produit et peut localement entraîner la maladie carieuse ou parodontale. (9)

Les analyses par les nouvelles générations de séquençage (NGS) des microbiotes pathologiques tels que la plaque dentaire collectée au sein d'une lésion carieuse ou d'une poche parodontale montrent que certaines espèces bactériennes sont communes mais leur proportion a été modifiée, que certaines espèces sont apparues tandis que d'autres ont disparu par rapport à un microbiote prélevé sur des surfaces saines. Les maladies infectieuses locales dues à la dysbiose entraînent une inflammation, une réponse de l'hôte. (9)

Le concept de cavité buccale dysbiotique en tant que source d'infection à distance est aujourd'hui admis. Ainsi, les maladies parodontales, avec leur charge bactérienne importante associée à une défaillance du système immunitaire, sont des facteurs de comorbidité de différentes pathologies d'organes comme les pathologies cardiovasculaires, pulmonaires, rénales. À leurs côtés, les patients atteints de maladies systémiques telles que le diabète, la polyarthrite rhumatoïde et le lupus érythémateux systémique sont plus susceptibles aux maladies parodontales destructives. L'expression de médiateurs locaux modifierait la composition du microbiote buccal et engendrerait la dysbiose. (9)

2.4. Conséquences de déséquilibre de flore orale :

Si les bactéries de la flore commensale jouent un rôle protecteur, notamment par leur effet-barrière, d'autres bactéries vont, en revanche, provoquer des caries ou des réactions inflammatoires locales : gingivite, parodontopathie, et des réactions à distance : abcès au niveau des poumons, conjonctivites... d'où l'intérêt de se pencher plus attentivement sur les populations microbiennes de la bouche(10)

2.5. Les bactéries impliquées dans les infections buccodentaires :

2.5.1. Lésions carieuses :

L'OMS a classé la maladie carieuse parmi les pires fléaux au monde (11). Il s'agit d'une maladie infectieuse faisant intervenir plusieurs facteurs (12) . Ces composantes, décrites par Keyes dès 1960, sont la présence de bactéries à potentiel cariogène, l'apport de glucides fermentescibles et les réponses de l'hôte, auxquels la notion de temps a été rajoutée . (13)

Au sein du microbiote buccal humain , trois genres bactéries principaux sont définis comme étant cariogènes : Streptococcus , Lactobacillus et Actinomyces

Streptococcus sanguinis et Streptococcus sobrinus sont retrouvés que aux premiers stades de la lésions carieuses et sont donc responsables des caries débutantes .

Lactobacillus acidophilus et Lactobacillus casei apparaîtront ensuite au sein de la cavité amélaire formée par les bactéries les ayant précédées . Une fois la dentine atteinte , les genres Lactobacillus et Actinomyces vont se multiplier. Enfin on retrouvera les trois genres bactéries cariogènes au niveau des caries radiculaires . Un véritable relai des différents genres bactériens permettra donc aux bactéries d'atteindre l'ensemble des tissus minéralisés de l'organe dentaire(14)

2.5.1.1. Bactéries affectant l'émail :

Tableau 1 : Bactéries affectant l'émail (14)

Bactéries	Anaérobie	Gram
Actinomyces naeslundii	Anaérobie facultative	Gram positif
Actinomyces viscosus	Anaérobie facultative	Gram positif
Lactibacillus acidophilus	Anaérobie facultative	Gram positif
Lactibacillus casei	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus anginosus	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus mitis	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus mutans	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus sobrinus	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus salivarius	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus sanguinis	Anaérobie facultative	Gram positif
Fusobactérium nucléatum	Anaérobie stricte	Gram négatif
Veillonilla spp	Anaérobie stricte	Gram négatif

2.5.1.2. Bactéries affectant la dentine au niveau de la couronne dentaire :

Tableau 2 : Bactéries affectant la dentine coronaire(14)

Bactérie	Anaérobie	Gram
Actinomyces spp	Anaérobie facultative	Gram positif
Lactobacillus spp	Anaérobie facultative	Gram positif
Propionibacterium spp	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus mutans	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus sobrinus	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus salivarius	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus sanguinis	Anaérobie facultative	Gram positif
Bifidobacterium spp	Anaérobie stricte	Gram positif
Eubacterium spp	Anaérobie stricte	Gram positif
Fusobacterium animalis	Anaérobie stricte	Gram négatif
Veillonella spp	Anaérobie stricte	Gram négatif

2 .5.1.2. Bactéries responsables de carie radiculaires

Tableau 3 : Bactéries affectant la dentine radiculaire (14)

Bactéries	Anaérobie	Gram
Actinomyces spp	Anaérobie facultative	Gram positif
Lactobacillus spp	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus mutans	Anaérobie facultative	Gram positif
Enterococcus faecalis	Anaérobie facultative	Gram positif
Selenomonas spp	Anaérobie stricte	Gram négatif
Atopobium spp	Anaérobie stricte	Gram positif
Olsenella spp	Anaérobie stricte	Gram positif
Prevotella multisaccharivorax	Anaérobie stricte	Gram négatif
Pseudoamibacter alactolyticus	Anaérobie stricte	Gram positif
Propioniactérium spp	Anaérobie stricte	Gram positif

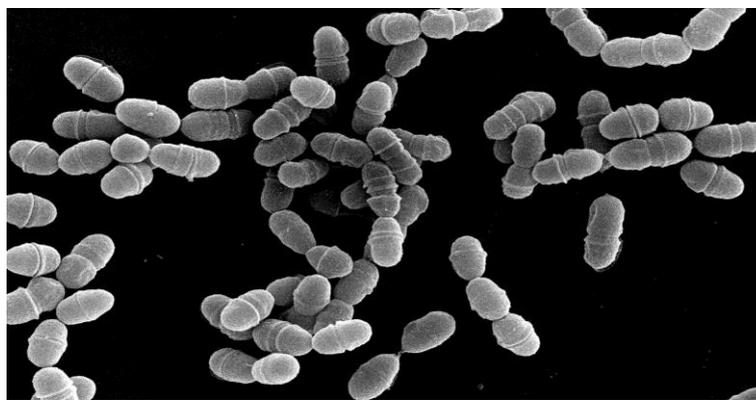


Figure01: *Streptococcus mutans* (15)

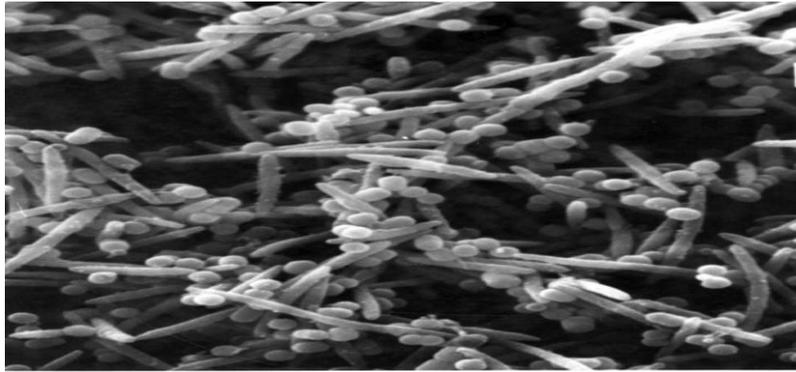


Figure 02: *Fusobacterium nucleatum* (16)

2.5.2. Atteintes endodontiques et lésions péri apicales:

Les infections endodontiques sont la résultante d'une pénétration bactérienne dans la pulpe dentaire pouvant ainsi affecter l'ensemble des canaux pulpaire, le parenchyme, les fibres nerveuses et le réseau vasculaire. On rencontre ici des bactéries à Gram négatif dont les représentants principaux sont *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas endodontalis*, *Porphyromonas gingivalis* et *Fusobacterium nucleatum*.

Les lésions inflammatoires péri-radicales d'origine endodontiques (LIPOE) sont dues à des bactéries essentiellement anaérobies strictes. On y retrouve toutefois également des bactéries anaérobies facultatives des genres *Streptococcus* ou *Enterococcus*. (17)



Figure 03: Les lésions inflammatoires péri-radicales d'origine endodontiques (18)

2.5.2.1. Bactéries responsables d'infections canalaire

Tableau 4 : Bactéries responsable d'infection canalaire (17)

Bactérie	Anaérobie	Gram
Actinomyces spp	Anaérobie facultative	Gram positif
Eikenella corrodens	Anaérobie facultative	Gram négatif
Enterococcus faecalis	Anaérobie facultative	Gram positif
Gemella morbillorum	Anaérobie facultative	Gram positif
Lactobacillus spp	Anaérobie facultative	Gram positif
Streptococcus spp	Anaérobie facultative	Gram positif
Anaerococcus prevotii	Anaérobie stricte	Gram positif
Campylobacter spp	Anaérobie stricte	Gram négatif
Eggerthellalenta	Anaérobie stricte	Gram positif
Eubacterium spp	Anaérobie stricte	Gram positif
Fusobacterium nucleatum	Anaérobie stricte	Gram négatif
Parvimonas micra	Anaérobie stricte	Gram positif
Peptostreptococcus	Anaérobie stricte	Gram positif

2.5.2.2. Bactéries responsables d'atteintes péri apicales:

Tableau 5 : Bactéries responsable d'atteinte péri apical (17)

<u>Bactérie</u>	<u>Anaérobie</u>	<u>Gram</u>
<i>Actinomyce sisraelii</i>	Anaérobie facultative	Gram positif
<i>Eikenella corrodens</i>	Anaérobie facultative	Gram négatif
<i>Enterococcus faecalis</i>	Anaérobie facultative	Gram positif
<i>Lactobacillus spp</i>	Anaérobie facultative	Gram positif
<i>Streptococcus spp</i>	Anaérobie facultative	Gram positif
<i>Bacteroidete sspp</i>	Anaérobie stricte	Gram négatif
<i>Campylobacterrectus</i>	Anaérobie stricte	Gram négatif
<i>Dialiste spp</i>	Anaérobie stricte	Gram négatif
<i>Eubacterium infirmum</i>	Anaérobie stricte	Gram positif
<i>Filifactoralocis</i>	Anaérobie stricte	Gram positif
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Anaérobie stricte	Gram négatif
<i>Lachnospiraceae spp</i>	Anaérobie stricte	Gram positif
<i>Olsenellauli</i>	Anaérobie stricte	Gram positif
<i>Parvimonasmicra</i>	Anaérobie stricte	Gram positif
<i>Peptostreptococcus stomatis</i>	Anaérobie stricte	Gram positif
<i>Porphyromonas</i>	Anaérobie stricte	Gram négatif

2.5.3. Parodontites:

La parodontite chronique est la forme la plus fréquente de parodontite. Elle se caractérise par une évolution longue et touche essentiellement les patients adultes entre 30 et 40 ans. La parodontite agressive est quant à elle plus rare et à évolution rapide, brutale. Les patients touchés sont de jeunes adultes de 20 à 30ans.

Dans les deux cas la parodontite sera classée en fonction de son degré de sévérité (parodontite débutante, modérée ou sévère) et du nombre de sites dentaires touchés (parodontite localisée ou généralisée).

Les bactéries anaérobies strictes. Toutefois *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* est anaérobie facultative mais joue un rôle prépondérant dans le développement des parodontites, surtout agressives.(19)

2.5.3.1. Bactéries impliquées dans les parodontites chroniques

Tableau 6 : Bactéries impliquées dans les parodontites chroniques (19)

<u>Bactérie</u>	<u>Anaérobie</u>	<u>Gram</u>
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	Anaérobie facultative	Gram négatif
Anaeroglobus geminatus	Anaérobie stricte	Gram négatif
Campylobacter rectus	Anaérobie stricte	Gram négatif
Capnocytophagegracilis	Anaérobie stricte	Gram négatif
Dialisterinvisus	Anaérobie stricte	Gram négatif
Fusobacterium nucleatum	Anaérobie stricte	Gram négatif
Parvimonasmicra	Anaérobie stricte	Gram positif
Porphyromonas gingivalis	Anaérobie stricte	Gram négatif
Prevotella intermedia	Anaérobie stricte	Gram négatif
Selenomonas spp	Anaérobie stricte	Gram négatif
Tannerella forsythia	Anaérobie stricte	Gram négatif
Treponema denticola	Anaérobie stricte	Gram négatif
Treponema lecithinolyticum	Anaérobie stricte	Gram négatif

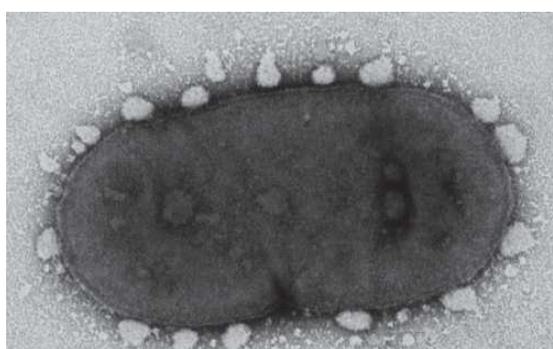


Figure04:Porphyromonas gingivalis observé au microscope électronique à transmission (20)

2.5.3.2. Bactéries impliquées dans les parodontites agressives

Tableau 7 : Bactéries impliquées dans les parodontites agressives (19)

Bactérie	Anaérobie	Gram
Aggregatibacter actinomycetemcomitans	Anaérobie facultative	Gram négatif
Anaeroglobus geminatus	Anaérobie stricte	Gram négatif
Campylobacter rectus	Anaérobie stricte	Gram négatif
Capnocytophage gracilis	Anaérobie stricte	Gram négatif
Dialisterin visus	Anaérobie stricte	Gram négatif
Fusobacterium nucleatum	Anaérobie stricte	Gram négatif
Parvimonas micra	Anaérobie stricte	Gram positif
Porphyromonas gingivalis	Anaérobie stricte	Gram négatif
Prevotella intermedia	Anaérobie stricte	Gram négatif
Selenomonas spp	Anaérobie stricte	Gram négatif
Tannerellaforsythia	Anaérobie stricte	Gram négatif
Treponema denticola	Anaérobie stricte	Gram négatif
Treponema lecithinolyticum	Anaérobie stricte	Gram négatif

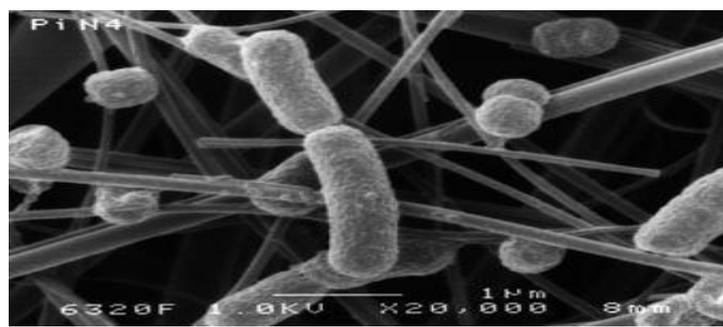


Figure 05: Prevotella intermedia (21)

2.5.3.3. Bactéries impliquées dans les péri coronarites :

Il s'agit d'une atteinte, d'origine microbienne, du sac péri coronaire des dents effectuant leur éruption sur l'arcade. Lors de cette mise en place, le sac folliculaire entourant la dent va s'ouvrir dans la cavité buccale et subir une primo-infection bactérienne entraînant l'inflammation du capuchon muqueux qui recouvre la couronne dentaire (22). Elle pourra s'exprimer sous une forme aiguë, congestive ou suppurée, puis évoluer vers une forme chronique en cas d'absence ou d'insuffisance de traitement. Cet accident d'éruption dentaire est très fréquent sur les dents de sagesse, et notamment mandibulaires en raison du manque de place dans la région rétromolaire (23) .

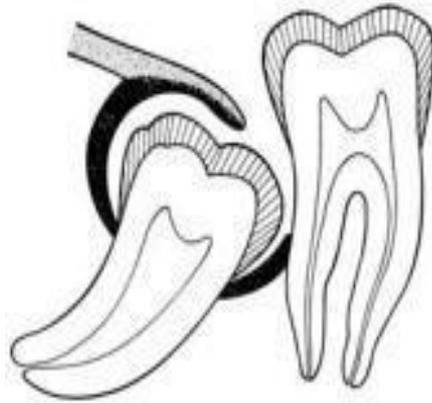


Figure 06: Schéma d'une péri coronarite de 3ème molaire mandibulaire.(24)

Il a été mis en évidence l'hétérogénéité, la nature complexe et mixte aéro-anaérobie de la flore microbienne des péri coronarite . Les bactéries les plus souvent isolées dans les études cliniques sont des anaérobies strictes (Prevotella , Veillonella) et également des micro organismes aéro-anaérobies (Streptococcus anginosus , Actinomyces) . Le caractère anaérobie est cependant prédominant et retrouvé dans 80% des échantillons (25)

4.5.3.4. Bactéries impliquées dans les péri-implantites :

C'est une maladie infectieuse qui affecte les tissus bordant un implant fonctionnel ostéo-intégré. Elle résulte d'un déséquilibre entre la microflore buccale et les défenses de l'hôte, et déclenche une réaction inflammatoire au sein des tissus mous et une destruction de l'os de soutien entourant l'implant provoquant la formation de poches parodontales, des saignements, une suppuration, une mobilité implantaire et, évidemment, des douleurs. (26) (27)

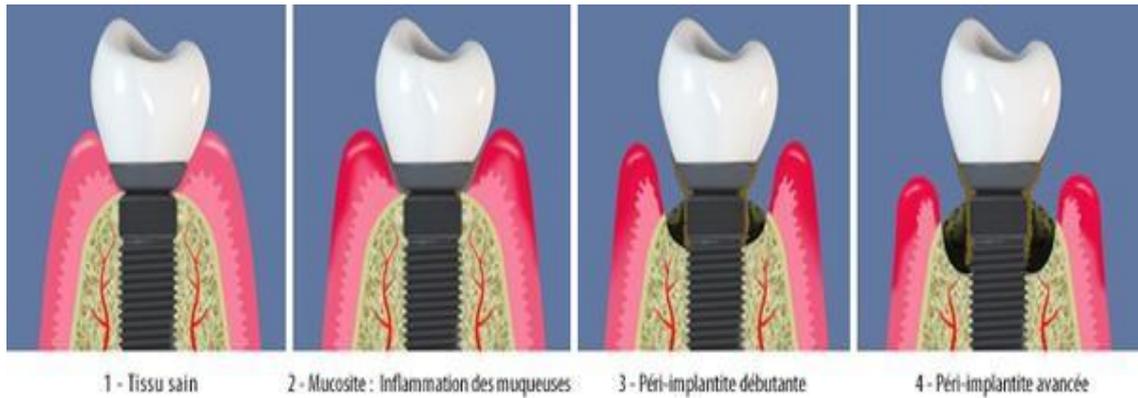


Figure 07: Evolution d'une péri-implantite débutante.(28)

Les implants atteints de péri-implantites présentent une flore complexe, proche de celle associée aux parodontites en phase active. Mombelli et collaborateurs ont observé dans les cas de péri-implantites une augmentation de la proportion des bactéries anaérobies (ratio bactéries aérobies/bactéries anaérobies de 1 pour 6), des bactéries mobiles (8 %), dont les spirochètes (11,5 %), par rapport aux implants sains . Ces complications infectieuses étaient associées à une diminution des streptocoques anaérobies facultatifs et une augmentation des bacilles à Gram négatif anaérobies stricts.

Les espèces classiquement associées aux péri-implantites, qu'elles soient à Gram négatif (*Tannerella forsythia* (Tf), *Fn*, *Campylobacter gracilis* (Cg)) ou à Gram positif (*Pm* et *Streptococcus intermedius* (Si)), possèdent des facteurs de virulence pouvant expliquer les destructions tissulaires . Certaines espèces comme *Aa*, *Pg* et *Pi* ont été retrouvées plus fréquemment dans les cas de péri-implantites chez les patients partiellement édentés, que dans les cas de péri-implantites chez les patients totalement édentés.

Les poches parodontales semblent être le réservoir des pathogènes retrouvés dans les lésions péri-implantaires .(29)

- ❖ Toutes ces infections pourront aussi générer des complications locorégionales extra-buccales (sinusites, thrombophlébites, septicémies) ou générales (maladies cardiovasculaires, arthrite rhumatoïde) . Il est important, d'une part, de connaître la diversité et la gravité de leurs atteintes et d'autre part, de comprendre le risque de porte d'entrée qu'elles représentent (30)
- ❖ La recherche de dents infectées est donc primordiale car ces niches bactériennes pourront, selon le principe de l'infection focale, somatiser à distance tout en étant silencieuses au niveau buccal (31)

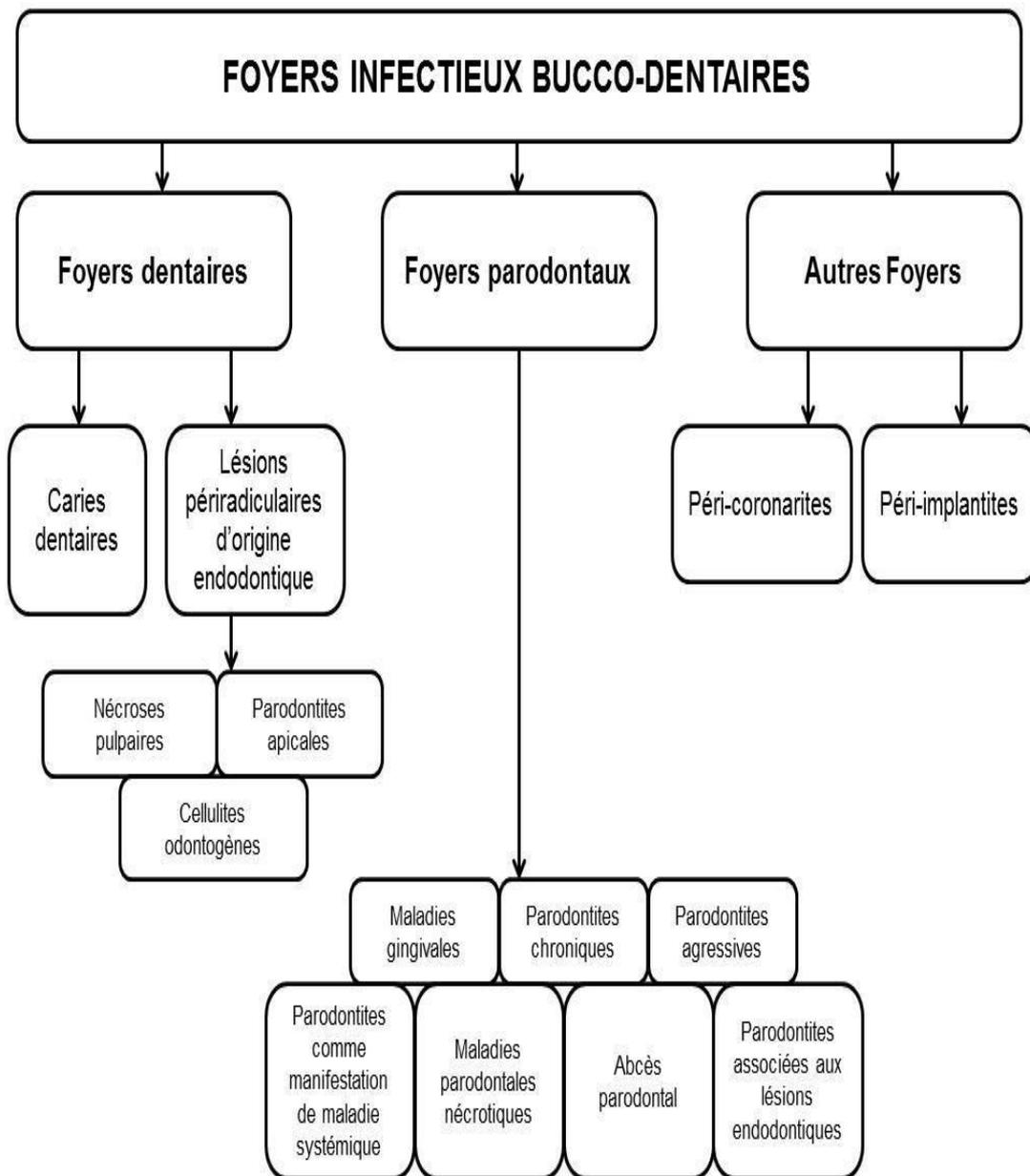


Figure 08:Schéma des différents foyers infectieux bucco-dentaires.(32)

CHPITRE II : Les ANTIBIOTIQUES EN MEDECINE DENTAIRE

1-Définition

Du grec anti signifiant « contre » et bios « la vie », les antibiotiques sont des substances d'origine naturelle fabriquées par des champignons microscopiques, des bactéries et beaucoup plus rarement des végétaux, ou encore des substances de synthèse capables :

- Soit de détruire des bactéries : on parle d'antibiotiques bactéricides.
- Soit d'arrêter la multiplication des bactéries : on parle d'antibiotiques bactériostatiques.
- Tous les antibiotiques sont bactériostatiques à faible dose et bactéricides à dose plus élevée : c'est l'écart entre leur concentration bactériostatique et bactéricide qui permet leur classification dans l'un ou l'autre des deux groupes. Par ailleurs, ce caractère peut varier selon la souche bactérienne en cause.
- Les antibiotiques sont donc des médicaments qui permettent de lutter efficacement contre des infections bactériennes. ils n'ont en revanche aucun effet sur les virus **(33)**

2-Rappel historique

Entre 1857 et 1876, Louis Pasteur prouve que la fermentation est causée par des micro-organismes. Il développe alors les techniques de pasteurisation et de stérilisation. Il s'agit de la naissance de la microbiologie **(34)**

Entre 1877 et 1885, Louis Pasteur étudie les maladies infectieuses et découvrira successivement le staphylocoque, le streptocoque et le pneumocoque. Il utilisera les agents infectieux eux-mêmes pour obtenir l'immunisation et posera les bases de l'immunologie **(35)**

En 1897, Ernest Duchesne soutient sa thèse de Médecine intitulée « Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les microorganismes, antagonisme entre les moisissures et microbes ». Cette thèse préfigurera ce que l'on appellera cinquante ans plus tard l'antibiothérapie et sera le précurseur de l'action antibiotique de la pénicilline **(36)**

En 1903, Paul Ehrlich découvre le Trypan Red qui sera le premier antibiotique antiparasitaire**(37)**

En 1909, le terme de chimiothérapie est créé. Il s'agit de l'utilisation de substances chimiques à visée thérapeutique antibactérienne qui doivent être nocives contre le microorganisme et non l'hôte eucaryote. La découverte du dihydroxy-amino-arsenobenzène par Paul Ehrlich permettra la guérison de 24 syphilitiques. Il commercialisera ce médicament sous le nom de Salvarsan® **(38)**

A partir de 1911, Ernest Fourneau concentrera ses recherches sur la chimiothérapie anti-infectieuse en développant notamment plusieurs classes de médicaments : les arsénicaux actifs sur le tréponème et les trypanosomes, les antipaludéens de synthèse, les sulfamides et les sulfones **(38)**

En 1929, Sir Alexander Fleming découvre la pénicilline G. Il remarque qu'une de ses cultures de staphylocoques est en partie décimée : les bactéries ont été contaminées par la moisissure *Penicillium notatum* mais les tentatives d'isoler le principe actif de la moisissure se soldent par des échecs consécutifs (39)

Entre 1938-1942, Ernst Chain et Howard Florey obtiennent la pénicilline pure. René Dubos et Rollin Hotchkiss isolent, à l'Institut Rockefeller de New York, la thyrotricine ou gramicidine (39) (40)

En 1935, Gehrard Dogmak synthétise le Prontosil, anti-microbien général. Jacques Tréfouel et Constantin Levaditi démontreront ensuite l'activité antibactérienne des sulfamides dérivés du Prontosil (41)

En 1944, Selman Abraham Waksman découvre la streptomycine, un aminoglycoside qui est un antibiotique actif contre les bactéries Gram négatives et, surtout, contre le bacille de Koch (agent de la tuberculose) (42)

En 1945, le prix Nobel de médecine est attribué à Alexander Fleming, Howard Florey et Ernst Chain pour la découverte, l'isolement et l'emploi thérapeutique de la pénicilline (43)

En 1946 débute la préparation industrielle et la commercialisation des antibiotiques, notamment la pénicilline (44)

En 1948, la découverte des tétracyclines et de leurs larges spectres d'activité antibactérienne a abouti à leur commercialisation au début des années 1950 (45)

En 1950, une épidémie de dysenterie au Japon va permettre de mettre en évidence une bactérie pathogène du genre *Shigella*, devenue résistante aux antibiotiques usuels (pénicilline, streptomycine, chloramphénicol, sulfanilamide et tétracycline) (46)

En 1960, le japonais T. Watanabe démontre l'origine génétique de l'antibiorésistance (47)

En 1980 sont découverts de nouveaux éléments génétiques bactériens, les intégrons, qui favorisent la résistance aux antibiotiques (48)

En 2000, le premier antibiotique de nouvelle génération est synthétisé totalement. Le linezolid qui peut être considéré comme une alternative thérapeutique pour traiter les infections à cocci Gram positif dans un contexte où il existerait des résistances aux traitements classiques pour les entérocoques, pneumocoques et staphylocoques (49)

3-Classification :

La classification des ATBs peut se faire selon les critères suivants :

A- L'origine :

Les ATBs d'origine biologique : ils sont obtenus à partir d'autres micro organismes.

Les ATBs d'origine synthétique : ils sont obtenus par synthèse pure ou en association à des produits de synthèse ou à des produits biologiquement obtenus (semi synthétique) (50)

B- Mode d'action :

Plusieurs mécanismes d'action, on cite la paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques (51)

C- Spectre d'activité :

Chaque ATB est caractérisé par un spectre qui correspond à l'éventail des germes qu'il peut toucher. On a ainsi des ATBs à spectre très large, large, moyen, ou étroit (52)

D- Structure chimique :

Très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex : cycle β lactame) sur laquelle il y a ensuite hémi synthèse. La classification selon la nature chimique nous permet de classer les ATBs en familles (bêta – lactamines, aminosides , tétracyclines ...) (53)

4-Les paramètres d'activité d'un ATB :

4-1- Spectre d'activité :

Le spectre d'activité représente l'ensemble des espèces bactériennes sur les quelles cet ATB est actif ce qui permet de distinguer différentes famille d'ATBs ; lorsqu'un ATB est actif sur un grand nombre d'espèces on parle d'ATB à large spectre, exemple : Céphens, et dans le cas contraire c'est-à-dire qu'il est actif sur un nombre limité d'espèces, on parle d'un ATB à spectre étroit, exemple : Pénicilline M. (54)

4-2- Bactériostatique et bactéricide :

L'action des ATBs sur les germes peut prendre deux aspects: bactériostase et bactéricide. En réalité ces deux aspects sont complémentaires et ne sont que des degrés différents d'une seule et unique espèce bactérienne (54)

4-2-1- Bactériostase :

C'est l'arrêt du développement des micro-organismes par inhibition partielle ou totale de leur croissance. Cette activité est estimée in vitro par la mesure de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI). L'inhibition cesse dès que l'ATB disparaît, et la croissance peut alors reprendre (55)

4.2.1.1. La Concentration Minimale Inhibitrice (CMI) :

C'est la concentration minimale d'ATB permettant d'inhiber la multiplication bactérienne après 18 à 24h de contact à 37° C. La détermination de CMI s'effectue par la méthode de dilution. (55)

- Sur milieu liquide :

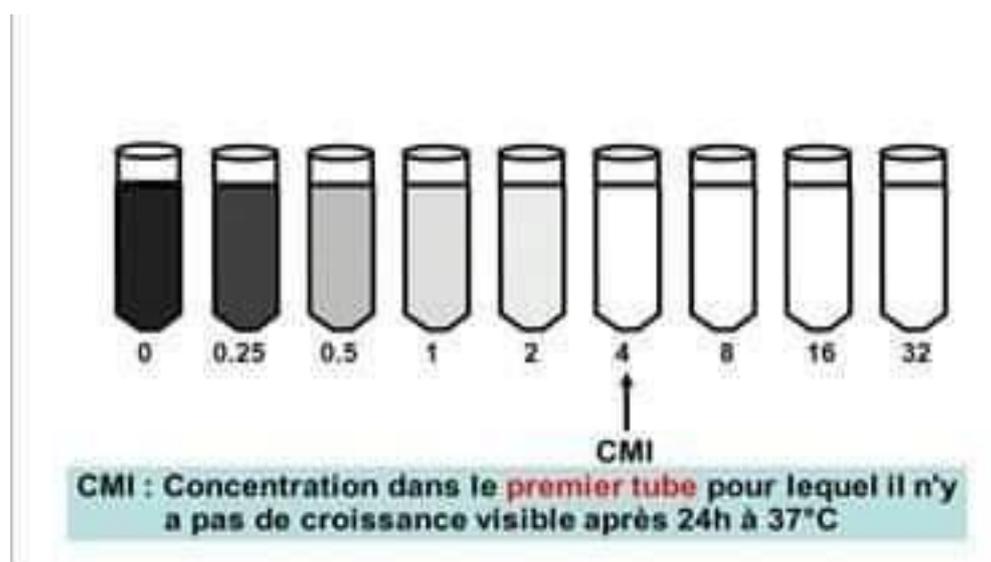


Figure09 : Détermination de la CMI sur milieu liquide. (56)

- Sur milieu solide :

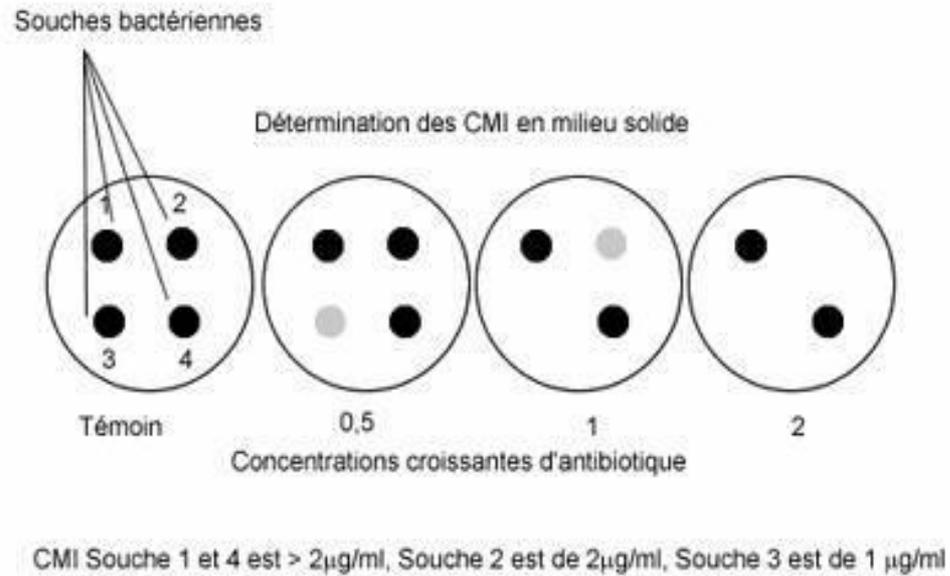


Figure10 : Détermination de la CMI sur milieu solide (57)

4.2.1.2. Antibiogramme :

La détermination de la CMI n'est utilisée en pratique que pour des cas particulier. En routine, on utilise une méthode plus approximative : un antibiogramme.

L'antibiogramme technique de laboratoire vise à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs ATBs, repose sur la compétition entre la croissance d'une souche bactérienne et La mesure du diamètre permet de classer les bactéries en S (sensibles) R (résistantes) I (intermédiaires) vis-à-vis l'ATB, en comparant les résultats obtenus en CMI avec des concentrations critiques définies par la société savante de microbiologie (58)

la diffusion d'un ATB à partir d'un disque de papier pré imprégné de gélosé.

l'ATB, dans un milieu

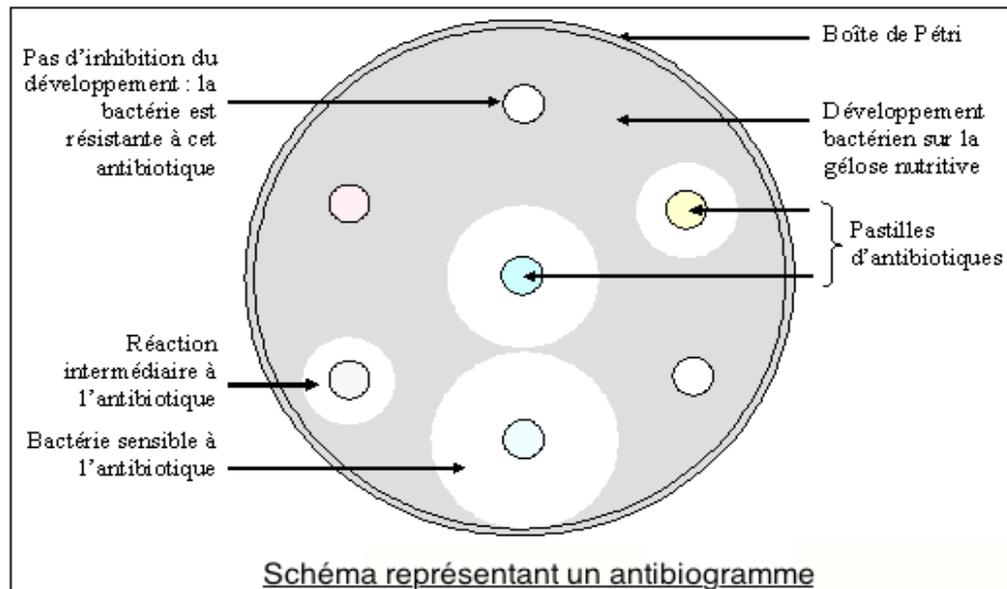


Figure 11: L'antibiogramme (59)

4.2.2. Bactéricidie :

La bactéricidie est l'arrêt du développement des micro-organismes par mort cellulaire avec/ou sans lyse. Cette activité est estimée in vitro par la mesure de la Concentration Minimale Bactéricide (CMB). Pour mettre en évidence un effet bactéricide, il faut dénombrer les bactéries avant et après le contact avec l'ATB (60)

4.2.2.1. Concentration Minimale Bactéricide (CMB) :

On appelle concentration minimale bactéricide (CMB) la concentration d'ATB qui laisse moins de 0.01 % de survivants après 18h à 24h de culture à 37°C. Les ATBs classés comme bactéricides sont ceux pour lesquels il y a peu d'écart entre la CMI et la CMB (61)

4.2.2.2. Effet bactéricide concentration-dépendant, temps-dépendant :

Effet Bactéricide de certains ATBs est concentration-dépendant (ex : Aminosides et Fluoroquinolones), ce qui implique que l'activité bactéricide croît avec la concentration de l'ATB ; pour d'autres, il est temps-dépendant (ex : Bêta-lactamines et Glycopeptides) implique que l'effet bactéricide dépend de la durée pendant laquelle les concentrations demeurent supérieures à la CMB (62)

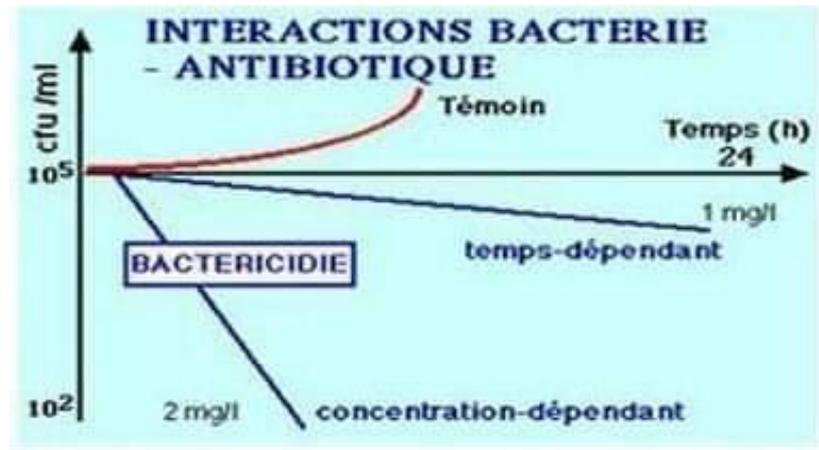


Figure12 : Effet bactéricide concentration-dépendant, temps-dépendant (63)

5. Mécanisme d'action des principaux ATBs :

5.1 Mode d'action des ATBs :

On distingue cinq grands mécanismes d'action (Tableau 8) :

Tableau 8 : Classification des antibiotiques en fonction de leur mode d'action (64)

Mode d'action	Famille d'antibiotique	Exemple de molécule
Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne	Bêtalactamines	Amoxicilline* Amoxicilline/Acide clavulanique*
	Fosfomycine Glycopeptides	Fosfacine Vancomycine
Inhibition de la synthèse protéique bactérienne	Tétracyclines Macrolides	Doxycycline* Azithromycine* Clarithromycine*
	Lincosamides Streptogramines	Spiramycine* Clindamycine* Pristinamycine*
	Aminosides Phénicolés Acide fusidique Oxazolidinones	Streptomycine Tiamphénicol Acide fusidique Linézolide
	Produits nitrés	Métronidazole*

Inhibition des acides nucléiques	Quinolones Fluoroquinolones Rifamycines	Ciprofloxacine Fluméquine Rifamycine
Inhibition de la synthèse des folates	Sulfamides Triméthoprime	Sulfadiazine Triméthoprime
Augmentation de la perméabilité de la membrane bactérienne	Polymyxines Gramicidine et Tyrocidine	Colistine Bacitracine et tyrothricine

* : Antibiotiques prescrits en odontologie

5.1.1. Inhibition de la synthèse de la paroi bactérienne

Les β -lactamines, largement prescrites en odontologie, sont l'exemple de choix de ce mode d'action.

Les cibles des β -lactamines sont des enzymes appelées protéines liant la pénicilline ou PLP qui sont présentes sur la membrane cytoplasmique (Figure 13) des bactéries et qui permettent la synthèse de la paroi bactérienne par assemblage des chaînes peptidiques. Ces protéines correspondent aux transpeptidases, carboxypeptidases et glycosyltransférases et la fixation des β -lactamines sur ces PLP inhibent alors la synthèse du peptidoglycane provoquant ainsi l'arrêt de la croissance bactérienne et sa lyse par inhibition compétitive (Figure 14).

Selon les bactéries, les β -lactamines possèdent des affinités différentes pour les PLP. Tandis que les PLP des bactéries Gram positif sont facilement atteintes, celles des Gram négatif ne peuvent être atteintes qu'après le passage à travers les canaux porines de leur membrane externe (65)

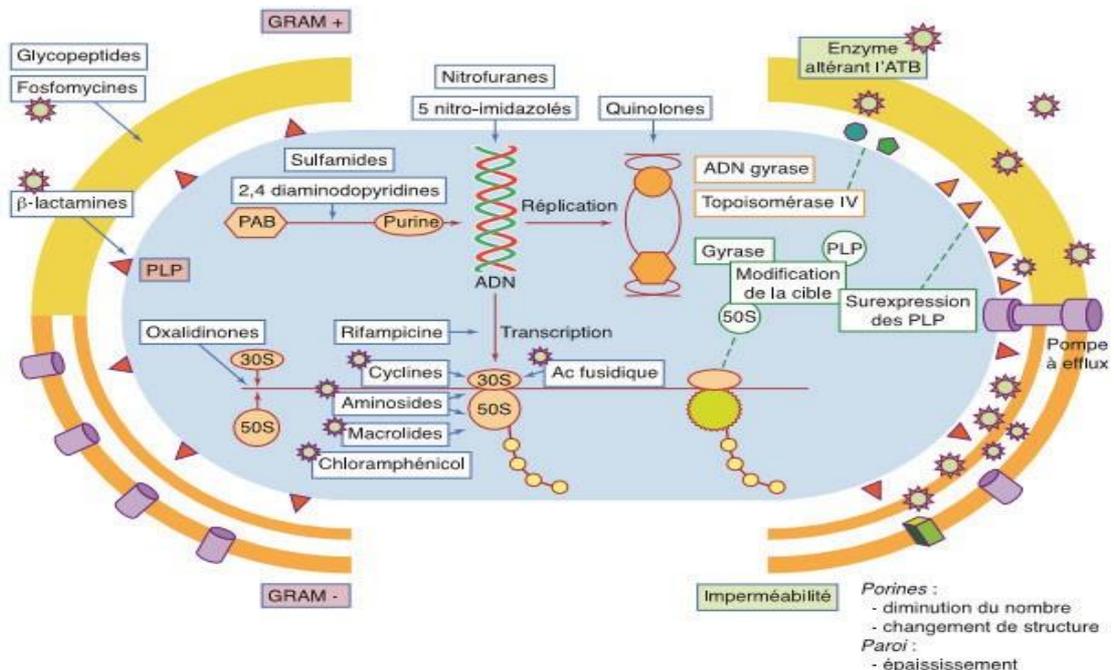


Figure 13 : Mode d'action des antibiotiques (66)

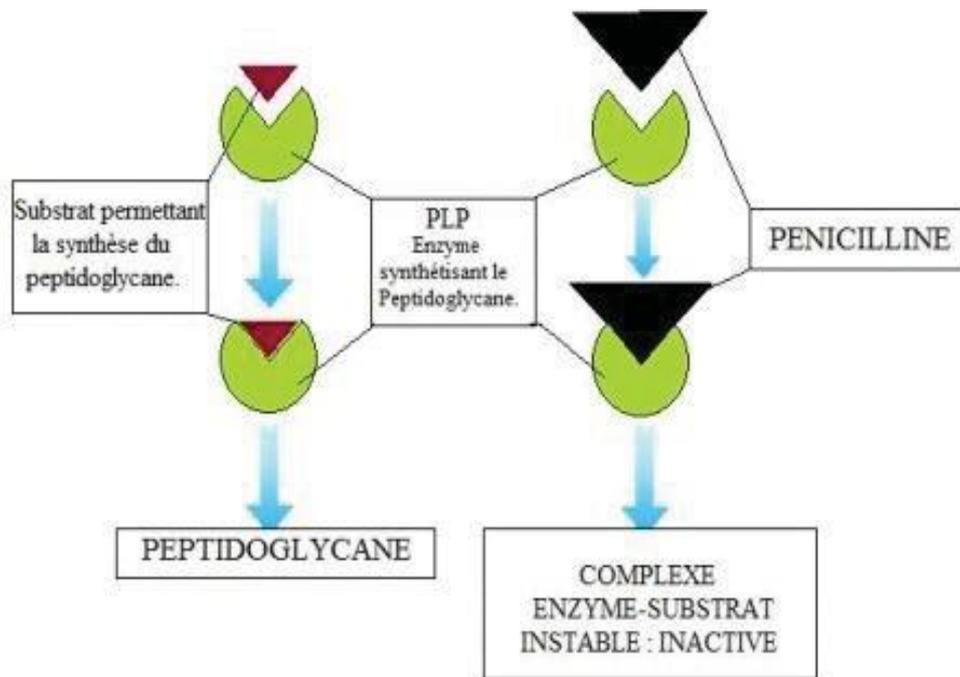


Figure 14 : Mode d'action des Bêtalactamines par inhibition compétitive (67)

5.1.2. Inhibition de la synthèse protéique bactérienne

Le ribosome est un organite présent dans le cytoplasme bactérien. Il est à l'origine de la synthèse protéique et par conséquent, il sert à décoder l'information génétique.

Le ribosome est composé de deux sous unités (Figure 15) :

- La sous unité 30S qui contient le site de fixation de l'ARN de transfert (ARNt) qui va lui-même décoder l'information portée par l'ARN messager (ARNm)
- La sous unité 50S qui est responsable de la formation de la liaison peptidique entre les acides aminés (68) .

Les macrolides et apparentés possèdent une activité intra-microbienne en inhibant la synthèse des protéines ARN-dépendantes. Leur fixation sur la sous-unité 50S du ribosome (portion 23S ribosomale) provoque l'arrêt de l'élongation de la chaîne peptidique aboutissant à la formation de protéines incomplètes.

Ces antibiotiques n'ont pas d'activité sur la majorité des bacilles Gram négatif car ils ne peuvent pas traverser leurs membranes externes.

Les aminosides se fixent près du site de décodage (site «A»), ce qui entraîne une mauvaise reconnaissance du codon de l'ARNm par l'ARNt chargé, conduisant à des erreurs de traduction.

Les tétracyclines pénètrent par diffusion passive dans le cytoplasme et inhibent la synthèse des protéines en se liant à la sous-unité 16S, près du site de décodage (site «A»). Cette liaison bloque alors l'accès au site «A» pour l'ARNt (69) .

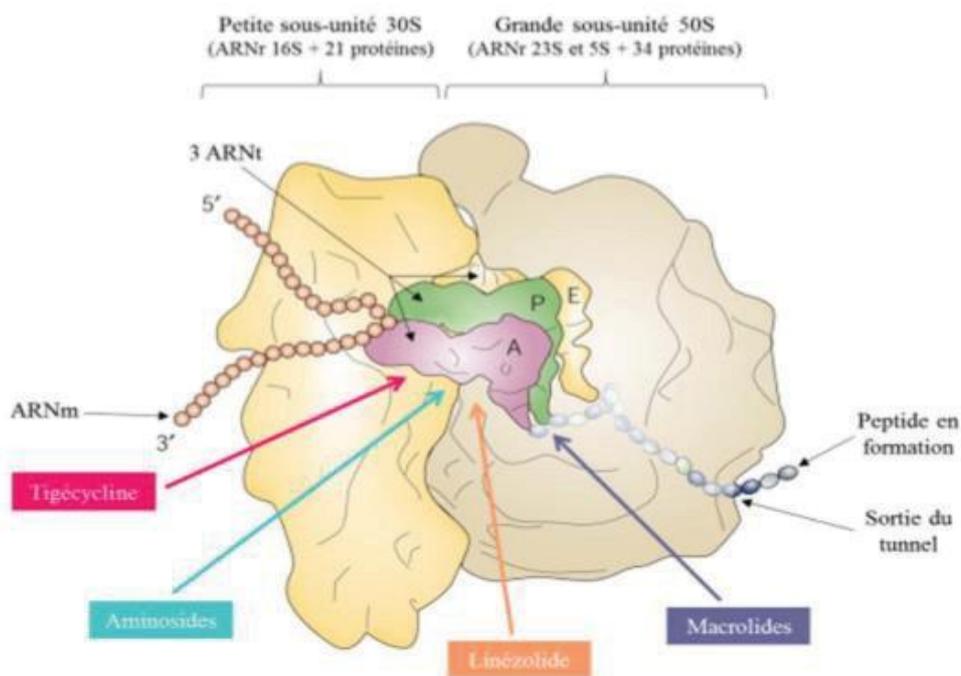


Figure 15 : Sites d'action des antibiotiques inhibiteurs de la synthèse protéique sur le ribosome (69)

5.1.3. Inhibition de la synthèse et de la fonction des acides nucléiques

Les bactéries possèdent un appareil nucléaire constitué d'acide désoxyribonucléique (ADN) qui est le support de l'information génétique. L'ADN chromosomique est constitué d'une double hélice d'ADN circulaire. L'ADN gyrase est une protéine spécifique des bactéries, qui est essentielle à la réplication de leur chromosome circulaire. La présence du surenroulement négatif créé par la gyrase (topoisomérase II) favorise en particulier le déroulement local de la double hélice nécessaire à la transcription et à la réplication, par les ARN polymérases et ADN polymérases.

Les constituants de l'appareil nucléaire sont la cible d'action de plusieurs antibiotiques : les quinolones inhibent les topoisomérases, les rifamycines inhibent les ARN polymérases, tandis que

les nitro imidazolés entraînent la fragmentation de l'ADN chez les anaérobies stricts. (70)

6- LA Résistance :

6.1. Définition de la résistance: Une bactérie est dite résistante à un ATB lorsque le taux nécessaire à inhiber sa croissance in vitro est supérieur aux taux qui peuvent être couramment atteints in vivo. On parle alors de résistance bactérienne quand un micro-organisme s'adapte au milieu et réussit à modifier son métabolisme pour continuer à se développer en présence de l'ATB qui devrait le détruire. (71)

La résistance des bactéries aux ATBs est rencontrée en milieu communautaire (c'est à dire en dehors du milieu hospitalier) ou en milieu hospitalier. (71)

6.2. Types de résistances: La résistance aux ATBs peut être naturelle ou acquise :

6.2.1. Résistance naturelle: Résistance naturelle ou intrinsèque correspond à la résistance de toutes les souches d'une même espèce ou d'un même genre bactérien à un ATB. Ce caractère de résistance est présent dans son chromosome bactérien, il est constant et stable, transmis uniquement de manière héréditaire. (71)

6.2.2. Résistance acquise: Il s'agit d'un caractère qui ne concerne alors que quelques souches d'une espèce bactérienne. La résistance acquise est moins stable, mais elle se propage souvent de façon importante dans le monde bactérien. Elle résulte d'une modification du patrimoine génétique de la bactérie soit par mutation chromosomique ou bien extra-chromosomique lui permettant de tolérer une concentration d'ATB plus élevée que celle qui inhibe les souches sensibles de la même espèce (72)

6.3. Mécanisme de résistance: On distingue deux grands mécanismes de résistance:

6.3.1. Mécanisme génétique:

6.3.1.1. La résistance chromosomique: Elle résulte d'une mutation phénomène rare, indépendant, due au hasard. Il n'est pas provoqué par la présence de l'ATB, mais ce dernier révèle la mutation de la résistance en sélectionnant les bactéries mutantes résistantes. Toutes les mutations ont pour conséquence la perte ou la modification d'une protéine structurale ou enzymatique. Une bactérie mutée est souvent contre-sélectionnée en l'absence d'ATB (73) (74)

6.3.1.2. La résistance extra chromosomique (plasmides): La résistance plasmidique est liée à la synthèse de protéines additionnelles et non à une modification des constituants normaux de la bactérie. Les bactéries porteuses de plasmides sont normales alors que les bactéries résistantes par mutation sont souvent fragilisées et ne sont pas ou peu contre-sélectionnées en l'absence d'ATB. Elle résulte d'acquisition d'un plasmide qui est transféré par les pilis sexuels par contact direct entre des bactéries. Le donneur et le receveur ont à la fin du processus une copie du plasmide (73) (74)

6.3.2. Mécanisme biochimique: On distingue trois principaux mécanismes de résistances :

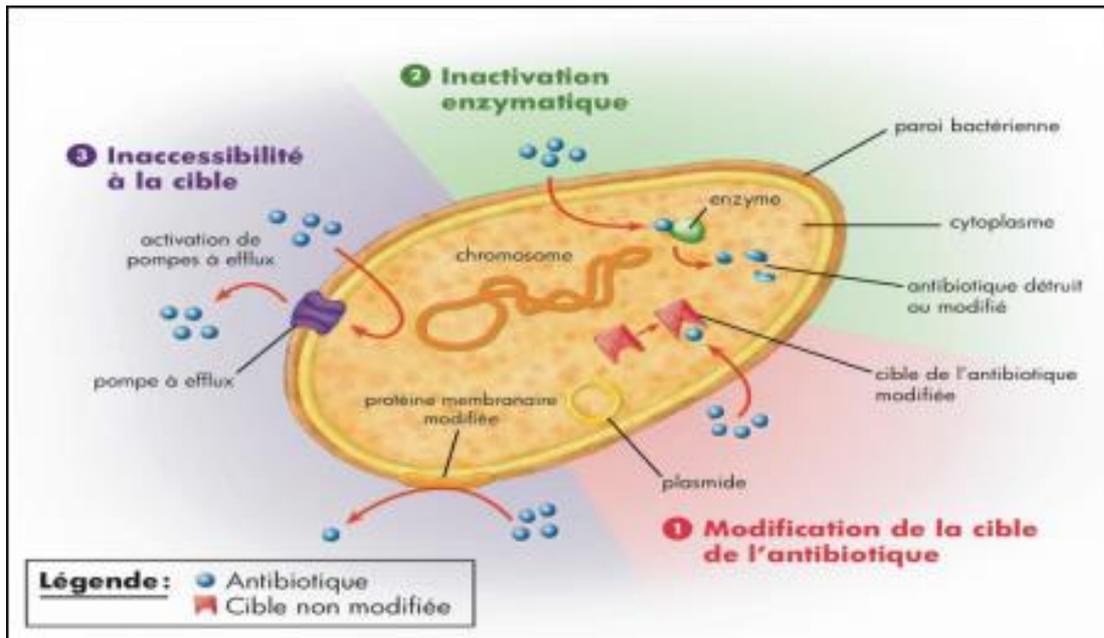


Figure16 : Les mécanismes de résistances aux ATBs (75)

6.3.2.1. Modification de la cible de l'ATB:

Après pénétration cellulaire de l'ATB, il existe une phase de reconnaissance de la cible. C'est à ce niveau qu'intervient ce type de résistance. Il s'agit de :

- Modification des PLP;
- Modification du précurseur de peptidoglycane;
- Modification du ribosome;
- Modification des topoisomérases;
- Modification de l'ARN polymérase;
- Modification des enzymes impliquées dans la synthèse des folates;
- Modification du facteur d'élongation.

Chaque ATB se lie à cette cible et bloque son fonctionnement. La modification d'affinité de la cible envers l'ATB entraîne une diminution de la liaison entre la protéine cible et la molécule ATB, ce dernier sera alors moins efficace (76)

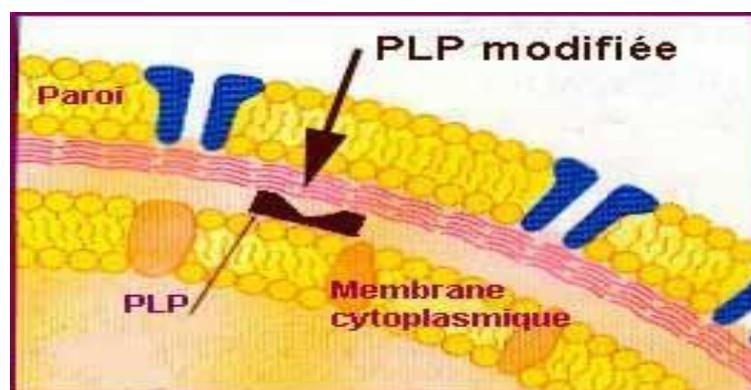


Figure 17: Le mécanisme de résistance aux ATBs par la modification des PLP au niveau de la bactérie (77)

6.3.2.2. Inactivation enzymatique de l'ATB:

La bactérie peut produire des enzymes inactivant l'action des ATBs soit à l'extérieur de la bactérie : enzyme exocellulaire, soit à l'intérieur de la bactérie : enzyme endocellulaire ou périplasmique. Les classes d'ATBs visées par ces enzymes sont les Bêtalactamines les Macrolides-lincosamides-Streptogramines (MLS), les Aminosides et les Phénicolés (78)

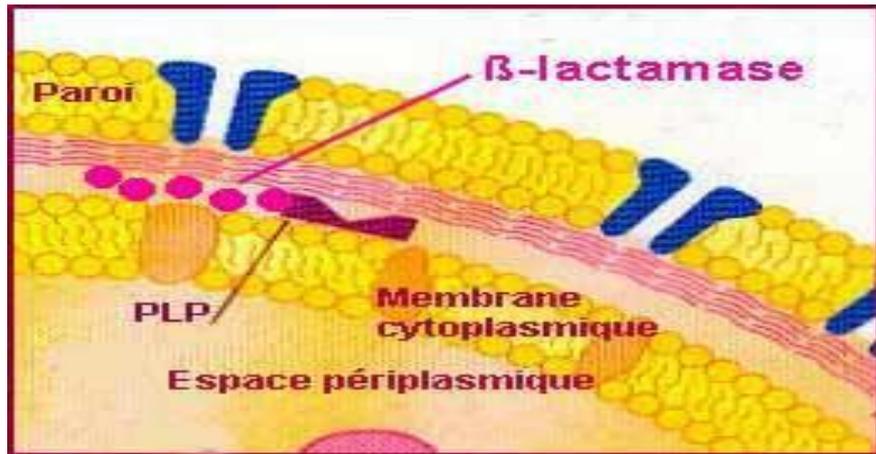


Figure 18: L'action des enzymes β -lactamase sur les ATBs agissant sur la bactérie (79).

6.3.2.3. Inaccessibilités à la cible:

6.3.2.3.1. Diminution de la perméabilité: Pour agir, les ATBs doivent pénétrer dans la cellule bactérienne et utilisent les systèmes de transport propres à la bactérie pour ses échanges avec l'extérieur. Pour se défendre, la bactérie empêche cette entrée de toxiques en diminuant la perméabilité de sa membrane par :

- Une altération des porines (protéines formant les pores de la membrane) : ce mode de résistance n'affecte que les bactéries Gram négatif, chez qui la membrane externe constitue une barrière de diffusion très efficace. L'ATB ne peut traverser cette barrière qu'en empruntant des structures particulières (les porines). Toute modification des porines rend le passage des molécules hydrophobes (comme la famille des Bêtalactamines) encore plus difficile . (80)



Figure19: Le mécanisme de résistance par modification des porines de la membrane bactérienne (80)

- L'absence de passage ou l'augmentation du temps de passage protège les bactéries et les rend résistantes
- Une inhibition du transport actif;
- Une inhibition de la pénétration à travers les peptidoglycanes recouvrant la membrane plasmique chez les bactéries Gram positives;
- La modification de la composition du lipopolysaccharide (LPS), au niveau du polysaccharide, peut aussi être à l'origine d'une diminution de la perméabilité.

Ce mécanisme n'est cependant pas très performant, car il suffit d'augmenter les doses d'ATBs pour faire face à cette baisse de la perméabilité membranaire. Néanmoins, ce système lorsqu'il est associé à d'autres systèmes de résistance, peut protéger de façon efficace la bactérie même à des doses importantes d'ATBs . (80)

6.3.2.3.2.Excrétion de l'ATB par mécanisme d'efflux: L'ATB ne peut atteindre son site d'action par pompage actif de ce dernier vers l'extérieur de la bactérie (efflux). Les transporteurs d'efflux de plusieurs ATBs sont des composants normaux des cellules bactériennes et contribuent pour une large part à la résistance intrinsèque des bactéries à de nombreux agents antibactériens. Ces pompes ont besoin d'énergie. L'exposition aux ATBs favorise une surexpression par mutation de transporteurs, entraînant une hausse de la résistance bactérienne. Il est possible qu'une résistance par efflux apparaisse à cause d'une exposition à un ATB d'une autre classe (81)

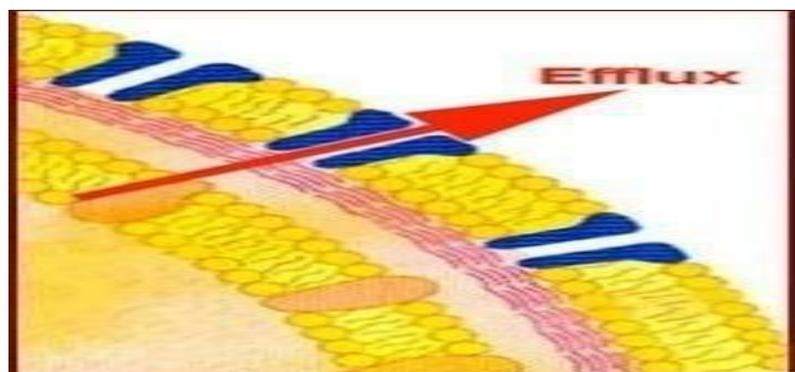


Figure20 : Le mécanisme d'efflux exercé par la bactérie sur l'ATB (82)

6.4. La multirésistance:

Une bactérie est dite multirésistante (BMR) aux ATBs lorsqu'elle n'est plus sensible qu'à un petit nombre d'ATBs habituellement actif en thérapeutique, par l'accumulation de résistances naturelles et/ou acquises.

En pratique, une bactérie est dite BMR lorsqu'elle est sensible à moins de 3 familles d'ATBs **(83)**
(84)

7. Règles de prescription des ATBs :

La prescription d'un ATB comprend quatre étapes qui sont autant de règles principales. L'indication, le choix, les modalités d'administration, la surveillance et l'adaptation du traitement **(85)** **(86)**

7.1. Indication

Cette première étape consiste à répondre à la question suivante.

faut-il prescrire un ATB ?? La prescription d'un ATB est indiquée dans le traitement d'une infection bactérienne, ce traitement pouvant être prophylactique ou curatif. L'antibiothérapie prophylactique (30% des prescriptions d'ATB) a pour but de prévenir une infection bien précise dans des circonstances bien définies (prévention du rhumatisme articulaire aigu, de l'endocardite bactérienne, de l'infection post-opératoire,..) L'antibiothérapie curative (70% des prescriptions d'ATB), traite une infection bactérienne déclarée, diagnostiquée cliniquement et/ou par des données paracliniques. Il n'est pas indiqué de prescrire un ATB devant un état fébrile isolé et bien supporté, devant une fièvre inexplicite ou lors d'une infection virale survenant chez un sujet sain. Toutefois, on peut prescrire l'antibiothérapie pour prévenir la surinfection bactérienne d'une virose respiratoire chez le sujet âgé, l'insuffisant respiratoire, le très jeune sujet ou l'immunodéprimé. **(87)**

7.2. Choix :

Une fois l'indication de l'antibiothérapie admise, la question suivante est. quel ATB faut-il prescrire?

Le choix de l'ATB dépend de six critères principaux.

a-Critère bactériologique (en rapport avec la bactérie en cause) :

Il faut:

1°) Déterminer la bactérie en cause l'idéal est de l'identifier à partir de prélèvements bactériologiques ou sérologiques effectués avant la mise en route du traitement. Mais, en pratique clinique, il arrive souvent qu'à défaut de disposer d'une identification bactériologique ou sérologique, au moment d'instaurer l'antibiothérapie, on présume à partir de données cliniques et épidémiologiques de la (des) bactérie (s) en cause.

2°) Déterminer la sensibilité bactérienne l'idéal pour ce faire, est de réaliser un antibiogramme. A défaut de pouvoir en disposer au moment de la prescription, le choix tient compte:

- des données bactériologiques générales (spectres d'activité essentiellement) ;
- des données bactériologiques et écologiques locales (résistances locales) ;
- des données cliniques (la gravité clinique impose de choisir le moindre risque de résistance). (89) (90)

b. Critère pharmacologique (en rapport avec la pharmacocinétique de l'ATB)

- L'ATB doit être efficace au site de l'infection. Cette condition dépend des paramètres pharmacocinétiques suivants:
 - la résorption: son rôle dans la concentration sanguine de l' ATB ;
 - la diffusion: son rôle dans l'accès de l' ATB au site infectieux (traversée des barrières hémato-méningée, placentaire, prostatique,...);
 - la biotransformation : son rôle dans la biodisponibilité de l'ATB et le choix d'ATB éliminés sous forme active dans le traitement des infections urinaires;
 - l'excrétion: son rôle dans la biodisponibilité de l'ATB, le traitement des infections urinaires et l'adaptation des posologies en cas d'insuffisance rénale ou hépatique. (89) (90)

c. Critère individuel (en rapport avec le terrain clinique particulier) :

Age: chez le nouveau-né, certains ATB sont proscrits. Chez le sujet âgé, il faut tenir compte de la diminution physiologique de la fonction rénale.

- Etat physiologique: chez la femme enceinte, certains ATB sont proscrits suivant le stade de la grossesse: seuls les bêta-lactamines et macrolides peuvent être utilisés en toute sécurité à tous les stades. Chez l'insuffisant rénal ou l'insuffisant hépatique, certains ATB sont à éviter (aminosides et insuffisance rénale par exemple). Quand on ne peut les éviter, leur posologie doit être adaptée.

- Etat immunologique : une allergie avérée à un ATB contre-indique formellement sa réutilisation. Chez le granulopopulétique ou l'immunodéprimé, l'antibiothérapie doit être bactéricide. (89) (90)

d. Critère toxicologique (en rapport avec la toxicité de l'ATB):

A efficacité identique, il faut toujours choisir l'ATB le moins toxique

e. Critère écologique (en rapport avec l'écosystème bactérien de l'hôte):

Pour préserver l'équilibre de l'écosystème bactérien de l'hôte et éviter la sélection de bactéries multirésistantes hautement pathogènes, le choix doit, chaque fois que possible, aller à l'ATB à spectre étroit. Il faut limiter l'utilisation des ATB à large spectre, fortement inducteurs de résistances (aminopénicillines, céphalosporines et aminosides).

f. Critère économique (en rapport avec le coût de l'ATB) :

A efficacité et tolérance égales, il faut donner la préférence à l'ATB le moins coûteux. (89) (90)

7.3. Modalités d'administration : L'administration doit obéir à quatre modalités principales qui sont dans l'ordre:

a. Voie d'administration

Le choix de la voie d'administration se fait habituellement entre la voie orale et la voie parentérale:

- la voie orale:

Elle est indiquée:

- dans les infections peu sévères et qui peuvent être traitées en externe;
- dans les infections plus sérieuses et prolongées (fièvres typhoïde et paratyphoïde, brucellose, tuberculose) ;
- en relais du traitement parentéral dans certaines infections sévères qui ont commencé à répondre favorablement . Sa conduite nécessite:
 - * de bien répartir les prises quotidiennes;
 - * d'avoir la certitude d'une observance correcte afin d'obtenir les meilleurs taux sériques;
 - * de prendre certains ATB à distance des repas car l'absorption de ces ATB est nettement diminuée en présence d'aliments : ampicilline, oxacilline, quinolones, tétracyclines, rifampicine... (91)

La voie parentérale :

Elle est indiquée:

- quand le malade ne peut absorber les médicaments (coma, vomissements, dysphagie, ...) ;
- quand l'ATB n'est pas absorbé par voie digestive (aminoglycosides, colistine, glycopeptides) ;
- dans les infections sévères pour lesquelles des concentrations élevées d'ATB sont nécessaires rapidement (septicémies, méningites et pneumonies à gram négatif,...).

Le choix se fait entre deux modes: intra-musculaire et intra-veineux (intra-veineux direct, perfusion brève, perfusion continue) Il tient compte des doses injectées, de l'état des veines et de l'existence de troubles de la coagulation, ces derniers contre-indiquant la voie intra-musculaire (JM). La voie intra-veineuse (JV) est souvent préférée car permettant l'obtention de fortes concentrations sériques. Mais, la voie intra-musculaire permet, pour de nombreuses infections, d'obtenir des taux sériques suffisants Certaines molécules à demi vie très longue (aminosides, ceftriaxone. teicoplanine) peuvent être administrées en intramusculaire une seule fois par jour.

- La voie rectale est peu efficace.

b. Posologie et rythme d'administration :

La posologie quotidienne doit être choisie en fonction du gène connu ou présumé, de l'intensité et de la localisation de l'infection (doses élevées dans les méningites par exemple), du terrain (réduction des doses chez l'insuffisant rénal), de la toxicité de l'ATB. Pour que cette posologie soit efficace, elle doit être correctement répartie dans la journée en une ou plusieurs prises: c'est le rythme d'administration. Ce rythme dépend également des

facteurs ci-dessus cités, de la posologie mais aussi et avant tout de la demi-vie de l' ATB. Durant tout le traitement, la posologie d'un ATB doit être en règle générale, constante. L'antibiothérapie doit être entamée et interrompue brutalement sans posologie progressive ni dégressive. Cependant, quelques exceptions peuvent être observées concernant les débuts de traitement : doses de charge pour les cyclines de 3^e génération et

la teicoplanine ; posologie classiquement croissante dans le traitement de la fièvre typhoïde. (91)

c. Durée du traitement

Elle est variable et fonction :

- de l'infection: localisation, intensité et germe en cause;

- de l'ATB : nature et toxicité;

- du malade: terrain, tolérance et évolution;

- de la bactériologie et de l'écologie locales :

Elle est plus souvent dictée par la clinique, mais peut être conditionnée par la bactériologie (stérilisation des urines au cours du traitement d'une infection urinaire). Le traitement doit être poursuivi au moins trois jours après la disparition des signes infectieux, notamment cessation de la fièvre mais parfois durant plusieurs semaines comme dans les endocardites bactériennes, voire plusieurs mois dans la tuberculose. (91)

d- Recours aux associations d'ATB

Même si l'idéal et la règle restent la monothérapie, certaines circonstances exigent la prescription d'une association d'ATB.

- Buts des associations:

Ce sont :

- * l'élargissement du spectre en cas d'infection polymicrobienne ou non documentée bactériologiquement.
- * le souci de réduire l'émergence de souches bactériennes résistantes, ce qui s'adresse particulièrement:
 - * à certains germes: Enterohaer, Serratia, Citrohacter, Pseudomollas Acinetobacter, Snteella, mycobactéries;
 - * à certains ATB entraînant un taux de mutation élevé: rifampicine, fosfomycine, fucidine, quinolones ; dans ce cas, le second ATB peut être arrêté au bout de quelques jours;
 - * l'obtention d'une synergie et d'une bactéricidie beaucoup plus rapides (exemple: bêtalactamine + aminoside) ; il est alors inutile de continuer la bithérapie au-delà de quelques jours, sauf situation particulière. L'association peut être également **régie** par:
 - * le site de l'infection: endocardite, infections pelviennes ou péritonéales, ."
 - * le terrain: neutropénique, immunodéprimé,...
 - * l'écologie locale: infections nosocomiales (92) (93)

- Règles d'utilisation des associations:

Il faut rappeler que l'association de deux ATB peut donner chacun des quatre effets suivants.

* un effet indifférent: l'effet de l'association est identique à l'effet de l'ATB le plus actif isolément pris

* un effet additif: l'effet de l'association est la simple somme des effets de chaque ATB isolément pris.

* un effet synergique : l'effet de l'association est supérieur à la somme des effets de chaque ATB isolément pris.

* un effet antagoniste : l'effet de l'association est inférieur à l'effet de l'ATB le plus actif isolément pris.

L'étude des associations in vitro à l'égard de certaines bactéries a permis de déterminer des règles générales de prescription. Toutefois, ces règles restent générales et des exceptions sont possibles. Ces règles sont les suivantes:

- 1°) Ne pas prescrire une association comportant plus de deux ATB. Si l'on peut prévoir l'action de deux ATB associés sur un germe donné, il est impossible de connaître l'effet de trois, voire quatre ATB. La possibilité d'un antagonisme devient majeure et les inconvénients généraux comme les risques toxiques sont multipliés;
- 2°) Toujours associer deux ATB appartenant à des familles différentes, ayant un spectre et surtout un mode d'action distincts ceci permet d'agir sur plusieurs points d'impact de la bactérie:
- 3°) Schémas d'utilisation pratique'
- L'association de deux ATB bactéricides entraîne souvent une synergie, parfois une addition, jamais un antagonisme:
 - L'association de deux ATB bactériostatiques (macrolides, cyclines, phénicolés) n'entraîne ni antagonisme, ni synergie, mais en général une addition;
 - L'association d'un ATB bactéricide avec un ATB bactériostatique détermine des effets différents selon les modalités d'action de l'ATB bactéricide:
 - . s'il est bactéricide sur les germes en phase de repos (aminosides, polypeptidiques), l'association provoque une addition. . s'il est bactéricide sur les germes en phase de croissance bactérienne (bêtalactamines, vancomycine, ristocétine), elle détermine un antagonisme: c'est le cas de l'association pénicillines + cyclines qui a révélé l'antagonisme dans l'association des ATB. **(92) (93)**

7.4. Surveillance et adaptation du traitement :

L'antibiothérapie instituée doit être évaluée en permanence sur le double plan de l'efficacité et de la tolérance **(115)**

a. Sur le plan de l'efficacité

L'efficacité doit être évaluée entre 48 et 72 h. Il faut s'abstenir de modifier l'antibiothérapie avant 48 h à moins qu'un évènement clinique ou un résultat bactériologique n'impose un changement. Cette évaluation, dans les cas peu sévères, s'exerce sur des critères cliniques Un contrôle bactériologique s'impose en cas d'absence de réponse clinique favorable et/ou quand les prélèvements bactériologiques ont été pratiqués avant la mise en route du traitement et sont revenus positifs. On pourra dans les infections sévères, vérifier l'existence de taux efficaces d'ATB circulant par des mesures de concentration sérique au pic et/ou en vallée. On pourra également mesurer l'effet bactéricide du sérum du malade (test de HEILMAN) sur le germe isolé. La valeur prédictive de ce dernier test est controversée. **(93)**

b. Sur le plan de la tolérance

Outre la surveillance clinique pour dépister d'éventuels signes d'intolérance, des mesures de concentration sérique au pic et/ou en vallée, lors des traitements prolongés, peuvent être réalisés afin de prévenir les surdosages dangereux. Ils doivent être pratiqués systématiquement à 48 h puis deux fois par semaine pour les aminosides, glycopeptides et chloramphénicol Ils peuvent être rendus nécessaires pour d'autres molécules en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique ou chez le nouveau-né. **(93)**

8 . Liste des antibiotiques prescrits usuellement en odontologie :

Parmi les principales familles d'antibiotiques, seuls les bêtalactamines, les macrolides, macrolides apparentés (lincosamides et synergistines), les tétracyclines et les imidazolés sont utilisés en pratique courante en odontologie. (94)

Ces différents antibiotiques sont classés par famille en fonction de leur structure chimique et de leur mode d'action.

Ils ont des mécanismes d'action variés et sont plus ou moins spécifiques de certaines familles bactériennes. (95)

D'après l'ANSM 2011, les molécules les plus recommandées en pratique courante bucco-dentaire sont (Tableau 9) :

Tableau 9 : Familles d'antibiotiques recommandés en pratique courante en odontologie.(94)

Famille d'antibiotiques	Les molécules
Bêtalactamines	Amoxicilline
	Amoxicilline-acide clavulanique
Céphalosporine	Céfalexine
Lincosamide	Clindamycine
Macrolides	Azithromycine Erythromycine Clarithromycine Spiramycine
Nitro-imidazolés	Métronidazole
Cycline	Doxycycline
Synergistines	Pristinamycine

Tableau 10 : Différents taux de prescription d'antibiotique par les dentistes (96)

Antibiotique	Taux de prescription (%)
Amoxicilline	51.1
Amoxicilline + acide clavulanique	24
Clindamycine	6.6
Azithromycine	5.3
Clarithromycine	4.4
Doxycycline	3.6
Spiramycine	2.2
Érythromycine	1.2
Ciprofloxacine	0.2
minocycline	0.1
Céfadroxil	0.1

9. Les familles d'antibiotiques prescrits usuellement en odontologie :

9.1 : Les bêtalactamines

C'est la classe thérapeutique la plus utilisée en thérapeutique anti-infectieuse en première intention, toutes pathologies infectieuses confondues. Ainsi, en pratique bucco-dentaire, le plus souvent probabiliste, l'amoxicilline est l'antibiotique de choix en première intention pour une antibiothérapie ou antibioprofylaxie. (97)

C'est aussi la classe la plus diversifiée et la moins toxique. (98)

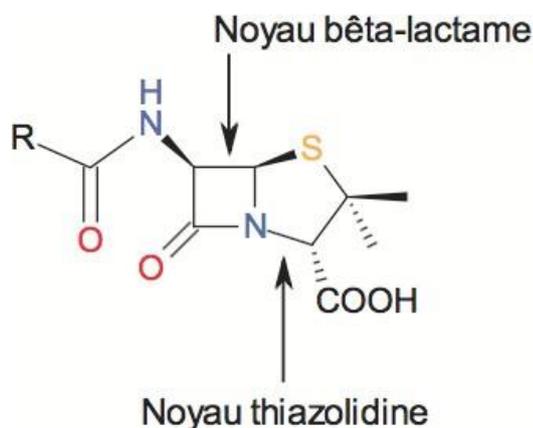


Figure 21 : Structure chimique de l'amoxicilline (99)

9.1.1 .Mécanisme d'action et spectre antibactérien :

L'amoxicilline a une action antibactérienne bactéricide via son noyau bêta lactame en inhibant la synthèse du peptidoglycane constituant le polymère majeur spécifique de la paroi des bactéries gram positif et négatif.

L'amoxicilline est un antibiotique dont l'efficacité est temps-dépendante : son pouvoir bactéricide est lié à sa durée de contact avec la bactérie .

L'amoxicilline est un antibiotique à large spectre ciblant les cocci à gram positif et négatif, les bacilles à gram positif et les bactéries anaérobies à gram négatif .

L'utilisation de l'amoxicilline aura pour conséquence une sélection des souches productrices des bêtalactamases , ce qui peut induire une prescription d'une association amoxicilline-acide clavulanique en deuxième intention . **(98)**

9.1.2.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 insuffisanthépatique **(100)**

9.1.3. Usage thérapeutique en odontologie :

L'amoxicilline est l'antibiotique de choix en première intention en pratique-buccodentaire dès lors qu' il ya nécessité d'une antibiothérapie ou d'une antibioprophyxie , et qu'aucune contre indication n'est présente dans le tableau clinique . C'est un antibiotique avec peu de toxicité , souvent bien toléré et son utilisation est désormais bien documentée .

Dans le cadre d'une antibiothérapie : la posologie usuelle adulte est une dose de 2 g par jour répartis en deux à trois prises. Pour les enfants, la posologie usuelle est de 25mg/Kg/jr à 50mg/kg/jr en 2 ou 3 prises, sans dépasser la posologie de 3g/jour pour les enfants de plus de 30 mois ; et de 50mg/kg/jr à 100mg/kg/jr en 3 prises espacées de 8 heures pour les enfants de moins de 30 mois par voie orale ou IV. Le traitement doit se poursuivre sur une période qui ne doit jamais être inférieure à 7 jours. **(100)**

9.1.4.Effets secondaires :

l'amoxicilline est l' un des antibiotiques les plus prescrits et généralement bien toléré par les patients . Pour autant des effets secondaires peuvent se déclarer et sont de diverses nature :

- _ Atteinte hématologique : éosinophilie
- _ Atteintes nerveuses : vertige, céphalé .
- _ Atteintes gastro-intestinales : diarrhée , nausées .
- _ Atteintes rénales :néphrite interstitielle aigue , cristallurie .
- _ Atteintes cutanés : éruptions
- _ Atteintes du système immunitaire : urticaire œdème de Quincke .
- _ Infections opportunistes : candidoses . **(100)**

9.1.5. Interaction médicamenteuse :

L' amoxicilline présente peu d' interactions avec d' autres médicaments . Son association est toutefois déconseillée avec le méthotrexate (médicament immunosuppresseur) de part le risque d' augmentation des effets et de la toxicité hématologique de ce dernier par inhibition de la sécrétion tubulaire rénale du méthotrexate par les pénicillines.

De même, l' association avec l' allopurinol (médicament hypo-uricémiant) est contre-indiquée, elle entraînerait un risque accru de réaction cutanée. **(101)**

D' autre part, les pénicillines potentialisent les effets des AVK (anticoagulants types coumadine) ainsi que l' aspirine, augmentant le risque hémorragique de ces molécules.

L' association avec l' acide-clavulanique favoriserait les manifestations diarrhéiques.

Pour finir, cette association de molécule type Augmentin® est contre-indiquée en cas de leucémie lymphoïde. **(102)**

9.1.6. Contre-indication :

L' amoxicilline est rarement contre –indiquée sauf en cas d' allergie avérée de patient . **(102)**

9.1.7. Association avec l' acide clavulanique :

Certaines souches bactériennes sont capables de synthétiser des enzymes appelées betalactamases qui hydrolysent l' amoxicilline , la rendant inefficace . L' acide clavulanique est un inhibiteur de ces enzymes et est donc prescrit en association avec l' amoxicilline en deuxième intention , ou en première intention dans le cas d' infection grave . L' acide clavulanique n' a pas d' action antibactérienne intrinsèque , son rôle est juste de permettre à l' amoxicilline d' agir en conservant son intégrité moléculaire . Le spectre antibactérien de cette association est donc élargi par rapport à l' utilisation de l' amoxicilline seule . **(103)**

Les posologies, contre-indications et interactions médicamenteuses sont les mêmes que pour l' amoxicilline.

Chez l' enfant, la posologie de l' association de ces 2 molécules est de 80mg/kg/jr en 3 prises.

Les Céphalosporines font partie de la famille des β -lactamines. Elles sont bactéricides et agissent en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne. Cependant, elles n' ont pas d' indication en odontologie, quel que soit le type d' infection à l' exception de la sinusite odontogène. **(104)**

9.2. Les nitro-imidazolés

Cette famille possède comme point commun un noyau de base, le 5 nitro-imidazolés, avec différentes substitutions. Elle comprend plusieurs molécules : l' ornidazole, le trnidazole, le métronidazole.

En pratique bucco-dentaire , seul le métronidazole sera prescrit au sein de cette famille d' antibiotique . **(105)**

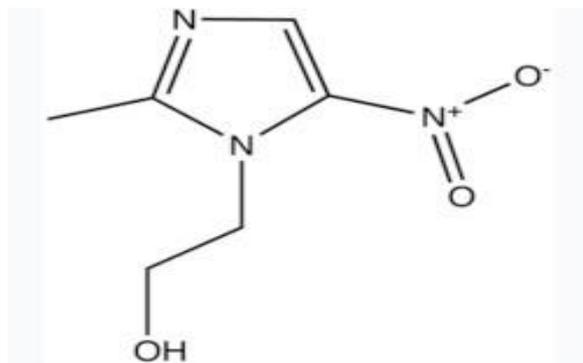


Figure 22 : Structure chimique du métronidazole (106)

9.2.1.Mécanisme d'action et spectre antibactérien :

Le métronidazole pénètre la bactérie par une simple diffusion ,pour être actif il doit subir une réduction de son groupe nitrogéné , ce qui n'est réalisable que dans les bactéries anaérobies strictes capable de réaliser des opérations oxydoréduction au niveau de ce groupe . Cela aura pour conséquence la libération des radicaux libres à même d'endommager l'ADN bactérien . Le métronidazole a ainsi une action bactéricide . (105)

9.2.2.Pharmacocinétique

L'absorption du métronidazole est complète et rapide, de l'ordre de 80% en moins d'une heure. Sa demi-vie plasmatique est de 8 à 10 heures et il existe une faible liaison aux protéines sanguines

Sa diffusion est rapide et importante dans les tissus et liquides (poumons, reins, foie, peau, bile, liquide céphalo-rachidien, salive...). Le métabolisme est hépatique et la molécule passe la barrière placentaire et se retrouve également dans le lait maternel. Son excrétion est quant à elle urinaire (107)

9.2.3. Usage thérapeutique en odontologie :

Le métronidazole est indiqué lors d'infection à bactéries anaérobies strictes . Il sera particulièrement prescrit en parodontologie et plus fréquemment en association avec autre antibiotique quand l'infection est due à des populations bactériennes aérobies et anaérobies , ou après l'échec d'une monothérapie . En effet, ces molécules sont complémentaires car ont une activité antimicrobienne sur les bactéries aérobies à gram-positif.

Lors d'une association de médicaments, il est préférable de prescrire spiramycine (9 MUI/jr) avec métronidazole (1500mg/jr) que le Birodogyl® car ce dernier n'est pas assez dosé en métronidazole. EN effet, d'après l'ANSM, « Note concernant le métronidazole :

Une dose journalière de 1,5g de métronidazole chez l'adulte et de 30 mg.kg⁻¹ chez l'enfant doit être prescrite en 2 à 3 prises sur une durée qui ne doit jamais être inférieure à 7 jours. (108)

9.2.4.Effets secondaires :

Le traitement au métronidazole peut induire les effets secondaires qui sont :

- _ Des atteintes au niveau de la cavité buccale : sécheresse buccale, glossite, stomatite, dysgueusie.
- _ Des troubles digestifs légers , une anorexie .
- _ Des atteintes cutanés : éruption cutanées , prurit .
- _ Des atteintes de système nerveux central : céphalées , vertiges , convulsion ataxie .

(108)

9.2.5.Interaction médicamenteuse :

Un effet antabuse peut se déclencher lors de la prise concomitante de métronidazole et de l'alcool .

Le métronidazole empêche la conversion hépatique de l'éthanal qu'est toxique pour l'organisme issu de l'éthanol en acide acétique .

Des interactions médicamenteuses ont été décrites avec les anticancéreux busulfan et fluoro-uracil ,l'antibiotique rifampicine .

Chez les patients sous AVK , le métronidazole va augmenter le risque hémorragique en diminuant le métabolisme hépatique de l'anticoagulant .un contrôle précis de l'INR sera nécessaire anisi qu' une éventuelle modification de la posologie de AVK durant le traitement au métronidazole . **(108)**

9.2.6.Contre- indication :

Le métronidazole est contre indiqué en cas d'allergie avérée , d'une hypersensibilité aux imidazolés . **(108)**

9.3. Les macrolides :

Les macrolides présentent un noyau lactone sur lequel les sucres se fixent.

Les molécules de cette famille sont classées en fonction du nombre d'atomes dans leurs molécules : macrolides à 14 atomes : érythromycine et clarithromycine ; l'azithromycine comporte 15 atomes et la spiramycine, 16.

Les propriétés intéressantes des macrolides ont facilité leur emploi ces dernières années.

En effet, leur demi-vie est plus longue que les pénicillines, la molécule a une bonne tolérance, il existe peu de phénomènes allergiques et sa toxicité reste faible.

Cependant, par rapport à l'amoxicilline, les macrolides présentent un spectre antibactérien moins large, des interactions médicamenteuses plus importantes et une pharmacocinétique plus complexe. **(109)**

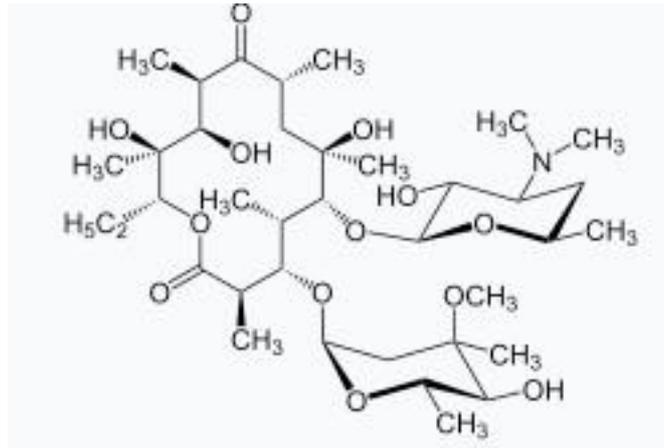


Figure 23 : Structure chimique de clarithromycine (110)

9.3.1. Mécanisme d'action et spectre antibactérien :

Ces molécules interfèrent avec la synthèse protéique des bactéries en se fixant sur une sous unité des ribosomes (sous unité 50S) indispensable pour le fonctionnement normal de la synthèse protéique. Les macrolides sont bactériostatiques le plus souvent, mais peuvent être bactéricides sur certains micro-organismes très sensibles. Ils ont une activité faible contre les bactéries anaérobies appartenant au groupe des *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas* et *Prevotella*. Mais il existe une résistance des *Streptococci* aérobies et les bactéries anaérobies facultatives rencontrées dans la sphère oropharyngée. (109)

Due à la fréquente présence de bactéries à gram-négatif, les macrolides ne sont pas des antibiotiques de choix dans la prise en charge des parodontites et des pathologies infectieuses dans la cavité buccale. (111)

9.3.2. Pharmacocinétique

En fonction de la molécule prescrite, les paramètres pharmacocinétiques varient. En effet, l'absorption est plus rapide pour la clindamycine. Le pic de concentrations sérique est variable, il sera présent en 0,6 à 4 heures en fonction de la dose unitaire absorbée. La biodisponibilité est de 10 à 60% pour la roxithromycine et la clindamycine contre 37% pour l'azithromycine.

La liaison aux protéines plasmatiques varie également de 15 à plus de 90%, de même les demi-vies plasmatiques sont différentes d'une molécule à l'autre.

La distribution tissulaire est importante et l'élimination est principalement hépatobiliaire mais se fait également par voie fécale. (107)

9.3.3. Usage thérapeutique en odontologie :

En odontologie les macrolides ont pour rôle principal d'être une alternative à l'amoxicilline chez les patients ne tolérant pas cette molécule. Le fait que les macrolides soient seulement bactériostatiques et que leur spectre d'action soit variable chez les bactéries anaérobies strictes les rend moins intéressants que d'autres molécules pharmaceutiques décrites précédemment.

Le plus connu des macrolides en odontologie est la spiramycine (Rovamycine®). C'est la molécule présentant les propriétés les plus intéressantes tant vis-à-vis de son spectre d'activité que de ses interactions médicamenteuses. Cependant, il est conseillé de ne pas utiliser les macrolides chez les patients polymédiqués. La spiramycine est utilisée en 1ère intention en cas d'infection avérée chez les patients allergiques à la pénicilline, elle est prescrite à la posologie de 9MUI/jour en 3 prises chez l'adulte et 300000 UI/Kg/jour en 3 prises chez l'enfant, sans dépasser la dose adulte, pendant 7jours.

Pour l'érythromycine, les doses préconisées sont : 2 à 3g/jour en 2 ou 3 prises par jour, pendant 7jours. L'azithromycine (Zithromax®) est une molécule à demi-vie longue, le traitement est réduit à trois jours avec une dose de 500mg/jour en une seule prise par jour chez l'adulte, elle permet donc une meilleure observance par le patient.

Chez l'enfant, cette molécule est hors AMM, mais peut être prescrite à la dose de 20mg/kg/jour pendant 3jours. (112)

9.3.4. Effets secondaires :

Les macrolides peuvent induire des effets secondaires au niveau de la peau (Urticaire ,prurit) , du système gastro-intestinal (nausées , diarrhées , vomissement) et des articulations (arthralgie) . (112)

9.3.5. Interaction médicamenteuse :

Les macrolides présentent hélas de nombreuses interactions avec d'autres médicaments . Les coprescriptions contre indiquées sont celles avec les vasoconstricteurs dérivés de l'ergot de seigle , le bépridil , le cisapride , les statines et l'antipaludique halofantrine . Il est également déconseillé de prescrire les macrolides conjointement avec des immunosuppresseurs ,des lincosamides , de la colchicine , et de la digoxine . Les macrolides potentialisent également l'effets des AVK , pour toutes ces raisons il convient donc de dresser un bilan complet et minutieux des traitements médicamenteux dont bénéficie déjà le patient . (112)

9.3.6. Contre- indication :

Les macrolides sont contre indiqués chez les patients présentant une allergie avérée à cette classe de médicament . Ils sont à éviter lors de la grossesse et de l'allaitement . (112)

9 .4. Les lincosamides :

En pratique bucco-dentaire , seule la clindamycine est prescrite . Elle est généralement en cas d'allergie à l'amoxicilline , ou en seconde intention si l'amoxicilline s'avère inopérante . (113)

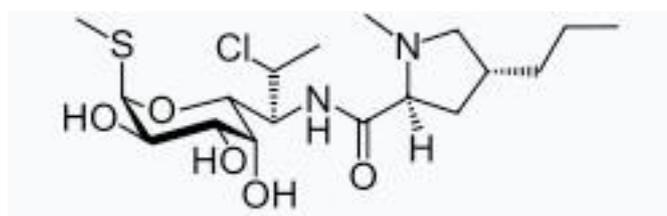


Figure 24 :Structure chimique de clindamycine (114)

9.4.1. Mécanisme d'action et spectre antibactérien :

Il s'agit d'un antibiotique bactériostatique à faible concentration, mais elle devient bactéricide à la posologie utilisée en pratique quotidienne en odontologie. Son spectre est large : cocci, bacilles à Gram positif et anaérobies à Gram positif et négatif, ainsi que sur les bactéries produisant une β -lactamase. Le mode d'action est identique à celui des macrolides. **(115)**

9.4.2. Usage thérapeutique en odontologie :

La clindamycine constitue essentiellement en odontologie une alternative à l'amoxicilline en cas d'intolérance de cette dernière ou si l'amoxicilline s'avère inefficace contre l'infection ciblée. Sa posologie chez un sujet normal adulte est de 1,2g/jour en 2 prises et chez l'enfant : 25mg/Kg/jour en 3 ou 4 prises. **(115)**

9.4.3. Effets secondaires :

Les atteintes possibles lors d'un traitement à la clindamycine sont surtout d'ordre gastro-intestinal : oesophagite, nausées, vomissements, diarrhées. **(115)**

9.4.4. Interaction médicamenteuse :

Si la clindamycine est prescrite conjointement avec l'immunosuppresseur ciclosporine, ce dernier peut perdre de son efficacité car sa concentration au niveau sanguin se trouve réduite. D'autre part, les topiques gastro-intestinaux ou les anti-acides prescrits avec un lincosamide peuvent entraîner une diminution de l'absorption de la clindamycine. Il faut respecter un délai de 2 heures entre la prise de ce médicament et celle des antiacides contenant de l'aluminium. **(116)**

9.4.5. Contre- indication :

La prise de clindamycine est contre indiquée en cas d'allergie avérée aux lincosamides et lors des périodes d'allaitement. **(115)**

9.5. Les streptogramines :

La pristinamycine est le seul antibiotique de cette famille utilisé en pratique bucco-dentaire. Il s'agit en fait d'une spécialité pharmaceutique, mélange de deux composés peptidiques naturels appelés pristinamycine 1 et pristinamycine 2 et produits par *Streptomyces pristinaespiralis*. Les deux peptides agissent de façon synergique, d'où un autre nom des streptogramines : les synergistines. **(117)**

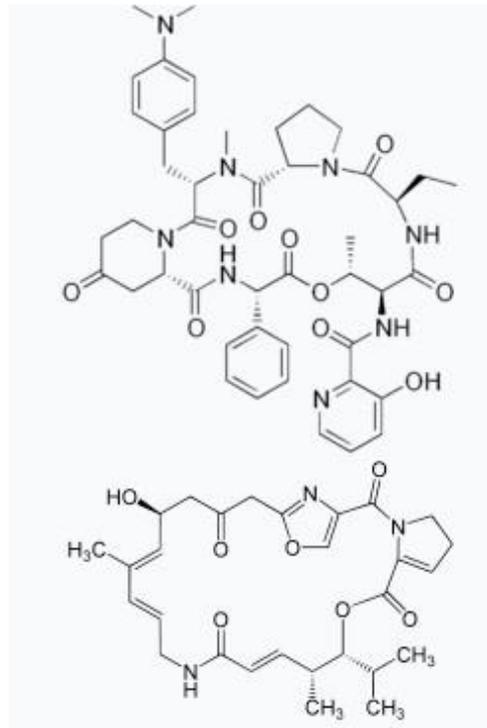


Figure 25 : Structure chimiques de pristinamycine (118)

9.5.1. Mécanisme d'action et spectre antibactérien :

La pristinamycine se fixe sur le sous-unité 50 s du ribosome bactérien , empêchant la poursuite de l'étape de l'élongation de la chaîne protéique . La pristinamycine est efficace sur les cocci à gram positif et sur les bactéries anaérobies . Elle est bactériostatique aux concentrations utilisées en odontologie , mais l'action combinée de ses deux composants peut également avoir une action bactéricide à des concentrations plus élevées . (119)

9.5.2. Usage thérapeutique en odontologie :

À l'issue d'une réévaluation par l'ANSM, des modifications de l'AMM de la pristinamycine(Pyostacine®) ont été jugées nécessaires.

En particulier, les indications suivantes ont été supprimées : infections odonto-stomatologiques, infections osseuses et articulaires et prophylaxie de l'endocardite infectieuse.

Elle est utilisée en cas de sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire et ce uniquement en seconde intention si la prescription de l'association amoxicilline et acide clavulanique est impossible à cause d'allergie .

La posologie adulte est de 2g/jour en 2 prises pendant 4jours.

La posologie est de 50 mg par kg de poids et par jour, en deux ou trois prises. Dans les infections sévères, cette posologie peut être portée à 100 mg/kg/jour. La posologie chez l'enfant ne doit pas dépasser la posologie de l'adulte. (119)

9.5.3. Effets secondaires :

Comme beaucoup des antibiotiques présentés dans ce chapitre, la pristinamycine peut déclencher deux types d'effets secondaires :

- _ des atteintes digestives : nausées, vomissements, diarrhée, colites.
- _ Des atteintes cutanées : pustulose exanthématique aiguë généralisée.

Si en début de traitement, le patient présente des pustules ainsi qu'un érythème généralisé fébrile, il doit faire suspecter cette pathologie et le traitement doit être stoppé avec une contre-indication de renouveler son administration. (117)

9.5.4. Interaction médicamenteuse :

La pristinamycine est susceptible d'augmenter la concentration plasmatique d'immunosuppresseur en diminuant leur métabolisme hépatique. La co-prescription est donc déconseillée.

La pristinamycine peut également interagir avec la colchicine et en augmentant la sévérité de ses effets secondaires (atteinte gastro-intestinale, atteinte hématologique, convulsion, atteinte rénale). (119)

9.5.5. Contre-indication :

La prescription de pristinamycine est contre-indiquée en cas d'allergie avérée à la molécule, d'antécédent de pustulose exanthématique aiguë généralisée ensuite à un traitement à la pristinamycine, et lors de la grossesse. (119)

9.6. Les tétracyclines :

La doxycycline est la seule molécule de cette famille prescrite en pratique bucco-dentaire.

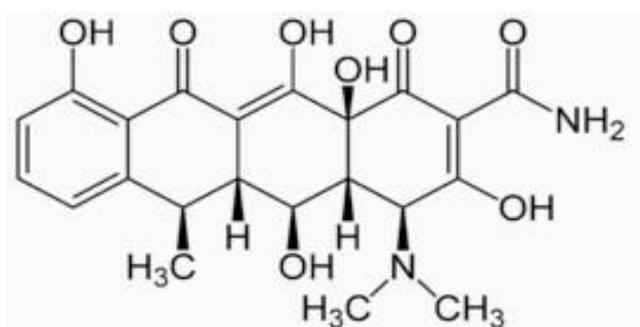


Figure 26 : Structure chimique de la doxycycline (120)

9.6.1. Mécanisme d'action et spectre antibactérien :

Les tétracyclines sont des antibiotiques se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien dans le but de bloquer la synthèse de protéine. Leur effet est donc bactériostatique. Ces antibiotiques agissent sur les bactéries gram positives (par diffusion active) et gram négatives (par diffusion passive). Les tétracyclines illustrent parfaitement l'effet d'un antibiotique diminué au cours du temps par le fait de mise en place de

résistance bactérienne . En effet elles étaient initialement considérés comme des molécules à large spectre d'action ,ce qui n'est plus le cas aujourd'hui . (121)

9.6.2.Pharmacocinétique

L'absorption par voie orale des molécules semi-synthétiques est quasi complète.

La diffusion tissulaire et la pénétration intracellulaire sont très élevées. On retrouve ainsi une concentration active dans le lait maternel, la salive, le tissu osseux, les tissus minéralisés en formation et les cellules tumorales

La demi-vie d'élimination est de l'ordre de 18 heures et l'élimination se fait par voie biliaire (122)

9.6.3. Usage thérapeutique en odontologie :

En odontologie l'utilisation de la doxycycline est très restreinte et se fait dans un cadre précis : un usage en monothérapie dans le cas d'une parodontite agressive localisée , en complément d'un traitement étiologique mécanique .

La dose utilisée pour la doxycycline ou la minocycline doit être de 200mg par jour, en 1 ou 2 prises pendant 15 à 21 jours. (123)

9.6.4. Effet secondaires :

La doxycycline peut être à la source de nombreux effets secondaires :

- _ une atteinte dentaire avec un risque d'hypoplasie de l'émail et de coloration permanente des dents chez l'enfant de moins de 8 ans .
- _ des atteintes digestives :nausées , glossite , diarrhée , dysphagie , oesophagite .
- _ des atteints cutanées : photosensibilité , urticaire , prurit .
- _ des altérations possibles au niveau hématologique : anémie , neutropénie , éosinophilie ,thrombocytopénie . (123)

9.6.5. Interaction médicamenteuse :

La doxycycline potentialise les effets des AVK ,ce qui débouche sur un risque hémorragique accru . Des précautions sont donc à prendre en cas de coprescription

- Il est contre-indiqué de prescrire une tétracycline avec les rétinoïdes du fait du risque de l'apparition d'une forte pression intracrânienne.

On a pu remarquer une réduction de l'absorption digestive de cyclines lors de l'association avec le fer, le calcium, le strontium ou encore le zinc. (124)

9.6.6. Contre- indication :

La doxycycline est contre indiqué en cas d'allergie avérée aux tétracycline .

Les risques de colorations dentaires contre indiquent leur prescription chez la femme enceinte à partir du second mois de grossesse et chez l'enfant moins de 8 ans . (124)

10. La stratégie thérapeutique

10.1. Indication de l'antibioprophylaxie

Comme vu précédent, les critères de choix d'une antibiothérapie reposent sur l'infection présente, les comorbidités du patient ainsi que sur la/les médicaments associée(s) .

L'Agence Nationale de Sécurité des médicaments et des Produits de Santé (ANSM), dans ses recommandations de Juillet 2011 concernant la prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire, regroupe les patients en trois catégories développées ci-dessous . (125)

. Actes nécessitant une antibioprophylaxie :

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. Certains actes invasifs sont considérés comme mineurs :

- Mise en place de digue (crampon)
- Détartrage
- Soins prothétiques à risque de saignement

Dans la population générale, une antibioprophylaxie est recommandée avant la réalisation de certains actes invasifs

- Avulsion de dent de sagesse mandibulaire incluse, avulsion de dent incluse, dent en désinclusion, germectomie.
- Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées.
- Autotransplantation.
- Chirurgie osseuse (hors actes de chirurgie maxillo-faciale et ORL).
- Élévation du plancher sinusien avec ou sans matériau de comblement.
- Greffe osseuse en onlay.
- Mise en place d'une membrane de régénération osseuse ou matériau de comblement. (125)

Tableau 11 : Définition des actes invasifs et non invasifs (126)

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
L'anesthésie locale ou locorégionale est un acte invasif mais celle-ci ne nécessite pas la mise en place d'une antibioprophylaxie	

* Les sociétés savantes françaises ne recommandent pas d'antibioprophylaxie pour la pose d'implant. Or, dans la littérature internationale, de nombreuses études préconisent la prescription de 2g d'amoxicilline 1h avant la pose de l'implant afin de limiter le risque d'échec et les infections post-opératoires (127).

Il est de règle de prescrire l'amoxicilline en première intention (Tableaux 13 et 14). En cas d'allergie aux bêta-lactamines, il convient de prescrire de la clindamycine

10.1.1. Prescription chez la population générale

A. Prescription chez le sujet sain

La population générale regroupe tous les patients ne présentant pas de facteurs de risques infectieux. Pour ces patients, la prescription d'une antibioprophylaxie n'est justifiée que pour certains actes spécifiques (125).

B. Particularités de la prescription chez l'enfant

Un patient enfant présente un terrain physiologique immature, notamment au niveau des fonctions rénales et hépatiques. Le risque de surdosage est plus important de par son faible poids, son immaturité enzymatique et un processus d'élimination ralenti. Il est ainsi nécessaire de tenir compte de l'âge du patient et de son poids afin d'adapter la posologie le poids de l'enfant doit être précisé lors de la rédaction de l'ordonnance.

De plus, les comprimés sont contre-indiqués chez l'enfant de moins de 6 ans du fait du risque de fausse route. (128)

Tableau 12 : Antibioprophylaxie chez l'enfant (129)

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)

C. Particularités de la prescription chez la personne âgée

Un patient est considéré comme âgé dès l'âge de 75 ans voire 65 ans en cas de polyopathie : ce vieillissement s'accompagne de modifications physiologiques et l'apparition de pathologies chroniques (130). Le contact avec le médecin traitant doit se faire systématiquement car ces patients âgés présentent souvent de multiples pathologies traitées par une polymédication. Le risque d'interaction médicamenteuse avec nos prescriptions se retrouve ainsi augmenté (131). Cette prise de contact permet de confirmer et d'étayer le questionnaire médical. En cas de polyopathie et d'un âge avancé, le patient peut présenter une insuffisance rénale fonctionnelle qui peut nécessiter une adaptation de nos posologies (132). Le questionnaire

médical est primordial pour mettre en évidence un terrain fragile et définir les risques infectieux potentiels.

Tableau 13 : Antibio prophylaxie chez l'adulte (129)

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

D. Particularités de la prescription chez la femme enceinte

La femme enceinte présente des modifications physiologiques qui sont dynamiques (volume de distribution, pression artérielle, etc.) et transitoires. La prescription d'un antibiotique (Tableau 14) doit être justifiée en tenant compte de la contre-indication de certaines molécules, et ce aux différents stades de la grossesse . (133)

En effet, certaines molécules peuvent être foetotoxiques ou tératogènes pour le fœtus. En cas de doute, il est recommandé de consulter le site internet du Centre de Référence sur les Agents Tératogènes. (134)

Tableau 14 : Autorisation de prescription d'antibiotiques chez la femme enceinte (129)

Famille	Antibiotiques	Trimestre		
		1er	2ème	3ème
Pénicillines	Amoxicilline	Oui	Oui	Oui
	Amoxicilline + Acide Clavulanique	Oui	Oui	Oui
Macrolides apparentés	Clindamycine	Oui	Oui	Oui
Macrolides vrais	Azithromycine	NON	Oui	Oui
	Clarithromycyne	NON	NON	NON
	Spiramycine	Oui	Oui	Oui
Cyclines	Doxycycline	NON	NON	NON
Imidazolés	Métronidazole	NON	Oui	Oui

10.1.2. Prescription chez le sujet immunodéprimé :

Le patient immunodéprimé présente un risque d'infection locale et/ou générale et ce quel que soit l'origine de son immunodépression, qu'elle soit acquise ou congénitale (135)

Tableau 15 : Recommandations de l'antibioprophylaxie chez le patient immunodéprimé (135)

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 bénéfique 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

10 .1.3.Prescription chez le sujet à haut risque d'endocardite :

L'endocardite infectieuse se définit en une greffe microbienne sur une valve cardiaque lésée ou prothétique suite à la réalisation d'un acte à distance .

Il est primordial d'identifier un patient à haut risque d'endocardite pour éviter tout risque infectieux lors d'une intervention ce qui pourrait avoir de graves conséquences à distance .

Le questionnaire médical doit cibler ces pathologies cardiaques à risque et l'information doit être complétée par contact avec le médecin traitant et/ou le cardiologue du patient **(136)**.

. Prophylaxie

Chez ces patients à haut risque d'endocardite infectieuse, il est nécessaire d'instaurer un suivi bucco-dentaire tous les 6 mois ainsi qu'une bonne hygiène bucco-dentaire

Au niveau des actes bucco-dentaires, tout acte invasif non contre-indiqué nécessite la mise en place d'une antibioprofylaxie . On entend par acte invasif tous les actes avec manipulation de la gencive, de la pulpe ou de la région périapicale. Sont également concernés les cas d'effraction de la muqueuse orale et la pose de la digue.

On opposera ainsi les actes non invasifs, qui ne nécessitent pas la mise en place d'une antibioprofylaxie, des actes invasifs . **(137)**

Les recommandations n'ont pas toujours été homogènes en Europe. En effet, depuis mars 2008, l'antibioprofylaxie n'est plus recommandée en Grande-Bretagne par décision du National Institute for health and Clinical Excellence (NICE): un simple bain de bouche à la chlorhexidine était réalisé avant des actes dentaires, invasifs ou non **(138)** .

. Précautions avec les anticoagulants et agents anti-plaquettaires

Chez les patients atteints de cardiopathie ou porteur d'une prothèse valvulaire, la prescription associée d'un antiagrégant plaquettaire, d'un anticoagulant ou d'un AOD/NACO est fréquente. Il faudra prendre des mesures d'hémostase locale et intervenir en fonction de l'INR en cas de traitement par AVK mais également en fonction de la nature de l'acte à réaliser. **(138)**

10 .1.4. Prescription chez le patient à risque infectieux

A .Pathologie systémique

A.1. Patient diabétique non équilibré

Avant tout acte, il est primordial de savoir si le diabète est équilibré ou non. Pour cela, il faut se référer à la valeur de l'hémoglobine glyquée HbA1c qui représente l'équilibre glycémique des 3 derniers mois. Le diabète est équilibré si l'HbA1c est $\leq 7\%$, au-delà de 7, le patient présente un risque infectieux. Si le diabète est équilibré, le patient appartient alors à la population des patients sains : il n'y a pas de précautions particulières. En revanche, en cas de diabète non équilibré, il faut

faire la distinction entre les actes non-invasifs et les actes invasifs comme présenté dans le Tableau 16. Il n'y a, à ce jour, aucun consensus parmi les sociétés savantes concernant la prise en charge du patient diabétique non équilibré. (139)

Tableau 16 : Recommandations des sociétés savantes concernant l'utilisation d'antibiotique chez le patient diabétique non équilibré (125)

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)	

A .2. Patient atteint d'insuffisance rénale

Avant tout soin chez un patient atteint d'insuffisance rénale chronique, il est primordial de contacter son médecin traitant ou son néphrologue pour connaître la nature et la sévérité de l'insuffisance, les traitements suivis et discuter des précautions à prendre . Pour un patient en attente de greffe, il est nécessaire de réaliser un bilan buccodentaire clinique et radiologique pour mettre en évidence les foyers infectieux à éliminer (140) .

Lors de la réalisation d'actes non invasifs, aucune thérapeutique antibiotique n'est nécessaire. Pour les actes invasifs, une antibioprophylaxie doit être mise en place une heure avant l'intervention à raison de 2g d'amoxicilline ou de 600mg de clindamycine en cas d'allergie aux pénicillines . S'il y a nécessité de prescrire une antibiothérapie curative, certaines molécules à élimination rénales devront voir leur posologie adaptée en fonction de la clairance de la créatinine comme présentée dans le Tableau 17 . (141)

Tableau 17 : Posologie de prescription des antibiotiques en fonction de la clairance de la créatinine (142)

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

A. 3. Patient atteint d'insuffisance hépatique

- Pour des actes sans risque hémorragique, il convient de contacter l'hépatologue pour la mise en place éventuelle d'une antibioprophylaxie.
- Concernant les actes à risque hémorragique modéré et à haut risque, le choix de la thérapeutique antibiotique se fera avec l'hépatologue, de même que la réalisation de l'acte au cabinet dentaire ou en milieu hospitalier **(143)**.

- D'une manière générale, en cas d'insuffisance hépatique, la prescription d'une molécule doit répondre au mieux aux critères suivants :

- * Administration unique.
- * Excrétion rénale prédominante sous forme inchangée.
- * Faible fixation aux protéines plasmatiques.
- * Pas de métabolisation ou faible métabolisation hépatique.
- * Marge thérapeutique élevée.

Face à ces critères, l'amoxicilline apparaît comme l'antibiotique de choix à prescrire en cas d'insuffisance hépatique . En effet, celui-ci peut être prescrit sans aucune modification de sa posologie. Le Tableau 18 présente la posologie d'administration des différentes molécules antibiotiques en fonction du stade de l'insuffisance hépatique.

En résumé, en cas d'insuffisance hépatique, le risque infectieux dépend de la présence ou non d'une immunodépression associée. En revanche, le risque hémorragique prédomine et il conviendra de mettre en place des moyens

d'hémostase locale en cas d'acte chirurgical après vérification des valeurs suivantes **(144 ; 145)** :

- TP > 50%.

- INR ≤ 4.
- Taux de plaquettes > 50 000/mm³ .

Tableau 18 : Posologie de prescription des antibiotiques en fonction du stade de l'insuffisance hépatique (142)

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

B. Pathologie cancéreuse :

B.1. Patient traité par chimiothérapie anticancéreuse et thérapies ciblées :

En cas de chimiothérapie aplasante, il convient idéalement de réaliser une remise en état bucco-dentaire et la chimiothérapie pourra débuter idéalement 2 semaines après la fin des actes invasifs. Si celle-ci est déjà en place, il faudra réaliser les soins pendant la fenêtre thérapeutique (les quelques jours précédant et suivant la nouvelle cure de chimiothérapie) et vérifier les valeurs de la NFS et des plaquettes, et ce avec accord de l'oncologue (146) .

En cas de chimiothérapie peu aplasante, la thérapeutique oncologique pourra débuter immédiatement avec la mise en état bucco-dentaire. Un suivi régulier tous les 6 mois devra s'instaurer avec le patient .

Pendant la chimiothérapie, en cas d'acte non invasif, aucune antibioprophylaxie n'est nécessaire. En revanche, il faudra prendre l'avis de l'oncologue pour la mise en place d'une antibioprophylaxie en cas d'acte invasif et une antibiothérapie sera mise en place jusqu'à cicatrisation muqueuse en cas d'avulsion dentaire. Cette cicatrisation muqueuse correspond au recouvrement de l'alvéole par de la gencive non inflammatoire et sans exposition osseuse. Elle peut varier entre 7 à 21 jours. (147)



Figure 27 : OCN post-extractionnelle sous sunitinib (147)

B.2. Patient traité par radiothérapie anticancéreuse :

Avant la mise en place d'une radiothérapie, il est nécessaire de réaliser un bilan bucco-dentaire clinique et radiologique pour mettre en évidence d'éventuels foyers infectieux potentiels et avérés. Les dents conservables devront être restaurées et les autres avulsées. Un délai de cicatrisation compris entre 10 à 21 jours doit être observé avant le début de la radiothérapie pour limiter le risque de survenue d'une ORN (148).

La prise de contact avec le radiothérapeute est primordiale pour connaître les doses délivrées et les zones concernées. Tous les actes sont réalisables en cas d'irradiation < 30 Gy.

En revanche, certaines précautions particulières sont à prendre pour la réalisation d'actes sur un terrain irradié ≥ 30 Gy. Ainsi, une antibiothérapie devra être instaurée jusqu'à cicatrisation muqueuse en cas d'actes invasifs. (149)



Figure 28 : Mucite radio induite (source : données personnelles Dr Phulpin)



Figure 29 : Protection plombée vestibulaire avec plateau (source : données personnelles Dr Phulpin)

B.3. Patient atteint de leucémie ou d'affections hématologiques malignes :

Un bilan bucco-dentaire clinique et radiologique doit être réalisé avant l'instauration du traitement et l'élimination de tous les foyers infectieux doit se faire le plus rapidement possible. En cas de greffe de moins de 3 mois, seuls les soins urgents seront réalisés sous antibioprofylaxie. Au-delà de ce délai, avant la réalisation de tout acte invasif, il est nécessaire de prescrire une antibiothérapie prophylactique en cas de numération leucocytaire insuffisante. À cela s'ajoute les précautions à prendre en fonction du traitement mis en place : chimiothérapie, radiothérapie, corticoïdes, etc. **(150)**

10.2. Antibiothérapie curative

L'antibiothérapie curative consiste en l'administration d'antibiotique(s) par voie systémique dans l'objectif de traiter une infection. Il importe de réserver une telle prescription aux situations pour lesquelles elle est recommandée. Le recours à une antibiothérapie curative se fera toujours en complément du traitement local adéquat (débridement, drainage, chirurgie), en particulier dans le traitement des maladies parodontales et des péri-implantites.

Quel que soit le niveau de risque infectieux du patient, en présence d'une infection accompagnée de fièvre, trismus, adénopathie ou œdème persistant ou progressif, l'antibiothérapie curative sera toujours indiquée en complément du traitement local adéquat. L'antibiothérapie curative ne devra ni différer, ni se substituer au traitement étiologique non médicamenteux, en particulier chirurgical, du foyer infectieux (Accord professionnel).

10.2.1. Infections dento-alvéolaires

Ce groupe d'infections inclut les caries, les pulpites réversibles, les pulpites irréversibles et les abcès périapicaux accompagnés parfois d'un trajet fistuleux. Seules ces deux dernières situations nécessitent parfois une antibiothérapie et seront donc décrites.

Tableau 19 : Antibiothérapie curative dans le traitement des caries, pulpopathies et complications périapicales (125)

Pathologies d'origine infectieuse	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Caries	-	-	-
Pulpopathies (pulpites réversibles ou irréversibles)	-	-	- *
Complications de la pathologie pulpaire	-	-	SO*

- : prescription non recommandée

So : sans objet car l'acte local est contre indiqué

* : chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, le traitement endodontique des dents à pulpe non vivante, y compris la reprise de traitement endodontique, et le traitement endodontique des dents à pulpe vivante en plusieurs séances ou sans champ opératoire (digue) sont contre-indiqués (Accord professionnel).

10.2.2. Infections parodontales

Un bon nombre de maladies parodontales sont connues et imputables à la présence de micro-organismes. D'une façon très marquée, l'infection du parodonte constitue la plus fréquente de toutes les infections de la cavité buccale. La classification des maladies parodontales est complexe et, pour les besoins de cet article, les infections parodontales seront simplifiées en parodontite, parodontite agressive, abcès gingival et parodontal. (151)

Tableau 20: Antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales (125)

Pathologies infectieuses d'origine	Patient		
	population générale	immunodéprimé	Patient à haut risque d'endocardite infectieuse
Gingivite induite par la plaque dentaire			
Chronique	-	-	-
Agressive localisée	R	R	R
Agressive généralisée	R _A	R	R
« Réfractaire au traitement »	R	R	R
Maladies parodontales nécrosantes	R	R	R
Parodontites (traitement chirurgical)	-	-	SO
Abcès parodontal	-	R	R
Lésion combinée endo-parodontale	-	-	SO†
Infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale	- ‡	R**	SO

* : parodontite réfractaire au traitement parodontal correctement conduit (débridement mécanique avec ou sans antibiothérapie curative par voie systémique, puis traitement chirurgical si les résultats du débridement mécanique sont jugés insuffisants lors de la séance de réévaluation). Choix de la molécule antibiotique sur argument bactériologique.

SO : sans objet, car l'acte local adapté est contre-indiqué.

† : chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, en présence d'une lésion endo-parodontale responsable d'une nécrose pulpaire, le traitement consistera en l'avulsion de la dent.

‡ : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

** : tenir compte du rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux.

Tableau 21: Antibiothérapie curative dans le traitement des pathologies péri-implantaires (125)

Pathologies d'origine infectieuse	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Mucosite péri-implantaire	-	-	-
Péri-implantite	- *	R	R

* : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.

R : prescription recommandée

Prescriptions non recommandée

10.2.3. Alvéolite

L'alvéolite est une inflammation de l'os alvéolaire. Celle-ci se caractérise par une destruction partielle ou totale du caillot sanguin initialement présent dans l'alvéole(153) l'alvéolite peut être sèche ou suppurée.

En cas d'alvéolite, le premier traitement est chirurgical. Il consiste, après anesthésie, à réaliser un curetage minutieux de l'alvéole et une irrigation par une solution saline (sérum physiologique) ou de chlorhexidine (153) .

Le second traitement est médicamenteux, il s'agira de prescrire des antalgiques. En cas d'alvéolite sèche, l'antibiothérapie curative concerne uniquement le patient à haut risque d'endocardite infectieuse. En revanche, cette antibiothérapie est systématique pour tout patient en cas d'alvéolite suppurée : amoxicilline ou clindamycine ou azitromycine en première intention (Tableaux 22-23) (153)

Tableau 22 : Antibiothérapie curative chez l'adulte (129)

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

L'instauration d'une antibioprofylaxie avant une avulsion dentaire ne permet pas de prévenir le risque d'alvéolite (154) . Ces prescriptions injustifiées entraînent un risque plus important de développer des résistances bactériennes (155) .

Tableau 23 : Antibiothérapie curative chez l'enfant (129)

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

10 .2.4.Ostéites

Les ostéites sont des affections inflammatoires du tissu osseux. Leur aspect clinique est variable en fonction de leur localisation, de la présence d'une suppuration, de la durée et de la cause (156)

Les signes cliniques comportent une tuméfaction locale associée à une douleur. Une halitose, un trismus ou une hypoesthésie labio-mentonnière peuvent également s'ajouter au tableau clinique.

Du point de vue radiologique, le diagnostic est retardé par rapport à la clinique mais on peut observer des zones d'ostéolyse, d'ostéogenèse périostée, des séquestres osseux ou encore une

zone de sclérose dans les formes chroniques (156).

Un traitement par amoxiciline pendant 15 jours est recommandé en première intention pour tout patient présentant une ostéite et il est nécessaire de demander l'avis d'un expert : chirurgien maxillo-facial et infectiologue pour la poursuite de la prise en charge (traitement chirurgical et association d'antibiotiques par intra- veineuse si nécessaire) (125)(129) .

A. Ostéomyélites

L'ostéomyélite est une affection inflammatoire du tissu osseux intéressant sa portion médullaire (157).

Trois étiologies sont actuellement décrites (158) :

- Contamination par voie hématogène d'une infection à distance.
- Extension d'une infection bactérienne d'une zone cutanéomuqueuse adjacente.
- Contamination osseuse directe par avulsion ou traumatisme.

Elles peuvent ainsi survenir à la suite d'une avulsion dentaire ou de la pose d'un implant . Les bactéries causales sont les bactéries pyogéniques, *Staphylococcus aureus* le plus souvent, et les mycobactéries (159) .



Figure 30 : Ostéomyélite mandibulaire gauche consécutive à la pose d'implants dentaire (158)

La thérapeutique consiste en une antibiothérapie avec de l'amoxicilline pendant 15 jours en première intention (160) , un traitement antalgique et un curetage des tissus osseux nécrotiques (161)

B .Ostéoradionécrose

L'ORN survient sur un os irradié et correspond à une exposition osseuse endobuccale (Figure 31) spontanée ou survenant à la suite d'une avulsion dentaire ou d'un traumatisme de la muqueuse. La classification de Marx et Myers définit plusieurs stades avec leur prise en charge respective (Tableau 24).



Figure 31 : Exposition osseuse endobuccale au niveau de la branche horizontale gauche(162)

Tableau 24 : Classification des ostéoradionécroses et de leur prise en charge d'après Marx et Myers (162)

Stade	Description clinique	Traitement proposé
I	Exposition osseuse < 2 mm dans une zone irradiée depuis plus de 6 mois, avec ou sans douleur. Démminéralisation diffuse ou en nappe au niveau radiologique, avec ou sans séquestre.	40 séances d'oxygénothérapie hyperbare (OHB) (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

La prise en charge doit se faire en milieu hospitalier. Un traitement médicamenteux sera mis en place avec systématiquement des antibiotiques (association amoxicilline- acide clavulanique

pendant 21 jours), des antalgiques et des bains de bouche à base de chlorhexidine à 0,12% (163).

C .Ostéochimionécrose

L'OCN peut survenir à la suite d'un traitement par biphosphonates, ou d'une thérapie ciblée. Les signes d'alerte peuvent être la présence de douleur, la mobilité ou la perte inexplicable d'une dent, une tuméfaction des tissus mous mais surtout une exposition osseuse (Figure 32) .



Figure 32 : Exposition osseuse au niveau postérieur de la crête mylohyoïdienne après traitement par biphosphonates (164)

La classification d'une OCN repose sur des éléments cliniques et radiologiques (Tableau 25) et une distinction s'opère entre une OCN asymptomatique et une OCN symptomatique. De plus, le germe anaérobie *Actinomyces ssp.* se retrouve parfois en cause (164).

La prise en charge doit se faire en milieu hospitalier et une approche conservatrice non chirurgicale sera privilégiée dans un premier temps. Celle-ci consiste, pour les stades 1 et 2, à l'instauration d'une hygiène bucco-dentaire stricte avec la réalisation de bains de bouche antiseptiques (deux fois par jour), d'un traitement antalgique pour diminuer la douleur et d'une antibiothérapie allant de 7 à 14 jours en cas de suppuration. Un débridement superficiel des tissus mous inflammatoires ou d'un séquestre osseux mobile peuvent également compléter cette approche conservatrice (165)

Tableau 25 : Classification des ostéochimionécroses (165)

Stade	Signes cliniques et symptômes	Signes au scanner
1 : OCN focale 1a. Asymptomatique 1b. Symptomatique	Exposition osseuse, mobilité dentaire soudaine, absence de cicatrisation de l'alvéole, fistule muqueuse, gonflement, abcès, trismus, déformation mandibulaire et/ou hypoesthésie/paresthésie des lèvres	Augmentation de la densité osseuse limitée à la région osseuse alvéolaire avec ou sans les signes suivants : épaissement marqué et sclérotique de la lamina dura, persistance alvéole et/ou disparition de la corticale
2 : OCN diffuse 2a. Asymptomatique 2b. Symptomatique	Idem stade 1	Augmentation de la densité osseuse étendue à l'os basal avec ou sans les signes suivants : proéminence du canal du nerf alvéolaire inférieure, réaction périostée, sinusite, formation d'un séquestre et/ou fistule oro-antrale
3 : OCN compliquée	Idem stade 2 avec un ou plusieurs des signes cliniques et symptômes suivants : fistule extra-orale, déplacement de fragments mandibulaires, fuite nasale de liquides	Ostéosclérose des os adjacents (zygomatique, palais dur), fracture mandibulaire pathologique et/ou ostéolyse étendue au plancher sinusal

En cas d'échec de la thérapeutique conservatrice ou en présence d'une OCN de stade 3, il conviendra de réaliser une résection du tissu nécrosé par débridement chirurgical avec ostéotomie (séquestrectomie), régularisation de tous les bords osseux et fermeture primaire de la plaie sans tension (SFSCMFCO, 2013).

Pour les cas d'ostéonécrose sous désomorphine, une antibiothérapie (Tableaux 24- 25) devra être instaurée en cas de suppuration de l'os nécrotique après intervention chirurgicale (166)

10.2.5. Accidents d'évolution des troisièmes molaires

Les accidents d'évolution des troisièmes molaires ou dents de sagesse sont nombreux et peuvent prendre différentes formes de sévérité variable. Les plus courants amenant les patients à consulter sont les périecoronarites (Figure 33).



Figure 33 : Péricoronarite au niveau d'une dent de sagesse mandibulaire en cours de désinclusion (167)

Elles peuvent prendre des aspects cliniques différents en fonction de leur sévérité et il est donc nécessaire d'adapter leur traitement (Tableau 26).

En présence d'une périecoronarite suppurée, L'amoxicilline sera prescrite en première intention à raison de 2 g/j pendant 7 jours. Une association sera prescrite en cas d'échec de la monothérapie ou d'emblée en cas de signes de gravité comme une cellulite génienne basse (125 ,129).

L'avulsion prophylactique des troisièmes molaires à l'état de germe permet d'éviter la survenue de ces complications d'évolution (168) mais celle-ci n'est plus systématique.

Tableau 26 : Description clinique des différentes péricoronarites et leur traitement respectif (168)

	Signes cliniques et symptômes	Traitement proposé
Péricoronari te 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, œdématiée, 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>
Péricoronari te aigue suppurée	<p>Infection du sac péricoronaire</p> <p>Douleur plus intense, insomnante, otalgie</p> <p>Léger trismus, dysphagie, gêne à la mastication</p> <p>Muqueuse rouge, œdématiée, 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>
Péricoronari te 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>

10.2.6. Cellulites cervico-faciales

Les cellulites cervico-faciales sont des infections polymicrobienne du tissu cellulo- adipeux de la tête et du cou (169). Dans 90% des cas, l'étiologie est d'origine dentaire : carie dentaire non traitée, infection péri apicale des suites d'une nécrose, péri coronarite d'une troisième molaire, poche parodontale profonde (170). Les diverses formes de cellulites se caractérisent par leur évolution, leur survenue, leur aspect clinique et leur topographie (171). Seules les cellulites aiguës séreuses, les cellulites aiguës suppurées, les cellulites diffuses et les cellulites chroniques seront évoquées.

Après mise en évidence de la dent causale, si cette dernière est conservable, le premier traitement est étiologique. Il consiste en l'ouverture de la dent avec parage canalaire, irrigation à l'hypochlorite de sodium et mise en place d'hydroxyde de calcium. Le traitement endodontique sera réalisé ultérieurement (171).

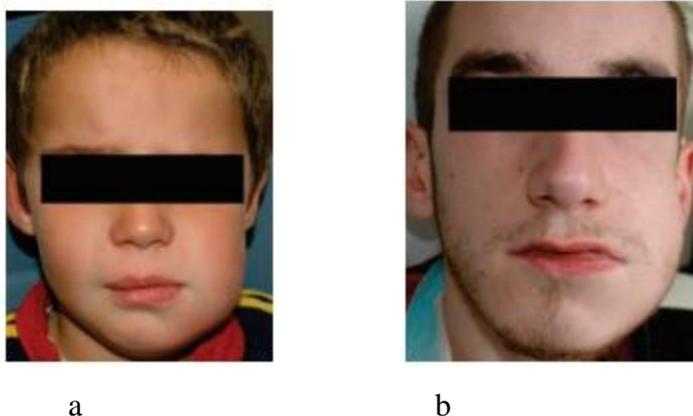


figure 34: a cellulite chez un enfant
b cellulite chez un adulte (171)

L'avulsion sera réalisée le plus rapidement possible en cas de non conservation de la dent : le jour-même ou après une prise d'antibiotique ou dans les jours suivants, dès l'efficacité de l'antibiothérapie (172) .

Une antibiothérapie sera mise en place chez tout patient devant une cellulite aiguë (Tableau 27). Cette antibiothérapie est probabiliste et sera adaptée si nécessaire en fonction des résultats d'un antibiogramme .

Tableau 27 : Antibiothérapie d'une cellulite aiguë (173)

	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

En cas de cellulite suppurée, l'incision de la collection sera réalisée afin de permettre un drainage de l'infection, en complément du traitement de la dent causale et de la thérapeutique antibiotique (Tableau 27) et antalgique.

Concernant les cellulites chroniques, seuls les patients immunodéprimés et à haut risque d'endocardite infectieuse bénéficieront d'une antibiothérapie. Celle-ci sera probabiliste dans un premier temps par prescription d'amoxicilline et il sera nécessaire de prendre l'avis d'un expert (125,129).

10 .2.7.Sinusite

La sinusite est une inflammation de la membrane du sinus et spécifiquement des sinus maxillaires dans notre exercice, il s'agit alors de la membrane de Schneider. La sinusite maxillaire peut être aiguë ou chronique quand celle-ci persiste au-delà de 12 semaines (174) . Elle est d'origine virale dans 95% des cas mais peut également être d'origine bactérienne et dans ce cas son étiologie est bien souvent dentaire.

Ainsi, une lésion apicale, une atteinte parodontale profonde, un kyste odontogène, un dépassement de matériau d'obturation canalaire (ciment de scellement ou cône de gutta percha), la propulsion d'un apex lors d'une avulsion iatrogène ou une communication bucco-sinusienne existante peuvent provoquer une sinusite (174) de par la proximité des apex avec le plancher sinusien (Figure 35).

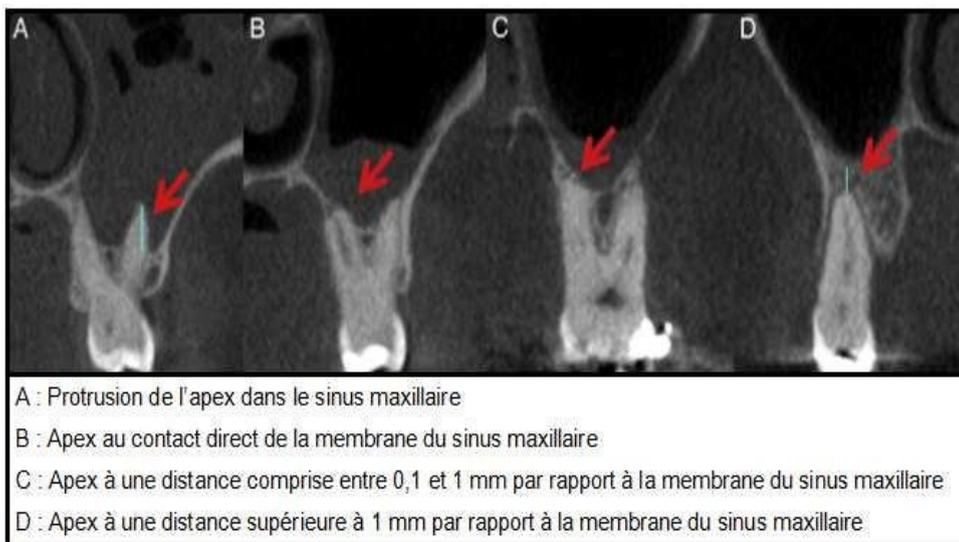


Figure 35 : Coupes de CBCT montrant la proximité entre l'apex d'une dent postérieure maxillaire et le plancher du sinus maxillaire (175)

Du point de vue radiologique, une radio-opacité sinusienne peut s'observer sur une rétro-alvéolaire ou un panoramique dentaire. Le CBCT sera l'examen de choix pour visualiser l'inflammation de la membrane, identifier la dent causale et ses rapports avec le sinus et la perméabilité du méat (176) .

Le traitement de la sinusite odontogène repose dans un premier temps sur l'instauration d'une antibiothérapie probabiliste avec l'association amoxicilline et acide clavulanique (rapport 8/1) à raison de 2 à 3g/j en 2 ou 3 prises pendant 7 jours (125 ,129) .

10.2.8.Communication bucco-sinusienne

Une communication bucco-sinusienne (CBS) se définit comme un espace pathologique créé entre le sinus maxillaire et la cavité buccale prenant le nom de fistule en cas de chronicisation (177) . Son origine peut être iatrogène ou acquise (178) .

L'examen clinique permet de visualiser un trou au niveau de la muqueuse ou dans le fond de l'alvéole.

Du point de vue radiologique, une rétro-alvéolaire permet de mettre en évidence la rupture de continuité du plancher sinusien et du fond de l'alvéole. Un scanner permettra de confirmer le diagnostic et de visualiser la taille de la communication .

Quand la CBS a lieu à la suite d'une avulsion dentaire, il est nécessaire de réaliser sa fermeture par mise en place d'un matériau hémostatique avec des sutures hermétiques. Une antibiothérapie de couverture doit être instaurée comme présentée dans les Tableaux 28 et 29 avec de l'amoxicilline en première intention. (179)

Tableau 28 : Antibiothérapie des CBS et des traumatismes chez l'adulte (125)

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

Tableau 29 : Antibiothérapie des CBS et des traumatismes chez l'enfant (125)

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

10 .2.9.Traumatologie dento-alvéolaire

Les traumatismes dento-alvéolaires peuvent survenir à la suite d'une chute ou d'un choc violent. Ils sont classés en deux catégories en fonction des tissus atteints:

- Traumatismes des tissus durs et du tissu pulpaire : fêlure de l'émail, fracture de l'émail, fracture amélo-dentinaire, fracture amélo-dentino-pulpaire, fracture corono-radulaire, fracture radulaire
- Traumatismes des tissus parodontaux et osseux : concussion, subluxation, extrusion, luxation latérale, intrusion, expulsion . (180)

Les antibiotiques sont souvent prescrits à tort en traumatologie dentaire (Tableau 27, 28) L'ANSM recommande une antibiothérapie curative pour les traumatismes alvéolo-dentaires, avec ou sans effraction de la muqueuse ou du tissu osseux, chez les patients immunodéprimés et à haut risque d'endocardite infectieuse (125) .

En cas de réimplantation d'une dent expulsée, une antibiothérapie est recommandée pour la population générale et les patients immunodéprimés. La réimplantation d'une dent étant contre-indiquée chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse (129) .

La partie pratique

1 . Matériels et Méthodes

1.1 .Objectif

Le chirurgien-dentiste est quotidiennement confronté à la nécessité d'un dépistage des foyers infectieux bucco-dentaires, pathologies les plus fréquentes au monde ; Ces infections odontogènes sont polymicrobienne. Un diagnostic et un traitement rapides, incluant l'élimination du facteur étiologique, sont essentiels a une prise en charge efficace. Les antibiotiques constituent un traitement d'appoint utile dans la prise en charge des infections odontogènes . Il s'avère alors nécessaire pour le chirurgien-dentiste, Prescripteur d'être particulièrement averti de toute les familles d'antibiotiques à prescrire , de leur indications et caractéristiques , et des recommandations à suivre lors des prescriptions pour quelle soit efficace permettant une guérison des foyers infectieux .

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les antibiotiques les plus couramment prescrits en odontologie
Les objectifs secondaires sont :

- Evaluer la conformité des indications aux recommandations
- Evaluer l'efficacité de ces antibiotiques .
- Evaluer l'évolution post-thérapeutique des infections

1.2 .Type d'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive chez des patients présentant des infections bucco-dentaire, colligés sur une période de 2 mois (Avril et Mai 2021)

1.3 . lieu d'étude :

C'est une étude multicentrique a été réalisé au niveau des différents clinique (Clinique Zabana , Clinique à Ain defla , Clinique privé, des établissements publiques à bousmail et Djelfa) .

1.4. Population étudiée :

L'étude a été réalisé sur 26 patients ayant des infections bucco-dentaires qui sont présentés dans le cadre d'une consultation , parmi lesquels 65% se portent bien sur le plan général 19% avaient une cardiopathie 12% des diabétiques et 4% avaient HTA .

L'âge des patients allant de 5ans jusqu'à 72 ans avec une moyenne d'âge 36,69

1.4.1.Critères d'inclusion :

L'étude concerne des patients à tout âge et tout sexe présentant une infection bucco-dentaire soit d'origine endodontique ou parodontale ou dentaire .

1.4.2.Critères de non inclusion :

Les patients ayant été perdus de vue après la première consultation

1.5. Les prescripteurs :

D'après les statistiques les prescripteurs sont : des médecins dentiste Généraliste (42%), des résidents(38%), des pathologiste(15%)et des Parodontologistes (4%) .

1.6. Les prescriptions :

Les prescriptions dans notre étude sont de type curatif dans 73.07 % des cas et prophylactique dans les 26.92 % restantes , avec des variantes pourcentages de molécule utilisée comme les suivants : amoxicilline avec 52.63 % , l'association (amoxicilline + Flagyl) avec 42.1 % et finalement la Rovamycine avec 5.26 % . On n'a constaté que la durée de traitement pour l'Amoxicilline et la Rovamycine environs 7 jours, par contre pour Flagyl entre 5 et 7 jours.

La posologie habituelle se diffère d'une molécule à une autre :

L'Amoxicilline 2 gramme 2 fois par jour; la Rovamycine 3Mu 2 fois par jour ; Flagyl 500 mg 3 fois/ jour celle ci est pour l'adulte par contre la posologie pour l'enfant dépend de poids .

Les médicaments se présentent par voie orale dont la forme galénique varie en fonction du patient (on donne le sirop pour un enfant moins de 6ans pour éviter le risque de fausse route)

les molécules se présentent sous forme de comprimés pour l'adulte et de sirop pour l'enfant .

Le traitement s'est prescrit le jour même de consultation ; les patients ont pris le traitement 1h avant l'acte thérapeutique dans le traitement prophylactique pour une couverture de tout sorte d'infection . Dans le cas d'allergie à la pénicilline la Rovamycine a été prescrite (Macrolide)

1.7. Recueil des données :

La collecte des données a été faite sur la base d'une fiche d'enquête

Un interrogatoire suivi d'un examen clinique et des examens para-cliniques ont été faits .

La fiche clinique comportait :

- L'état civil (âge sexe profession)
- Lieu de présentation
- Histoire de la maladie
- Les antécédents généraux
- Le traitement préalable
- L'hygiène bucco-dentaire
- La dent causale
- le diagnostic
- Les traitements entrepris
- L'évolution post-thérapeutique

Fiche clinique

Date : / /

Nom :

Prénom :

Age :

Lieu de présentation :

Motif de consultation :

Etat général :

Dent causal :

Hygiène buccodentaire :

Histoire de la maladie :

Signe subjectif :

Traitement en cours :

Diagnostic :

Prescription médicamenteuse :

Décision thérapeutique :

1.8. Matériels chirurgical utilisé dans la prise en charge :

- Seringue pour les anesthésies locales et locorégionales
- Anesthésie locale avec vasoconstricteur et sans vasoconstricteur
- Bistouris lame 11 et 15
- Ciseaux droit
- Seringue 30ml
- Bétadine buccale 10%
- Porte-aiguille
- Précelle
- Fil de suture
- Compresse
- Syndesmotome faucille
- Elévateur
- Curette
- Davier
- Rouleau de coton
- composite
- sonde
- miroir

1.9. Le suivie des patients :

- _ Généralement les patients ont revenu après une semaine (la fin de traitement)
- _ Dans notre étude 96.15% des patients ont guéri l'infection et 3.84% souffre d'une complication .

1.10 . Méthode d'exploitation des donnés :

Toute les donnés ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Excel 2007 .

2 . Les résultats :

2.1.Répartition des patients selon le sexe :

Sexe	effectif	%
femme	18	69%
homme	8	31%

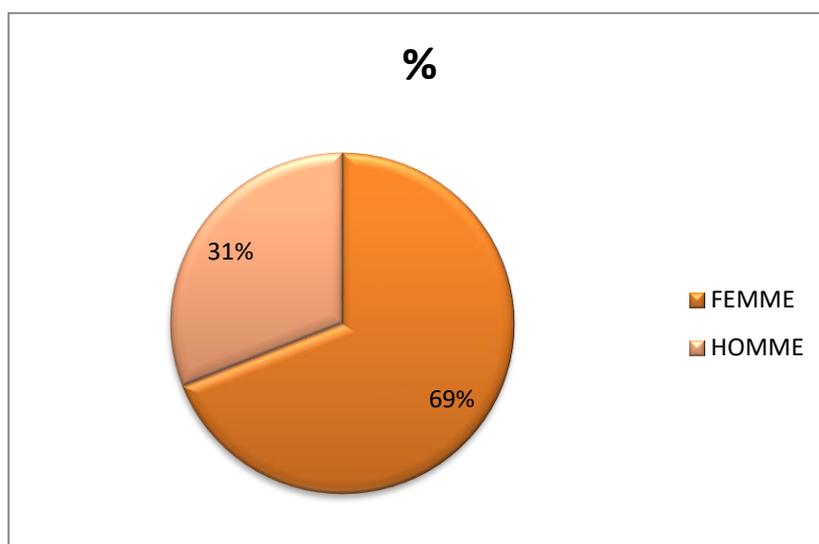


Figure36 : Répartition des cas selon le sexe

On note une prédominance féminine

2.2. Répartition des cas selon la tranche d'âge :

Age	effectif	%
1-10	4	15%
11-20	1	4%
21-30	6	23%
31-40	5	19%
41-50	4	15%
51-60	4	15%
61-70	1	4%
71-80	1	4%
81-90	1	4%

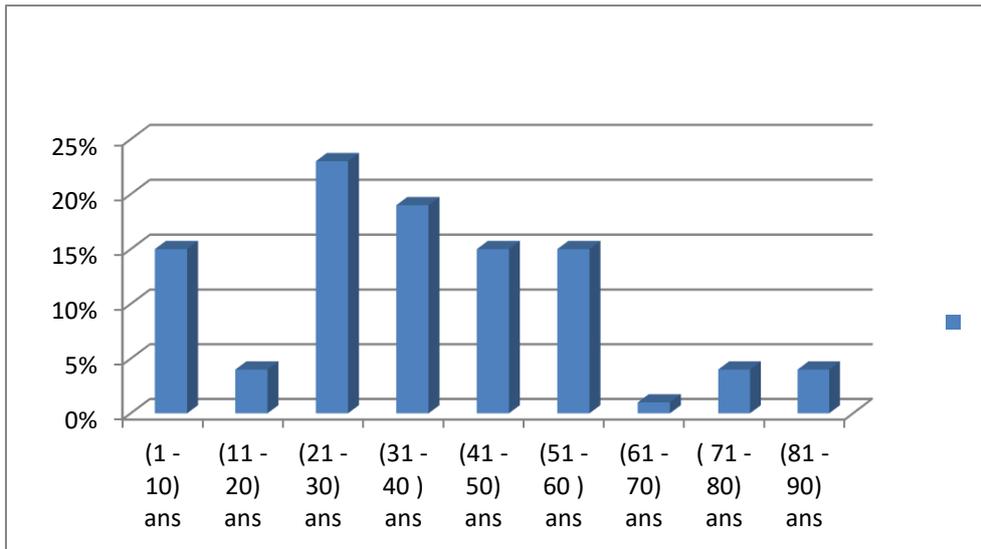


Figure 37 : Répartition es cas selon la tranche d'âge

La tranche d'âge la plus touchées se situe entre 21 et 30 ans soit un pourcentage de 23%.
L'âge varie entre 5 à 72ans avec une moyenne de 36.69

2.3. Répartition des cas selon le lieu de présentation :

Service	effectif	%
Consultation	13	50%
pathologie	11	42%
parodontologie	2	8%

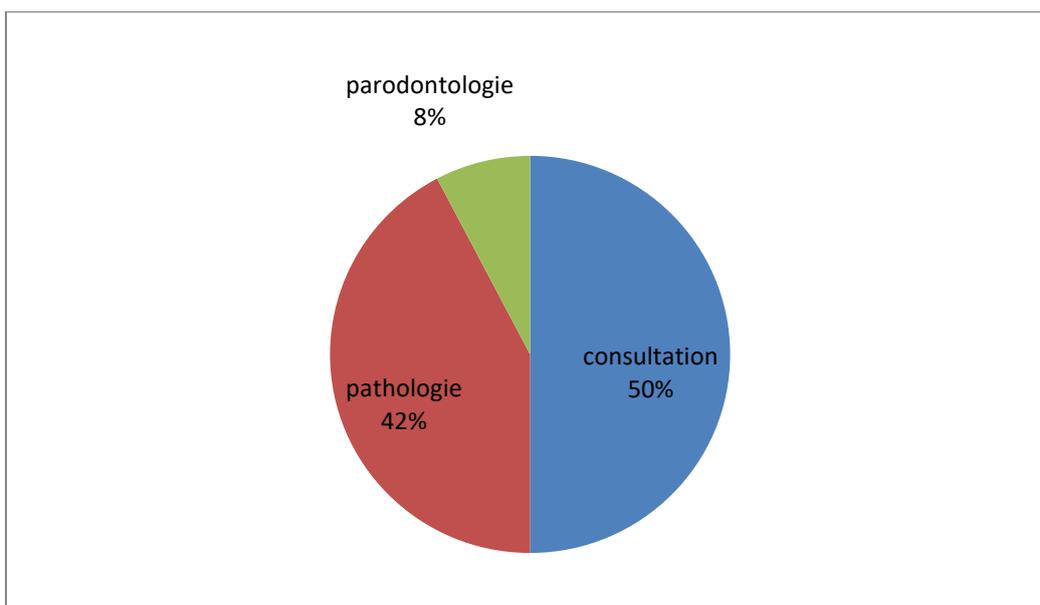


Figure 38 : Répartition des cas selon le lieu de présentation

La moitié de nos patients ont été pris en charge au niveau de service de consultation ; le reste est partagé entre le service de pathologie soit un pourcentage de 42% et le service de parodontologie 8% .

2.4. Répartition des cas selon l'hygiène bucco-dentaire :

Hygiène	effectif	%
Moyenne	10	38%
Mauvaise	16	62%

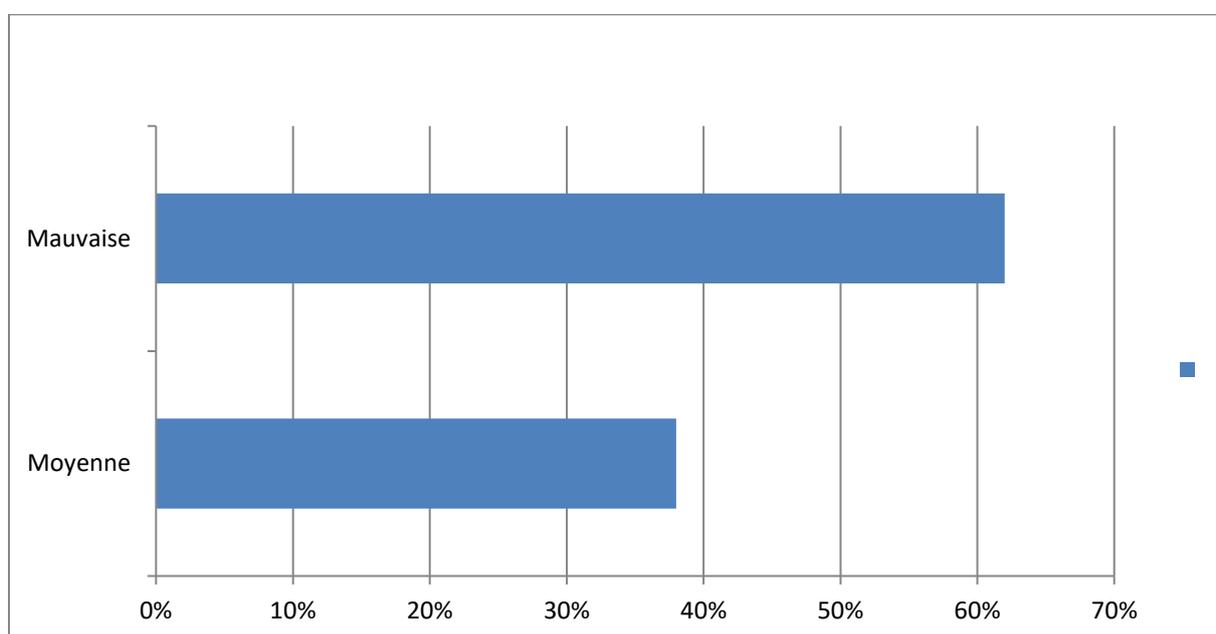


Figure 39 : Répartition des cas selon l'hygiène bucco-dentaire

La mauvaise hygiène bucco-dentaire est fréquente chez nos patients soit 62 % de la population.

2.5. Répartition des cas selon les antécédents généraux des patients :

Etat général	effectif	%
Sain	7	65%
HTA	1	4%
Diabétique	3	12%
cardiopathie	5	19%

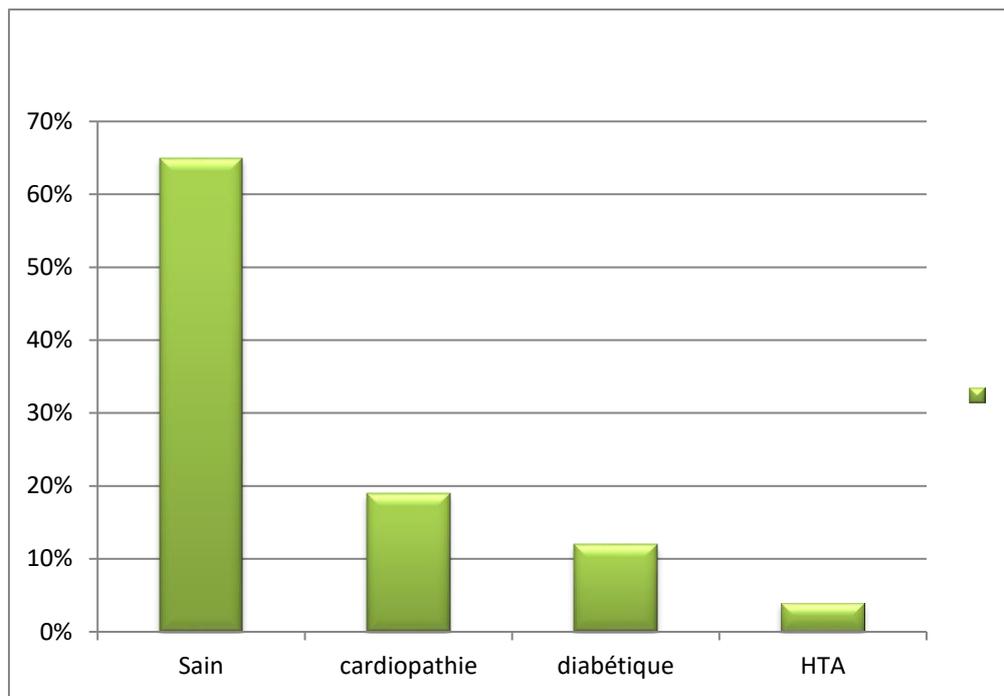


Figure 40 : Répartition des cas selon les antécédents généraux

Etat général de nos patients dans la plus part des cas n'est pas altéré.

2.6. Répartition des cas selon le motif de consultation :

Motif	effectif	%
douleur	12	46%
saignement	2	8%
Remise en état de la CB	5	19%
Tuméfaction	5	19%
prothétique	2	8%

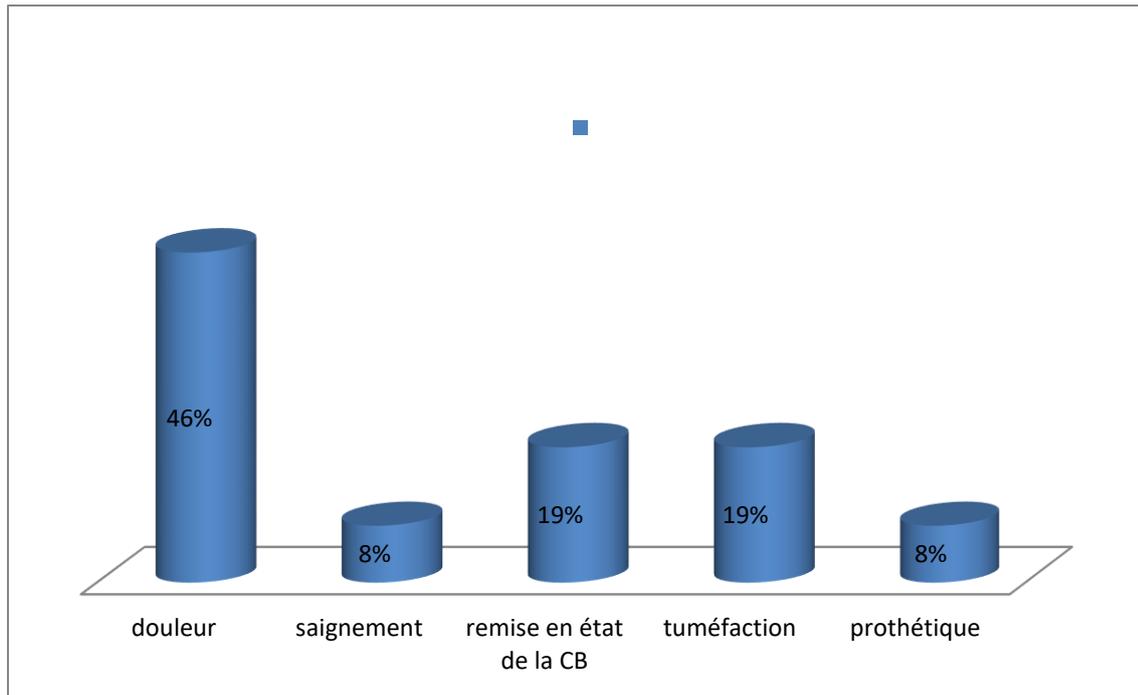


Figure 41 : Répartition des cas selon le motif de consultation

La majorité de nos patients ont consulté à cause de douleur .

2.7. Répartition des cas selon le type d'infection :

Type d'infection	effectif	%
cellulite	6	33%
Abcès parodontale	2	11%
Abcès dentaire	4	22%
Péri coronarite	3	17%
parodontite	3	17%

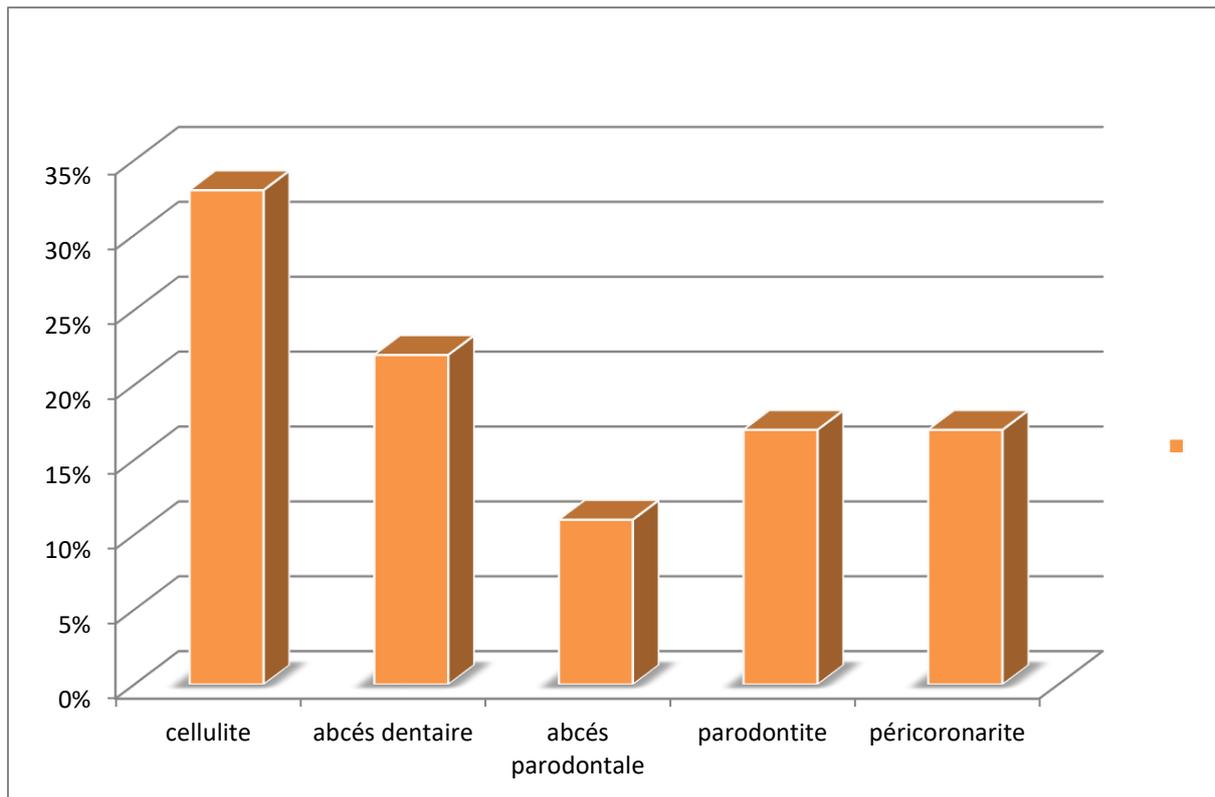


Figure 42 : Répartition des cas selon le type d'infection

La plupart des infections retrouvées dans notre population étaient des cellulites .

2.8. Répartition des cas selon l'étiologie de l'infection :

Etiologie	effectif	%
carie	12	85%
Maladie parodontale	3	12%
traumatisme	1	4%

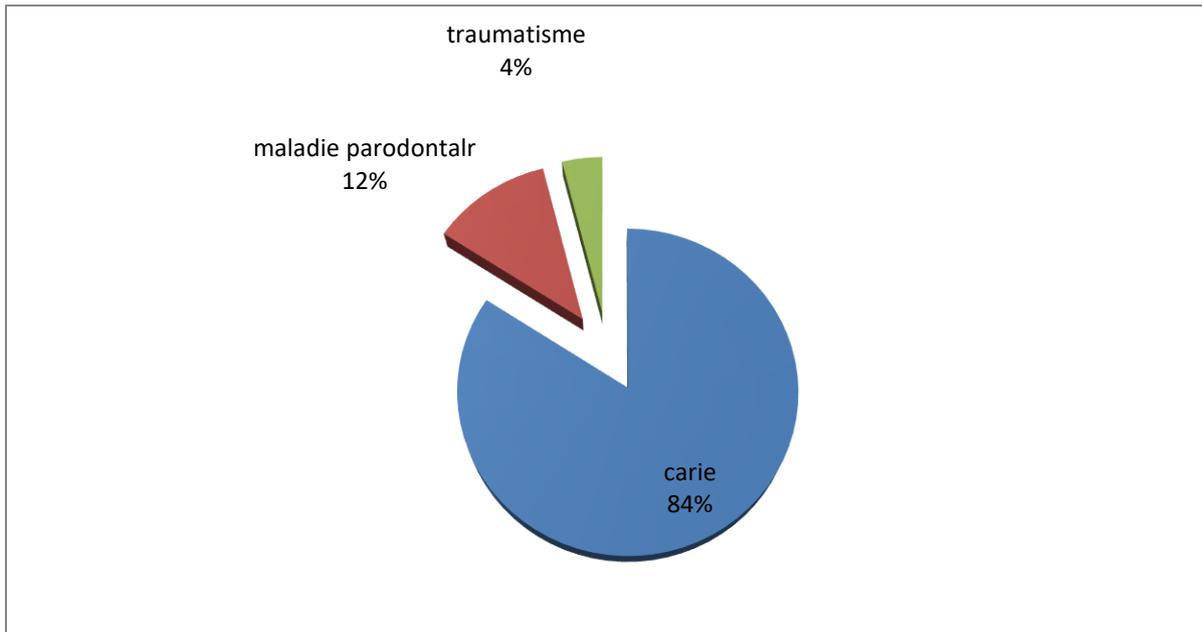


Figure 43 : Répartition des cas selon l'étiologie de l'infection

La cause la plus fréquente dans notre étude est la carie dentaire avec un pourcentage de 85%

2.9. Répartition des cas selon les prescripteurs :

prescripteurs	effectif	%
Dentiste généraliste	11	42%
Résidents	10	38%
Pathologiste	4	15%
Parodontologiste	1	4%

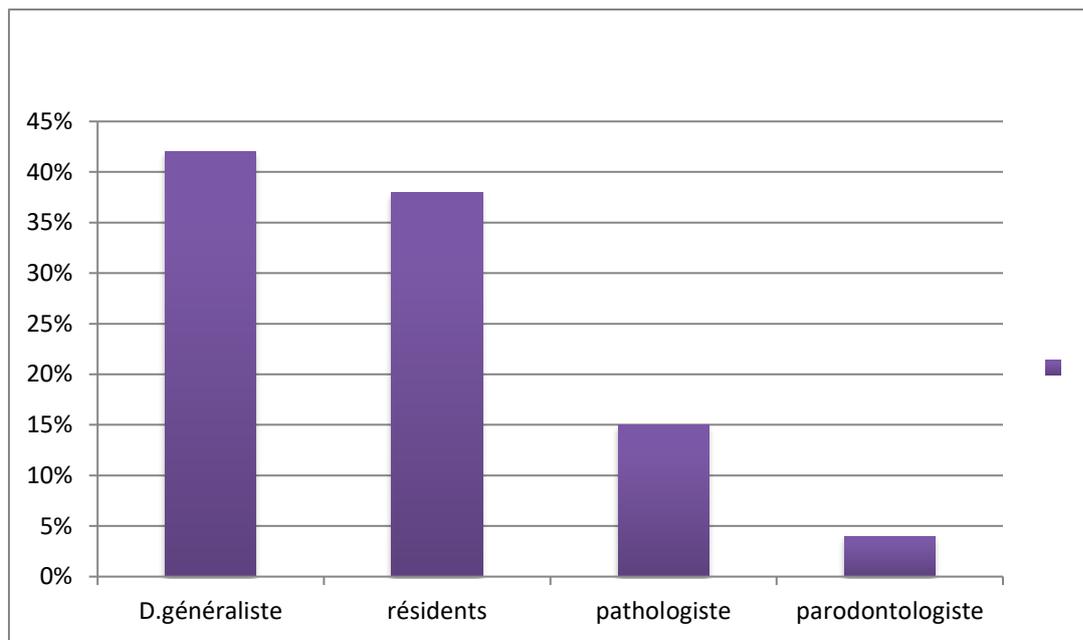


Figure 44 : Répartition des cas selon les prescripteurs

La majorité des prescripteurs sont des dentistes généraliste avec 42%

2.10. Répartition des cas selon le type de traitement :

Type de traitement	effectif	%
Prophylactique	7	26.92%
curatif	19	73.07%

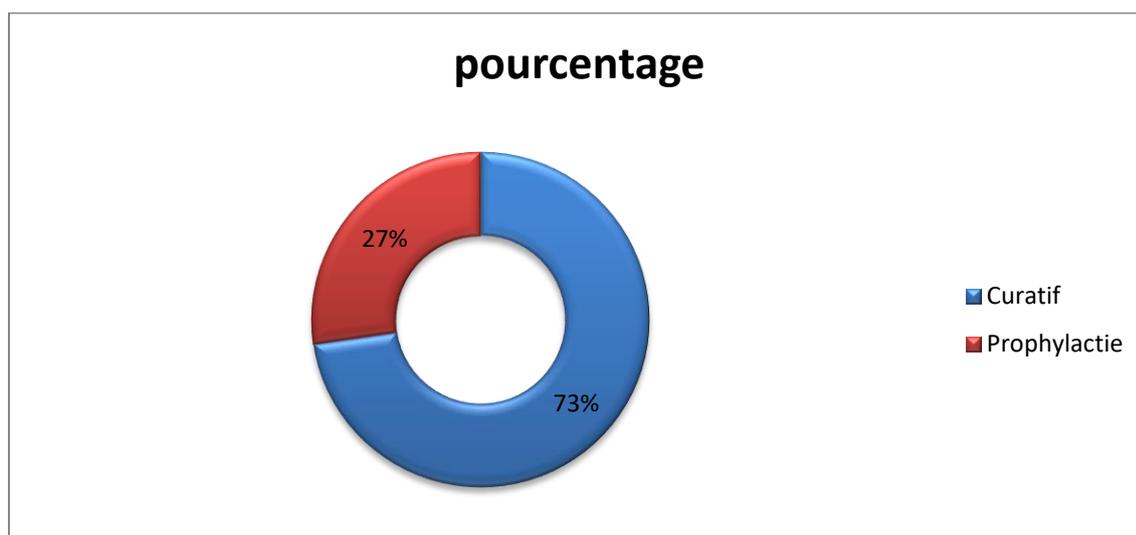


Figure 45 : Répartition des cas selon le type de traitement

La plus part des prescriptions a été réalisé dans un cadre curatif avec 73.07 %

2.11. Répartition des cas selon le type de traitement précédant la consultation :

Type de traitement	effectif	%
Pas de traitement	8	45%
AINS	4	22%
Antalgique	6	33%

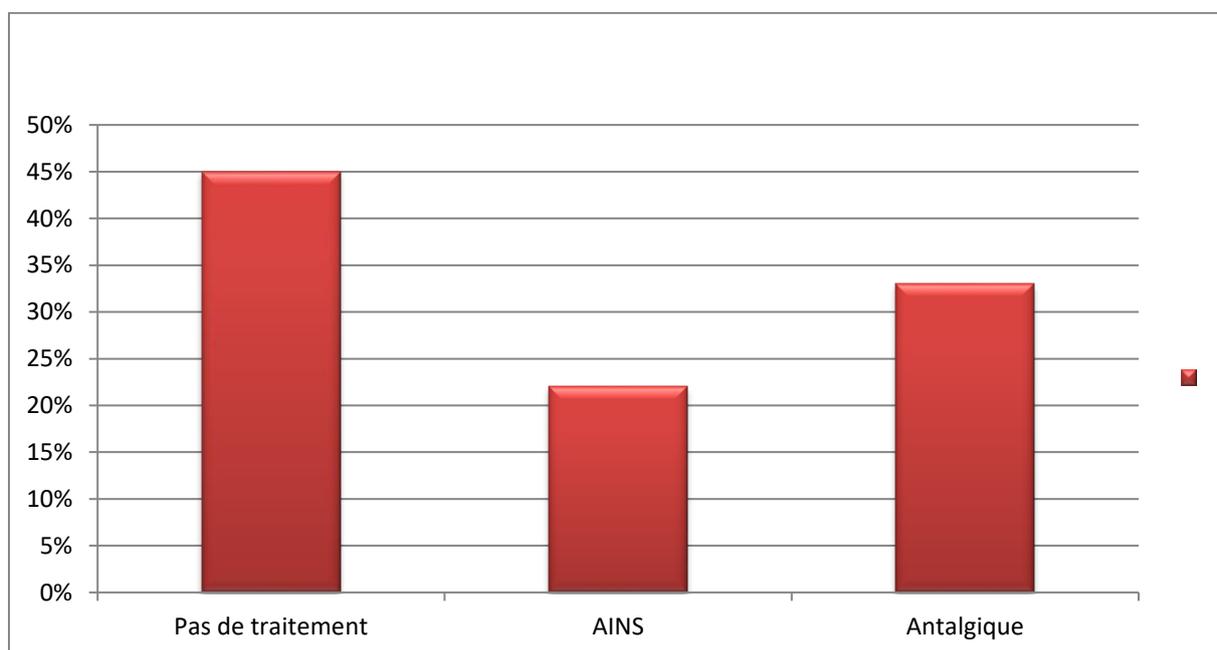


Figure 46 : Répartition des cas selon le traitement précédant la consultation

La plus part de nos patient ont pris des médicaments avant la consultation dont 22% D' AINS et 33% d'antalgique .

2.12. Répartition des cas selon les traitements médicamenteux instaurés :

Molécule utilisée	effectif	%
Amoxicilline	10	52.63 %
Amoxicilline + flagyl	8	42.1 %
Spiramycine	1	5.26 %

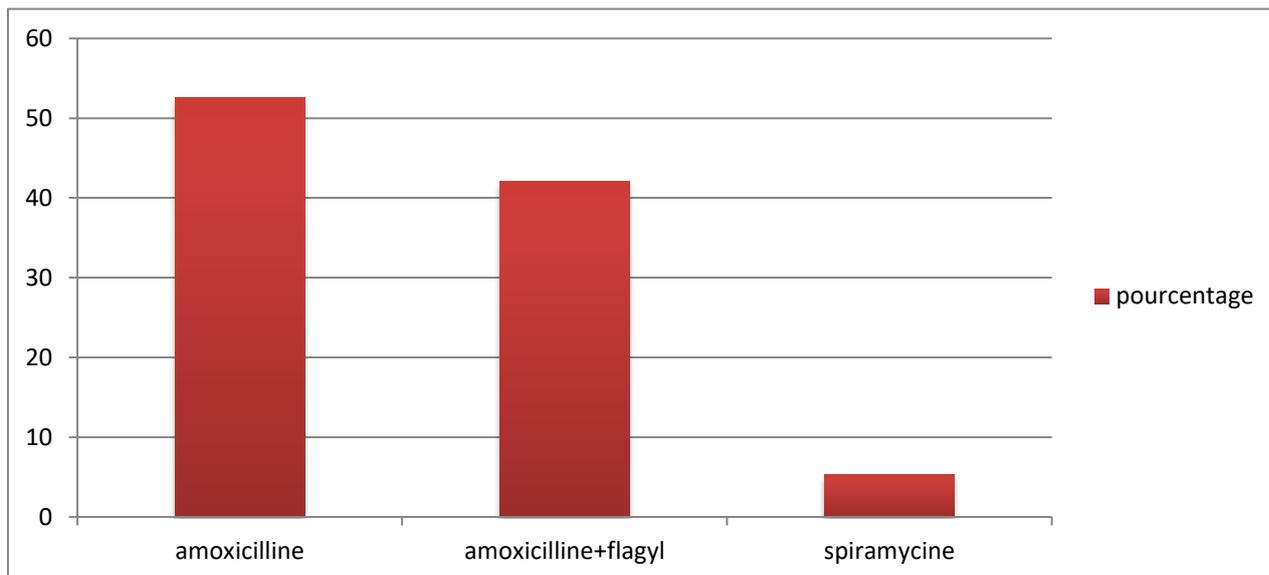


Figure 47 : Répartition des cas selon le traitement instauré

L'amoxicilline est la molécule la plus utilisée et a été prescrite dans 52.63 % des cas suivie de l'association (amoxicilline + flagyl) qu' a été prescrite dans 42.1 % des cas ; La spiramycine a été prescrite seulement dans 5.26% .

2.13. Répartition des cas selon la guérison post-thérapeutique :

Guérison post-thérapeutique	effectif	%
Positif	25	96.15 %
négative	1	3.84 %

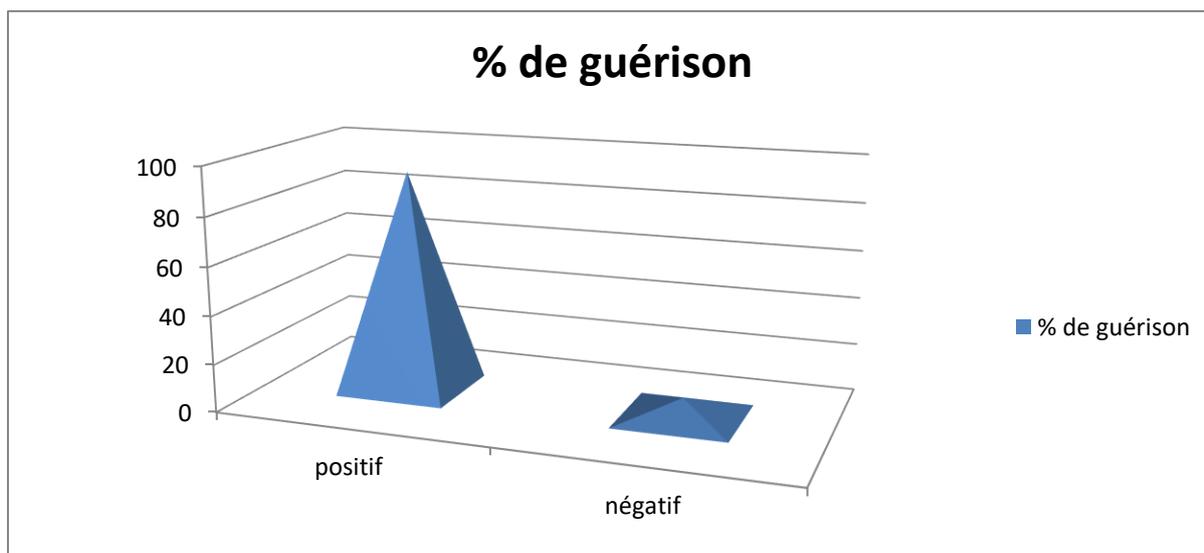


Figure 48 : Répartition des cas selon la guérison post-thérapeutique

On note une guérison des infections buccales dans 92.3% des cas

2.14. Répartition des cas selon l'acte thérapeutique réalisé par le dentiste :

Acte	effectif	%
Extraction	20	77%
détartrage	3	12%
Traitement endodontique	2	8%
contention	1	4%

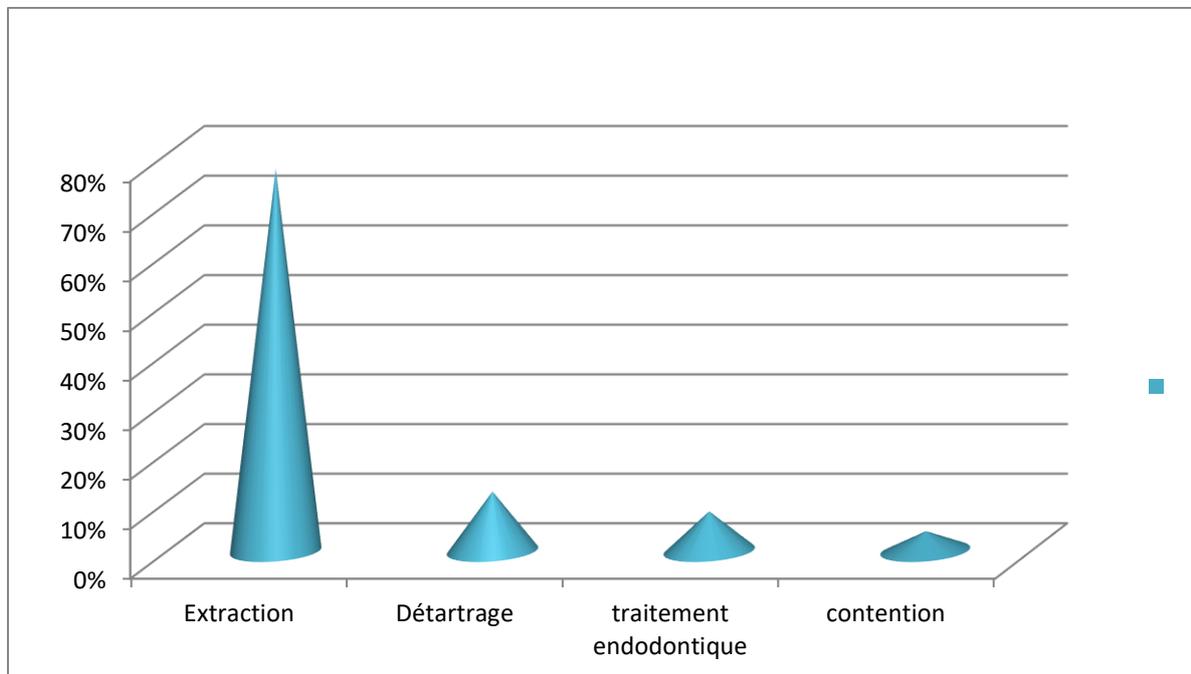


Figure 49 : Répartition des cas selon l'acte réalisé par le dentiste

L'extraction dentaire a été faite dans la plus part de cas soit un pourcentage de 77%

3. DISCUSSION :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive multicentrique réalisée au niveau des différents cliniques (Zabana , Ain defla , des établissements publiques , des cabinets privé) durant une période de 2 mois (Avril et Mai) concernant 26 patients atteints des différents type d'infection buccale (carie profonde ,abcès dentaire, cellulite, parodontite , péri coronarite) qui sont présentés pour une consultation à cause des douleurs dont la moyenne d'âge est de 36,69 avec des limites allant de 5 à 72 ans et une prédominance féminine .

la tranche d'âge la plus touché par les infection se situe entre (21 jusqu'à 30 ans) ce qui est similaire aux données de la littérature **(181)**

les infections majoritaires dans notre étude sont les cellulites ; L'augmentation du nombre de cas de cellulites semble due à une diminution de la défense immunitaire causée par une automédication abusive à base d'anti-inflammatoires, de plus la mauvaise utilisation des antibiotiques, toujours en automédication, provoque une augmentation de la résistance et de la virulence des germes ; Cette augmentation du nombre de cas de cellulites est également relatée par POTARD dans une étude portant sur 13 cas **(182)** et aussi par RAKOTOARISON en 2008 à propos de 41 cas **(183)**.

Chez notre population, on compte 62% de patients avec une mauvaise hygiène bucco-dentaire ; La plupart des auteurs ont souligné le rôle favorisant de la mauvaise hygiène buccale dans l'évolution des infections **(184)**

La carie dentaire est la principale cause des infections , elle représente dans notre étude 85% des étiologies, nos résultats se rapprochent à celui de SARR au département de Mbacke en 2008 **(185)**.et aussi à d'autre étude en Tunisie de MANSOUR SALEM **(186)**.

Les prescriptions ont été réalisées par des dentiste généraliste et spécialiste dans un cadre curatif et prophylactique à la fois .

La prise d'anti-inflammatoires dans les jours qui précèdent la consultation est retrouvée chez notre population. 22 % des cas avaient déjà eu des anti-inflammatoires. Ceci peut être expliqué par l'automédication chez notre population ; Comme la majorité des auteures SIMO recommande l'interdiction de prescription des anti-inflammatoires dans le traitement des infections bucco-dentaires surtout dans le cas des cellulites **(187)** ; Il est démontré que la prise d'anti-inflammatoires favorise l'augmentation de la virulence bactérienne et la prolifération microbienne dans les gangrènes streptococciques à point de départ cutané .En effet, les anti-inflammatoires non stéroïdiens inhibent les fonctions des granulocytes et augmentent la production des cytokines et leurs conséquences locales. Ils diminuent l'un des principaux signes de l'inflammation qui est la fièvre et retardent ainsi la consultation. **(188)**

Notre étude montre la prédominance de la prescription d'amoxicilline par rapport aux autres antibiotiques ; c'est la molécule de choix utilisée en première intention soit pour la prévention chez les patients à risque infectieux ou pour le traitement des infections buccales et ce en raison de son spectre large , sa bonne tolérance (femme enceinte , enfant , personne âgé) et sa pharmacocinétique **(189)** ; Nos résultats sont comparable à celle de GILBERT **(190)** et de massamba **(191)**

Pour le traitement des infections sévères les associations des antibiotiques prédominent ; notre étude montre que l'association amoxicilline + flagyl est la plus fréquemment prescrite ; celle-ci a un effet synergique offrant une excellente couverture antimicrobienne en particulier contre les bactéries anaérobies positif . La majorité des auteurs utilise aussi cette association telle que FAVIER **(192)** RAKOTOARISON **(183)** et BENZARTI **(193)**

En cas d'allergie à l'amoxicilline la spiramycine a été prescrite en raison de ses caractéristiques intéressantes et de l'activité antibactérienne ; ce ci est en accord avec l'étude de LAUREL **(194)**

Concernant les posologies des molécules prescrites on a marqué dans la plus part des cas : 1 gramme deux fois par jour pour l'amoxicilline (il a été montré, par *l'American Heart*

Association que 2 g d'amoxicilline était une dose tout autant efficace dans la prévention des infections) et 500 mg trois fois par jour pour la métronidazole , 3MU deux fois par jour pour la spiramycine; la posologie chez les enfants doit être adaptée selon le poids .

La durée de traitement au moyenne est de 7 jours ; La dose et la durée du traitement dépendent du type et de l'évolution de l'infection . **(195)**

Notre étude montre également une guérison post-thérapeutique dans la majorité des cas ce qui nous affirme l'efficacité de ces antibiotiques dans les sites infectieux . Nos résultats sont similaires à l'étude de GILBERT **(190)**

Le référentiel choisi était les recommandations de bonne pratique bucco-dentaires de l'ANSM ; celles-ci ont assemblé les indications de l'antibiothérapie en dentisterie , les molécules prescrites et leurs posologies ; et ce sont les dernières publications en vigueur. Elles " ont été majoritairement établies sur la base d'avis d'experts, compte tenu de la faiblesse du nombre d'études ayant un niveau de preuve selon les standards actuels de l'évaluation scientifique, soulignant ainsi la nécessité de développer la recherche clinique dans le domaine de la prescription des antibiotiques en médecine bucco-dentaire "

Les résultats de notre étude sont en accord avec les recommandations référentielles en fonction de diagnostic , de posologie , et de durée .

La littérature nous montre que l'amélioration de la qualité des prescriptions peut se faire de différentes manières. Tout d'abord, la formation régulière des prescripteurs doit impérativement se faire au rythme des dernières recommandations en vigueur. D'autre part, le conseil téléphonique est une piste déployée par la plupart des établissements de santé. Elle permet, à moindre coût, de pouvoir déployer une activité d'antibiothérapie transversale au sein de l'établissement. Par ailleurs, la mise en place d'équipes mobiles d'infectiologie (infectiologue, pharmacien, microbiologiste) se déplaçant au lit du malade permet, en collaboration avec le prescripteur, une prise en charge pluridisciplinaire : ces avis sont plus pertinents et globalement mieux suivis que les avis donnés par téléphone. Ces équipes ont un impact positif autant sur la quantité d'antibiotiques prescrits que sur la qualité de cette prescription. Le coût de l'antibiothérapie et l'écologie bactérienne locale s'en retrouvent améliorés de même que l'efficacité clinique **(196)**. Les résultats d'une équipe sont plus importants que ceux obtenus par un infectiologue seul. Enfin, la limitation de la prescription de certaines molécules à quelques prescripteurs spécialisés est une méthode radicale et efficace (68% de diminution d'utilisation, associée à une restauration de la sensibilité bactérienne à ces molécules dans une étude américaine **(197)**) .

Conclusion

Les micro-organismes buccaux peuvent être responsables d'infections locales qui résultent de la rupture de l'équilibre écologique de la flore bactérienne normale. Le traitement repose sur une intervention locale parfois associée à une antibiothérapie .

À travers ce travail, nous avons pu définir que le choix d'une molécule antibiotique est motivée par l'infection en présence, son spectre d'activité antibactérien, ses caractéristiques pharmacologiques et les particularités physiologiques et physiopathologiques du patient.

Seules 5 familles d'antibiotiques trouvent leur intérêt en odontologie à savoir :

- Les bêtalactamines : amoxicilline.
- Les macrolides et apparentés : spiramycine, clindamycine, azithromycine, clarithromycine et pristinamycine.
- Les imidazolés : métronidazole.
- Les cyclines : doxycycline.

la prescription de l'amoxicilline en première intention est de règle (clindamycine en cas d'allergie aux bêtalactamines) puis viennent les associations en seconde intention dans les cas les plus sévères .

Les indications de l'antibiothérapie sont fonctions de l'infection, des comorbidités du patient et de ses éventuelles médications. À ce titre, trois catégories de patients en découlent :

- La population générale : sujet sain, enfant, personne âgée, femme enceinte et allaitante.
- Le sujet immunodéprimé.
- Le patient à haut risque d'endocardite infectieuse.

De nombreuses pathologies et médications définissent le patient comme présentant un risque infectieux. Il est primordial de mener un questionnaire médical rigoureux et de contacter le médecin traitant/référent pour toute information complémentaire. Cela afin de prescrire, s'il est nécessaire, une antibioprofylaxie avant la réalisation d'un acte.

Face à une infection avérée, il est de notre devoir de réaliser un diagnostic précis après examen clinique et radiologique afin de traiter l'étiologie par un acte. La prescription d'une antibiothérapie curative doit être justifiée et ne pas se souscrire à un acte technique si celui-ci est réalisable.

Enfin, nous sommes acteur de la lutte contre l'antibiorésistance. Il est de notre devoir de suivre les recommandations émises par les sociétés savantes et d'informer le patient sur la nécessité de respecter la posologie et la durée du traitement antibiotique et d'éviter toute sorte d'automédication .

Bibliographie

(1) : Cavalier P, Hider-Mlynarz K. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. Rapport ANSM [En ligne] nov 2014. [cité 20/01/2017]36p. Disponible : [://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/188a6b5cf9cde90848ae9e3419bc3d3f.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/188a6b5cf9cde90848ae9e3419bc3d3f.pdf)

(2) : ANSM la prescription des antibiotiques en médecine dentaire 2011 P25

(3) : la citation thérapie antibiotique en dentisterie , article publié 28 Janvier 2021.

(4) : Feki A, Casamajor P, Descroix V. et al. Mieux prescrire en odontologie. Commission des dispositifs de l'Association Dentaire Française. Paris : ADF ; 2006. 71p

(5): OMS. Plan d'action stratégique européen sur la résistance aux antibiotiques. Bureau régional de l'Europe [En ligne] 12-15 sept 2011. [cité le 20/01/2017] 13p. Disponible: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/147735/wd14F_Antibiotics_1113811.pdf?ua=1.

(6) : Descroix V, Baaroun V, Lesclous P. et al. Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgie orale. Paris : CdP ; 2015. 256p.

(7) : Ragot JP. Stomatites infectieuses. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris).2000;5p.

(8) : <https://natessance.com/2020/11/18/quest-ce-que-le-microbiote-buccal/>

(9) : <https://www.em-consulte.com/article/1340101/le-microbiote-buccal-bases-fondamentales-et-applic>

(10) : <https://www.pileje.fr/revue-sante/mieux-connaître-microbiote-buccal-entretien-danielle-dumonteil>

(11) : adf.asso.fr. La carie [Internet]. 2004 [consulté le 15 déc 2015]. Disponible sur: <http://www.adf.asso.fr/fr/presse/fiches-pratiques/carie>

(12) : Fioretti F, Haïkel Y. Caries et sucres. Médecine des maladies métaboliques. oct 2010;4(5):543-9

(13) : Keyes PH, Fitzgerald RJ. Dental caries in the Syrian hamster. IX. Arch Oral Biol. juin 1962;7:267-77.

(14) : Friedman, N.D., Temkin, E., and Carmeli, Y. (2016). The negative impact of antibiotic resistance. Clinical Microbiology and Infection

(15): college of medicine molecular and cellular biochemistry <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fbiochemistry.med.uky.edu%2F>

[treptococcus-mutans&psig=AOvVaw1dTtetPikyL6eI3rW-YOh8&ust=1623837965325000&source=images&cd=vfe&ved=0CAIQjRxqF](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1623837965325000/)

(16): Baylor College of Medicine Human Genome Sequencing Center
https://www.hgsc.bcm.edu/sites/default/files/images/F_nuc_-P_ging_Coagg.jpg

(17) :Roberts,M.C.(2000).Tetracyclineresistancedeterminants:mechanismsof action, regulation of expression, genetic mobility, and distribution. FEMS Microbiol.Rev.

(18) : Zunzarren R, Devillard R. Aborder les lésions endo-parodontales. Le Fil Dentaire. mars 2011;61:26.

(19) :Manache,L.,Dulieu,C.,andBoussif,O.(2009).Anticorpsthérapeutiques:Importance de la galénique pour l'efficacité et la sécurité. Médecine/Sciences

(20) : *perio.prostho.cc / January 25, 2016*
the article is also available on E7 Dental E-Publishing. (E7 dent., 2015;2:28-32)

(21): Alechtron site
<https://alchetron.com/cdn/prevotella-intermedia-e182a503-86e3-4d1b-b89c-93d4b89c948-resize-750.jpeg>

(22) : Schaudel F, Lutz J-C. Accidents d'évolution des dents de sagesse. EMC - Médecine buccale. 2013;8(4):1-10 [Article 28-270 -M -10].

(23) : Toledo Arenas R, Descroix V. Urgences odontologiques. Elsevier Masson; 2010. 53-56 p.

(24): Peron J-M. Accidents d'évolution des dents de sagesse. EMC - Médecine buccale. 2008;1-9 [Article 28-270 -M -10].

(25):microbiology of mandibular third molar pericoronitis 2003

(26) : Prathapachandran J, Suresh N. Management of peri-implantitis. Dent Res J (Isfahan). sept 2012;9(5):516-21.

(27) : Rashid H, Sheikh Z, Vohra F, Hanif A, Glogauer M. Peri-implantitis: a review of the disease and report of a case treated with allograft to achieve bone regeneration. Dent Open J. 2015;2(3):87-97.

(28) : Haus C. Les pathologies dentaires : qu'est ce qu'une péri-implantite? [Internet]. [consulté le 26 déc 2015]. Disponible sur: <http://dr.hauschristophe.chirurgiens-dentistes.fr/infos-patient/les-pathologies-dentaires/quest-ce-qu-une-peri-implantite>

(29):Leonhardt A, Adolfsson B, Lekholm U, Wikström M, DahlénG. A longitudinal microbiological study on osseointegrated titanium implants in partially patients. Clin Oral Implants Res.

- (30)** : Ragot JP. Stomatites infectieuses. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). 1999;5p
- (31)** : Clauzade M-A, Clauzade N. Dents et performance sportive: [Équilibration occlusale - Traitement - Conseils aux sportifs]. In Paris: Chiron; 2012. p. 82.
- (32)** : Boucher Y. Parodontites apicales et mauvais traitements endodontiques. Revue d'odonto-stomatologie. 2005;34(3):205-17
- (33)** : ANSM (2011). Usages des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine. Rapport du groupe de travail "Antibiorésistance". [En ligne]. Maisons-Alfort :AFSSA, 214 pages. Disponible sur : www.anses.fr/Documents/SANT-Ra-ABR.pdf.
- (34)** : PASTEUR L. OEuvre de Pasteur, Tome II, fermentations et générations dites spontanées.
Paris : Masson et Cie ; 1922, 656p.
- (35)** : Institut Pasteur. Notre Histoire. [En ligne] <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/notrehistoire>.
- (36)** : PAUILLARD J. Une découverte oubliée, la thèse de médecine du Docteur Ernest Duchesne (1874-1912), Hist Sci Med. 2002;36(1):11-19
[8] Paul Ehrlich. [En ligne] <http://www.paul-ehrlich.de/Life/life.htm>
- (37)** : Paul Ehrlich. [En ligne] <http://www.paul-ehrlich.de/Life/life.htm>
- (38)** : DEDET J-P. La microbiologie, de ses origines aux maladies émergentes. Paris: Dunod; 2007, 262 p. (UniverSciences).
- (39)** : ROUSSEL C, VIAL F, HEYMANS G, RULLIERE R. Des moisissures à la pénicilline, quelques « prélèvements » dans la « colonie » des précurseurs. Hist Sci Med. 1981;15(1):29-38.
- (40)**: VAN EPPS H-L. René Dubos : Unearthing Antibiotics. J Exp Med. 2006;203(2):259.
- (41)** :SCHWARTZ M, RODHAIN F. Des microbes et des hommes, qui va l'emporter ? Paris: Odile Jacob; 2008. 350 p. (SCIENCES).
- (42)** : LANDRY Y. Petite histoire des médicaments : de l'Antiquité à nos jours. Paris: Dunod 2011. 224p. (UniverSciences).
- (43)** : NOTTER A. Difficultés d'industrialisation de la pénicilline (1928-1942) (Alexander Fleming, Howard Florey, Emst Boris Chain). Hist Sci Med. 1991;25(1):31-38.
- (44)** : FROGERAIS A. Les origines de la fabrication des antibiotiques en France. 2015. [En ligne] <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01100810v3/document>.

- (45): NELSON ML, LEVY SB. The history of the tetracyclines. *Ann N Y Acad Sci.* 2011;1241:17-32
- (46) : GRIFFITHS AJF, MILLER JH, SUZUKI DT et Al. Introduction à l'analyse génétique. Bruxelles;Paris: De Boeck; 1997.
- (47): WATANABE T. Infective heredity of multiple drug resistance in bacteria. *Bacteriol Rev.*1963;27:87-115.
- (48): GUERIN E, CAMBRAY G, DARE S, MAZEL D, PLOY MC. Les antibiotiques induisent la capture de gènes de résistance par les bactéries. *Med Sci.* 2010;26:28–30.
- (49) : BOURGEOIS NICOLAOS N, PIRIOU O, BUTEL M.J, DOUCET POPULAIR F. Le linézolide : activité antibactérienne, intérêts cliniques et résistance. *Ann Biol Clin.* 2006;64(6):549-64.
- (50) : KONE MNS. Etude de la consommation des antibiotiques, antipaludiques et des analgésiques non morphiniques dans l'unité des urgences du service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE [Internet] [Thèse de médecine]. Université de BAMAKO; 2009. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2009/med/pdf/09M396.pdf>
- (51) : D.MOHAMMEDI. Classification et mode d'action des antibiotiques [Internet]. 2012. Disponible sur: <http://www.sante.dz/aarn/classification.pdf>.
- (52) : Morghad Touhami. Surveillance et connaissance des attitudes et comportements des médecins et autres sur l'usage des antibiotiques et leur résistance [mémoire]. [Tlemcen]:Université Aboubekr Belkaïd; 2013.
- (53) : Van Bambeke F, Pharm S. Pharmacologie et Pharmacothérapie anti-infectieuse. *Syllabus Natl Belge Pharmacol.* 2007;2008:1–134.
- (54) : Bactériologie médicale: techniques usuelles. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson;2011. 611 p.26.
- (55) : Chast F. Le suivi thérapeutique des médicaments anti-infectieux. *Rev Fr Lab.*2004;2004(365):21–26.
- (56) : Détermination de la CMI milieu liquide schéma des tubes - Recherche Google [Internet]. [cité 29 avr 2017]. Disponible sur: <https://www.google.fr/>
- (57) : Détermination de la CMI milieu solide - Recherche Google [Internet]. Disponible sur : <https://www.google.fr/>
- (58) : Larousse. La bactérie. In: Encyclopédie Larousse [Internet]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/encyclopedie/divers/bactérie/25038>

(59) : antibiogramme schéma-Recherche Google [Internet]. Disponible sur:
<https://www.google.fr/>

(60) : Bouchakour Souad, Hammouchi Meryem. Analyse des prescriptions d'antibiotiques en ambulatoire chez l'enfant et du rôle du pharmacien d'officine dans leur bon usage[Mémoire]. [Tizi Ouzou]: Université Mouloud Mammeri; 2016.

(61) : Nauciel C, Vildé J-L. Bactériologie médicale, connaissance et pratique. 2^{ème} édition.Paris: Masson; 2005. 273 p.

(62) : Hart CA, Shears P. Atlas de poche de microbiologie. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2000

(63) : Effet Bactéricide concentration-dépendant, temps-dépendant - Recherche Google [Internet]. Disponible sur: <https://www.google.fr/search>

(64) : LESCLOUS Ph, DESCROIX V. Les antibiotiques sont précieux, utilisons-les à bon escient. L'information dentaire n°31. 2016, 21-22

(65) : COMTE D, PETITPIERRE S, BART PA, SPERTINI F. Allergies aux β -lactamines. Rev Med Suisse. 2012;8:836-842.

(66) : CHAUSSADE H et Al. Antibiotics in urology. Prog Urol. 2013;23(15):1327-41.

(67) : TPE - DEVELOPPEMENT ET GENERALISATION DE LA PENICILLINE PENDANT LA SECONDE GUERRE MONDIALE Disponible sur
<https://tpegroupe23.weebly.com/index.html>

(68) : GIAMBATTISTA M, COCITO C. Le ribosome bactérien : structure et fonctions. Médecine/sciences ;5:662-69.

(69) : MAINARDI JL. Mécanismes d'action et de résistance aux antibiotiques/Session interactive autour de l'antibiogramme. 2015. [En ligne]
<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/formation/desc/desc2015-action-et-resistanceatb-mainardi.pdf>

(70) : Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Bactériologie. Anatomie fonctionnelle des bactéries. [En ligne]
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio/bacterio/POLY.Chp.1.2.html#ID->

(71): Tristan COUSTÈS. loi d'avenir agricole, réglementation du médicament et lutte contre l'antibiorésistance [Thèse]. 2016.

(72): Lozniewski A., Rabaud C., Nancy. résistance bactérienne aux antibiotiques. Cclin Sud -Est; 2010.

(73): Calgagno F., Lacroix R. Pharma-memo Infectiologie. Editions Vernazobres-Greco. Paris France; 2011. 246 p.

(74): Roy PH. Dissémination de la résistance aux antibiotiques: le génie génétique à l'œuvre chez les bactéries. 1997; Disponible sur ; <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/489>

(75): Le fonctionnement de la résistance aux antibiotiques [Internet]. Les Antibiotiques. Disponible sur: <http://www.antibiotique.eu/le-fonctionnement-de-la-reacutesistance.html>

(76) : Bevilacqua S. Évaluation de l'impact d'une équipe opérationnelle en infectiologie sur la consommation et le coût des antibiotiques au CHU de Nancy. (Essai d'intervention contrôlé) [Internet] [Thèse]. [Nancy]: Université Henri Poincare; 2011. Disponible sur: http://docnum.univlorraine.fr/public/SCD_T_2011_0076_BEVILACQUA.pdf

(77): mec2.jpg (180×281) [Internet]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/imageanti3/mec2.jpg>

(78): Morelière M. Étude de la prescription d'antibiotiques par les médecins généralistes français dans les angines, les bronchites aiguës, les états fébriles et les rhino-pharyngites, de 2000 à 2009. [Internet] [Thèse de médecine]. université de versailles saint-quentin-en-yvelines ufr des sciences de la sante paris ile de France ouest; 2014.

(79): mec1.jpg (262×215) [Internet]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/imageanti3/mec1.jpg>

(80): mec3.jpg (181×279) [Internet]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/imageanti3/mec3.jpg>

(81): A. PHILIPPON (Faculté de Médecine René Descartes, Université PARIS V). ANTIBIOTIQUES III : résistance bactérienne [Internet]. 2010. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/antibio3.html>

(82): mec4.jpg (263×193) [Internet]. [cité 5 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.microbes-edu.org/etudiant/imageanti3/mec4.jpg>

(83): Dali ali abdessamad. L'infection liée aux soins à bactéries multirésistantes(BMR) en Réanimation adulte a l'EHUO profil épidémiologique, facteurs de risques et facteurs pronostiques [Internet] [Thèse]. [Oran]: Université d'Oran 1 Ahmed Benbella; 2015. Disponible sur: <http://docplayer.fr/28206898-These-de-doctorat-en-sciences-medicales.html>

(84): Zineb SKALI. Antibiothérapie des bactéries multirésistantes [Thèse]. [RABAT]: Université Mohammed V_Rabat Faculte De Médecine Et De Pharmacie; 2016.

(85) : *Le Popi. Guide de traitement des maladies infectieuses. Association des professeurs de pathologie infectieuse et tropicale. 4^o édition, Montmorency. Agence 2M2 • 33Sp.*

(86) : *Pilly E. Maladies infectieuses. 11^o édition, La Madeleine: Editions C et R : 655 p.*

(87) : Armengaud M Choix d'un antibiotique. /-, 'I/LYcI A/éd Chi,.. Paris. f\l'aladies infectieuses, 8005, BIO. 9-1 C)76. 18p

(88) : Deboscker Y et Mouton Y Critères de choix d'un antibiotique. Encycl MéJ Chir, Paris, Thérapeutique, 25005, BIO, 18p

(89) : Gerbai R Rôle du laboratoire dans l'antibiothérapie. /-.IICYc/ AIt;J (/711'. Paris, Thérapeutique, 25005, 8p.

(90) : Begué P Pharmacologie des antibiotiques In Begué P, Astruc J. eds. {>uthologie il!fectiellse de l'enfallt JO édition. Paris' Flammarion.

(91) : *Neu □□□Traitement et prophylaxie des infections bactériennes In: Harrison □□ Principes de médecine infeme, 5^o édition française, Paris: Flammarion*

(92) : KONE MNS. Etude de la consommation des antibiotiques, antipaludiques et desanalgésiques non morphiniques dans l'unité des urgences du service de pédiatrie duCHU Gabriel TOURE [Internet] [Thèse de médecine]. Université de BAMAKO; 2009.

- (93)** : Morghad Touhami. Surveillance et connaissance des attitudes et comportements des médecins et autres sur l'usage des antibiotiques et leur résistance [mémoire]. [Tlemcen]:Université Aboubekr Belkaïd; 2013.
- (94)**: ANSM. Recommandations de bonnes pratiques : Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. [En ligne] Juillet 2011 [cité le 11/02/2017] 75p.
- (95)** : Davido N, Yasukawa K. Médecine orale et Chirurgie orale, Parodontologie. Paris : Maloine ; 2014. 336p.
- (96)** : F. Halling, A. Neff, P. Heymann et T. Ziebart, « Tendances de la prescription d'antibiotiques par les praticiens dentaires en Allemagne », *Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery* , vol. 45, non. 11, pages 1854-1859, 2017
- (97)** : Descroix V, Baaroun V, Lesclous P. et al. Pharmacologie et thérapeutique en médecine buccodentaire et chirurgie orale. Paris : CdP ; 2015. 256p.
- (98)** : Lakhssassi N, Campan P, Dakhel A, Sixou M. Per os antibioprophylaxis in periodontal and implant Surgery (1): fundamental aspects and review. *JParodontol Implantol Orale* ; 2004. (23) : 285-97.
- (99)** : Brevet des nanoparticules de bêtalactamine
- (100)** : Casamajor M, Descroix V. La prescription ciblée en odontologie. Rueil Malmaison : Éditions CdP ; 2009. 280p.
- (101)** : Sixou M, Brion M, Dubreuil L, Feki A. Comprendre et prendre en charge le traitement antibiotique des infections bucco-dentaire. Paris : Dossier ADF ; 2004. 67p
- (102)** : Arte agoitea , M I , Barbier , L Santamaria and Ramos 2016 . Efficacy of amoxicillin and amoxicillin clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction
- (103)** : Gillies , M Ranakusuma , A Hoffmann , T thoming , S mg guire , T Glasziou , P and Del Mar , C 2015
- (104)**: Mouton Y, Bingen E, Deboskey Y. et al. Antibiotiques, antiviraux et anti-infectieux. Paris :John Libbey Eurotext ; 2000. 288p.
- (105)** : Dar Odeh , N S , Abu Hammed , O A AL . omiri , M K Khraisat , A S , and shehabi , A. A 2010 . Antibiotic prescribing practices by dentists
- (106)** :site internet <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/index.html>
- (107)** : Descroix V. Antibiotiques en médecine buccale. EMC Chirurgie orale et maxillo-faciale. 2010 ; 5(2) : 1-9. [Article 22-012-A-80]

- (108)** : Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires.
[En ligne] 2012. [cité le 20/02/17] 64p.
- (109)** : Lakhssassi N, Sixou M. Variation de l'efficacité de l'érythromycine et de la spiramycine sur les périopathogènes dans la parodontite agressive : une étude comparative in vitro. Pathol Biol. nov 2005; 53(8-9):527- 35.
- (110)** : site internet
(http://www.infectiologie.org.tn/pdf/cmi/college_monastir1/macrolides.pdf)
- (111)** : Dupon M, Cohere-Moleres MF, Dupon C, Vignau J, Darque J, Thielly P. et al. Evaluation de l'antibiothérapie en chirurgie dentaire. Presse Med.
- (112)** : Descroix V. Savoir prescrire en endodontie. Les 10 points clés en endodontie. Paris : Editions cdp ; 2006. 90-98.
- (113)** : Descroix V, Baaroun V, Lesclous P. et al. Pharmacologie et thérapeutique en médecine buccodentaire et chirurgie orale. Paris : CdP ; 2015. 256p.
- (114)** : site internet (<http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/index.html>)
- (115)** : Sixou M, Kone D, Lodter JP, Berdoulat C. Etude in vitro de la sensibilité aux antibiotiques des principales bactéries impliquées dans l'étiologie des parodontites chez l'homme. J Parodontol ; 12 :252-63.
- (116)** : Vidal, Le dictionnaire Vidal. Issy-les-Moulineaux ; 2006.
- (117)** : International Journal of Applied Engineering Research ISSN 0973-4562 Volume 13, Number 5 (2018) pp. 2959-2964 © Research India Publications.
<http://www.ripublication.com>
- (118)** : site internet (<http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/index.html>)
- (119)** : ANSM. Spécialités Pyostacine : modifications importantes des Autorisations de Mise sur le Marché des spécialités à l'issue d'une ré-évaluation du rapport bénéfice/risque par l'ANSM.
Lettre aux professionnels de santé. [En ligne] janv 2015. [cité le 20/02/17] 2p.
- (120)** : Site internet <http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/index.html>
- (121)** : Casamajor P, Descroix V. La prescription ciblée en odontologie. Alfabase : Editions CdP ; 2009. 280p.
- (122)** : Feki A, Casamajor P, Descroix V, Mauprivez C, Samson J, Sixou M. Mieux prescrire en odontologie. Paris : ADF ; 2006. 94p.
- (123)** : Dorozs P. Guide pratique des médicaments. Paris : Maloine ; 2012. 1877p

(124) : Reid , A B , Daffy , J R , Stanley , p and Buising . k l 2010 Use of pristinamycin for infection by gram positive bacteria

(125) : ANSM Recommandations de bonne pratique. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Argumentaire. [Internet]. 2011 [cité le 24 avril 2017].

(126) : ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé). Évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 [Internet]. 2017 [cité le 4 novembre 2017].

(127):Veitz-Keenan et Keenan, 2015). Veitz-Keenan A, Keenan JR. Antibiotic use at dental implant placement. Evid Based Dent. 2015; 16(2): 50-1.

(128) : Descroix V. Antibiotiques en médecine buccale. EMC Chirurgie orale et maxillo-faciale. 2010 ; 5(2) : 1-9. [Article 22-012-A-80].

(129) : Antibiolor. Antibio'dentaire. Dombasle-sur-Meurthe : Antibiolor ; 2017. 28p

(130):Ettinger RL. Oral health and the aging population. J Am Dent Assoc. 2007; 138 (Suppl): 5S-6S.

(131) : Esposito et coll., 2008. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Oliver R, Worthington HV. The efficacy of antibiotic prophylaxis at placement of dental implants: a Cochrane systematic review of randomised controlled clinical trials. Eur J Oral Implantol. 2008; 9 Suppl 1(2): 95-103.

(132) : Bolignano D, Mattace-Raso F, Sijbrands EJG, Zoccali C. The aging kidney revisited: a systematic review. Ageing Res Rev. 2014; 14(1): 65-80.

(133) : Dalstein A, Camelot F, Laczny E, Clément C, Yasukawa K. Prise en charge des urgences chez la femme enceinte, la fin des idées reçues. Inf Dent. 2015 ; (17) : 1-12.

(134) : Dalstein A, Camelot F, Laczny E, Clément C, Yasukawa K. Prise en charge des urgences chez la femme enceinte, la fin des idées reçues. Inf Dent. 2015 ; (17) : 1-12.

(135): World Health Organization (WHO). Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication. WHO/ EDM/QSM/002000.

(136) : Société Française de Cardiologie. Dossier de presse - Cardiologie ambulatoire [Internet]. 2017 [cité le 18 juin 2017]. Disponible sur : http://www.sfcadio.fr/sites/default/files/pdf/presse/2017/dp_jesfc_121216.pdf

(137) : Cloitre A, Duval X, Lesclous P. Antibio prophylaxie de l'endocardite infectieuse, respect des recommandations de bonne pratique, enquête nationale auprès des chirurgiens-dentistes. Med Buccale Chir Buccale. 2014; 20(3): 141-53.
. Habib G, Lancellotti P, A

- (138):** Richey R, Wray D, Stokes T. Prophylaxis against infective endocarditis: summary of NICE guidance. *Br Med J*. 2008; 336(7647): 770-1.
- (139):** American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33(Suppl 1): S62-9
- (140):** Nishide N, Nishikawa T, Kanamura N. Extensive bleeding during surgical treatment for gingival overgrowth in a patient on haemodialysis - A case report and review of the literature. *Aust Dent J*. 2005; 50(4): 276-81.
- (141):** Yuan Q, Xiong Q-C, Gupta M, López-Pintor RM, Chen X-L, Seriwatanachai D, et al. Dental implant treatment for renal failure patients on dialysis: a clinical guideline. *Int J Oral Sci*. 2017; 9(3): 125-132.
- (142):** Lévy J. Adaptation posologique de médicaments prescrits en odontologie chez l'insuffisant rénal et l'insuffisant hépatique. [Thèse d'exercice]. [Nice] : Université de Nice Sophia Antipolis, UFR d'odontologie ; 2013. 70p
- (143) :** Massfelder M-E. De l'insuffisant hépatique au greffé hépatique : Prise en charge Odontologique. [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine, Faculté d'odontologie ; 2014. 117p.
- (144) :** Perdigão JPV, de Almeida PC, Rocha TDS, Mota MRL, Soares ECS, Alves APNN, et al. Postoperative bleeding after dental extraction in liver pretransplant patients. *J Oral Maxillofac Surg*. 2012; 70(3): e177-184.
- (145):** Patel S, Perry MM, Spolarich AE. Oral surgery in a patient with cirrhosis and thrombocytopenia: a case report. *Spec Care Dent Off Publ Am Assoc Hosp Dent Acad Dent Handicap Am Soc Geriatr Dent*. 2016; 36(2): 93-8.1
- (146):** Tamburini P. Prescriptions et précautions en odontologie chez les patients sous traitement anti-cancéreux. [Thèse d'exercice]. [Nancy] : Université de Lorraine, Faculté d'Odontologie ; 2015. 197p
- (147) :** SFCO (Société Française de Chirurgie Orale). Recommandations : Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires [Internet]. 2012 [cité le 21 juillet 2017]. Disponible sur : http://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_foyers_infectieux_1.pdf
- (148) :** Raoul G, Maes J-M, Pasquier J, Ferri J. Ostéoradionécrose des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). *EMC Médecine buccale*. 2008 ; 1-16. [Article 28-405-V-10].
- (149) :** Mazon R, Haie-Méder C, Mazon J-J, Lang P, Boisserie G. Curiethérapie dans les cancers de la tête et du cou. *EMC Oto-rhino-laryngologie*. 2010 ; 1-16. [Article 20-901-C-10].
- (150) :** Arcagy. Les greffes allogéniques [Internet]. 2016 [cité le 5 décembre 2017]. Disponible sur : <http://www.arcagy.org/infocancer/traitement-ducancer/greffes/les-greffes-de-moelle-osseuse/les-allogreffes.html>

(151) : Picard D. Pourquoi et comment dépister la plus fréquente des infections buccales? *Le Médecin du Québec* 39(7); 2004 : p. 51.

(152):Blum IR. Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, aetiopathogenesis and management: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002; 31(3): 309-1

(153): Taberner-Vallverdú M, Nazir M, Sánchez-Garcés MÁ, Gay-Escoda C.

(154):Arteagoitia M, Barbier L, Santamaria J, Santamaria G, Ramos E. Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2016; 21(4): 494-504

(155): . Lodi G, Figini L, Sardella A, Carrassi A, Del Fabbro M, Furness S. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 11: CD003811

(156) : Maes J-M, Raoul G, Omezzine M, Ferri J. Ostéites des os de la face. *EMC Médecine buccale.* 2008 ; 1-16. [Article 28-405-M-10]

(157) : Goupil MT, Banki M, Ferneini. *Head, Neck and Orofacial Infections.* St Louis : Elsevier ; 2016. *Osteomyelitis and Osteonecrosis of the Jaws ;* p. 222-31.

(158):Rosenberg AE, Khurana JS. Osteomyelitis and osteonecrosis. *Diagn Histopathol.* 2016; 22(10): 355-68.

(159):Schlund M, Raoul G, Ferri J, Nicot R. Mandibular Osteomyelitis Following Implant Placement. *J Oral Maxillofac Surg.* 2017; S02778-2391(17)31011-X.

(160):Laghouche N, Compain F, Jannot AS, Guigui P, Mainardi JL, Lonjon G, Bayer

(161):osteomyelitis with antibiotic monotherapy of limited duration. *J Infect.* 2017; 73(3): 198-206.

González-Navarro B, Arranz-Obispo C, Albuquerque R, Jané-Salas E, López- López J. Osteomyelitis of the jaw (with pathological fracture) following extraction of an impacted wisdom tooth. A case report. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2017; 118(5): 306-309

(162): Raoul G, Maes J-M, Pasquier J, Ferri J. Ostéoradionécrose des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). *EMC Médecine buccale.* 2008 ; 1-16. [Article 28- 405-V-10].

(163) : Rice N, Polyzois I, Ekanayake K, Omer O, Stassen LFA. The management of osteoradionecrosis of the jaws--a review. *Surg J R Coll Surg Edinb Irel.* 2015; 13(2): 101-9.

(164): Hansen T, Kunkel M, Springer E, Walter C, Weber E, Kirkpatrick JC. Actinomycosis of the jaws histopathological study of 45 patients shows significant

involvement in biphosphonate-associated osteonecrosis and infected osteoradionecrosis. *Virchows Arch.* 2007; 451(6): 1009-1017.

(165) : SFSCMFCO (Société Française de Stomatologie, Chirurgie Maxillo-Faciale et Chirurgie Orale). Ostéonécrose des mâchoires en chirurgie oromaxillofaciale et traitements médicaux [cité le 2 octobre 2017]. Disponible sur :

[http://www.sfscmfco.fr/wp-content/uploads/2012/12/Reco-chirurgie-oromaxillofaciale-et- m%C3%A9dicaments-antir%C3%A9sorbeurs...VF-juillet-2013.pdf](http://www.sfscmfco.fr/wp-content/uploads/2012/12/Reco-chirurgie-oromaxillofaciale-et-m%C3%A9dicaments-antir%C3%A9sorbeurs...VF-juillet-2013.pdf)

(166) :Poghosyan YM, Hakobyan KA, Poghosyan AY, Avetisyan EK. Surgical treatment of jaw osteonecrosis in « Krokodil » drug addicted patients. *J Cranio-Maxillo-fac.* 2014; 42(8): 1639-43.

(167):Renon T, Wilson NHF. Problems with erupting wisdom teeth: signs, symptoms, and management. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* 2016; 66(649): e606-608.

(168) : Ghaemina H, Perry J, Nienhuijs MEL, Toedtling V, Tummers M, Hoppenreijts TJM, et al. Surgical removal versus retention for the management of asymptomatic disease-free impacted wisdom teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; (8): CD003879.

(169) :Rakotoarison R, Ramarozatovo N, Rakoto F, Rakotovao F. Cellulites cervico-faciales : à propos de 41 cas. *Med Buccale Chir Buccale.* 2008 ; 14(1) : 35-9.

(170) :Toledo-Arenas R, Descroix V. Urgences odontologiques. Issy-les-Moulineaux :Elsevier Masson ; 2011. 299p.

(171) :Toledo-Arenas R, Descroix V. Urgences odontologiques. Issy-les-Moulineaux :Elsevier Masson ; 2011. 299p.

(172) : (Collège National des Enseignants en Chirurgie Orale et Médecine Orale). Prescription antibiotique. [Internet]. 2016. [cité le 29 novembre 2017]. Disponible sur : <http://cneco.education/documents-pedagogiques/show/27>

(173) :Zunzarren R, Marteau J. Guide clinique d'odontologie. Issy-les-Moulineaux : Elsevier-Masson ; 2014. 336p.

(174): Akhlaghi F, Esmaeelinejad M, Safai P. Etiologies and Treatments of Odontogenic Maxillary Sinusitis: A Systematic Review. *Iran Red Crescent Med J.* 2015;17(12):e25536.

(175):de Lima CO, Devito KL, Baraky Vasconcelos LR, Prado M do, Campos CN. Correlation between Endodontic Infection and Periodontal Disease and Their Association with Chronic Sinusitis: A Clinical-tomographic Study. *J Endod.* 2017; S0099-2399(17)30958-5.

(176) :López-Carriches C, López-Carriches I, Bryan RB-P. Odontogenic Sinusitis Caused by an Inflammation of a Dentigerous Cyst and Subsequent Finding of a Fibrous Dysplasia. A Case Report. *Open Dent J.* 2016; 10: 647-55.

(177) :Procacci P, Alfonsi F, Tonelli P, Selvaggi F, Menchini Fabris GB, Borgia V, et al. Surgical Treatment of Oroantral Communications. *J Craniofac Surg.* 2016; 27(5): 1190-6.

(178): Kim M-K, Han W, Kim S-G. The use of the buccal fat pad flap for oral reconstruction. *Maxillofac Plast Reconstr Surg.* 2017; 39(1): 5p.

(179) :Lechien JR, Filleul O, Costa de Arango P, Hsieh JW, Chantrain G, Saussez S. Chronic Maxillary Rhinosinusitis of Dental Origin: A systematic Review of 674 Patient Cases. *Int J Otolaryngol.* 2014; 2014 : 9p.

(180): Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L. Textbook and color atlas of traumatic injuries of the teeth. Oxford : Blackweel Munksgaard ; 2007. 912p.

(181) : **NGAPETH-ETOUNI M., ITOUA E .S R., OBOUNOU A., ARAGON ALMA J.** Étude clinique des complications infectieuses dentaires et péri dentaires observées à l'hôpital central de YAOUNDE à propos de 161 cas. *Rev. Odontostomatol. Tropical.* 2001; n°93: 5-10.

(182) :**Potard G.** Cellulites de la face et du cou. *Rev Off SocFr ORL Chir Cervicofac.* 2000 ; 64 : 11-26.

(183) :**RA RAKOTOARISON, NP RAMAROZATOVO, FA RAKOTO,** Cellulites cervico-faciales : à propos de 41 cas. *Médecine buccale chirurgie buccale VOL. 14, N° 1* 2008

(184) :**MERLE J C , GHERRINI P, BEYDON L, MARGENET A, .TCHAKERIAN A, REYNAUD Ph, BONNET F.** Cellulites cervico-faciales odontogéniques. *Journal européen des urgences*

(185) : **SARR (Adja Bintou).** Aspects cliniques et thérapeutiques des cellulites péri maxillaires dans le Département de Mbacké Thèse : *Chir. Dent. : Dakar : 2008 ; n°04*

(186) :**MANSOUR SALEM.** Cellulites cervicales à propos de 103 cas. Thèse Med –Tunis 2006.

(187) :**Simon D, Franchi G, Ferrads JY.** Cellulite faciale d'origine dentaire. *Med Express ESTM* 2000 : 46-47.

(188) :**Chaplain A, Gouello JP, Dubin J.** Cellulites cervicales nécrosantes aiguës à porte d'entrée pharyngée : rôle possible des anti-inflammatoires stéroïdiens et non stéroïdiens. À propos de 5 observations. *Rev Laryngol Otol Rhinol ;* 117 : 377-80.

(189) :- **DAHLEN G.** Microbiology and treatment of dental abscesses and periodontal - endodontic lesions. *Periodontol* 2000 2002; 28: 206-39

(190) :Etude comparative de l'association spiramycine-métronidazole et de l'amoxicilline dans le traitement des périodontites de l'adulte ; GILBERT DE MELLO1 , JEAN-LOUIS SIXOU2 , JACQUES JEANDOT3 , DAMIEN DURAN4 , AHMED FEKI5 , YVON ROCHE6 , LUC DUBREUIL7 ; 2003 ; 9 : 159-65

(191) :pharmacovigilance chez les chirurgiens-dentistes : enquête dans la région de Dakar, Sénégal Massamba Diouf, Salimata Bodian, Cheikh Mouhamadou Mbacké Lo, Daouda Cisse, Daouda Faye, Babacar Touré, Mamadou Fall Dans Santé Publique 2013/1 (Vol. 25), pages 69 à 76

(192) :**Évaluation des pratiques professionnelles dans la prescription antibiotique réalisée aux services des urgences dentaires d'un centre hospitalier universitaire franc ais**H. Favier , N. Khanafer , A. Chaux , M. Fabris , J. Farges *CHU HEH, Lyon, France* <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2019.04.138>

(193) :**S. BENZARTI, A. MARDASSI, R. BEN MHAMED, A. HACHICHA.** Les cellulites cervico-faciales d'origine dentaire a propos de 150 cas. J. TUN ORL - N° 19 décembre 2007

(194) :**Connaissance, attitude et pratique des médecins bucco-dentaires vis-à-vis de la prescription des antibiotiques en odontostomatologie ; laurel endale jun 2016**

(195) :**TAISSE S., BENYAHYA I.** Cellulite maligne. Service d'Odontologie Chirurgicale CHU Ibn Rochd – Casablanca

(196) : Sellier E, Pavese P, Gennai S, Stahl J-P, Labarère J, François P. Factors and outcomes associated with physicians' adherence to recommendations of infectious disease consultations for inpatients. J Antimicrob Chemother. 2010 Jan;65(1):156–62.71.

(197) : White AC, Atmar RL, Wilson J, Cate TR, Stager CE, Greenberg SB. Effects of requiring prior authorization for selected antimicrobials: expenditures, susceptibilities, and clinical outcomes. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 1997 Aug;25(2):230–9.

Annexes

Annexes 1 :

Fiche clinique

- **Nom** : Mechri
- **Prénom** : Zahoua
- **Age** : 42ans
- **Lieu de présentation** : Clinique Zabana
- **Motif de consultation** : Remise en état de la cavité buccale
- **Hygiène buccodentaire** : Médiocre
- **Etat générale** : maladie cardiovasculaire (sténose mitrale serrée)
- **Antécédents chirurgicaux** : en 1992 commissurotomie mitral à cœur fermé
En 2005 plastie à cœur ouvert
- **Traitement en cours** : sintrom , Biprotens
- **Histoire de la maladie** : processus carieux non traité
- **Signe subjective** : aucune douleur
- **Type de risque** : infectieux + hémorragique
- **Dents concernées** : Racine 16 . Racine 18 .
- **Prescription** : antibioprophylaxie (2g d'amoxicilline)
- **L'acte thérapeutique** : extraction des dents concernées

Annexes 2 :

Fiche clinique

Nom : Mansour

Prénom : khadidja

Age : 37 ans

Lieu de présentation : clinique dentaire Zabana

Motif de consultation : Traumatisme alvéolo-dentaire du bloc incisif supérieur

Etat général : sain ; sans antécédents médico-chirurgicaux particuliers

Hygiène buccodentaire : modérée

Histoire de la maladie : la patiente déclare avoir été victime de CBV (coups et blessures volontaires) la veille de la consultation. Elle s'est présentée avec fracture coronaire de la 12 et subluxation de la 11

Signes subjectifs : douleurs spontanées et au touché au niveau du bloc incisivo-canin supérieur

Signes objectifs : percussions positifs sur les 11 et 12 et test de vitalité négatif(en raison de la

La dent causal : 11 /12

Traitement entrepris : un traitement médical est prescrit

- Amoxicilline 1g /2*j pendant 07 jr
- Flagyl 500mg é*/2jr pendant 07 jr
- Diclofenac 50mg 2/jr pendant 05 jr

Décision thérapeutique :

- Contention semi-rigide du bloc incisivo-canin supérieur après collage du fragment coronaire de la 12 et repositionnement de la 11
- Traitement médical sus- cité.
- Surveillance radio-clinique.



Avant



Après

Annexes 3 :

Fiche clinique

Nom : A

Prénom : B

Age : 82 ans

Lieu de présentation : polyclinique Ain defla centre

Motif de consultation : Saignement et mauvaise haleine

Etat général : HTA

Hygiène bucco-dentaire : Médiocre

Histoire de la maladie : Saignement apparu depuis plus d'un an

Prescription : Antibiothérapie (2 g d'amoxicilline par jr pnd 7 jr)

Diagnostic : Parodontite chronique

Décision thérapeutique : traitement médical suivi de détartrage et surfaçage + gingivectomie pour le sextant 5



Avant



Après

Annexes 4 :

Fiche clinique

Nom : Abdallah mahdjoubi

Prénom : soumia

Age : 27 ans

Lieu de présentation : Polyclinique Madani Kortbi Ain defla

Motif de consultation : Douleurs mandibulaires droite ET extraction de la 48 enclavée en position horizontale.

Etat général : sain ; sans antécédents médico-chirurgicaux particuliers

Hygiène buccodentaire : modérée

Histoire de la maladie : la patiente décrit des douleurs spontanées au niveau du sextant molaire mandibulaire droit qui remontent à plusieurs jours .

Signes subjectifs : douleurs spontanées au niveau de la 47 et 48

Signes objectifs : percussions positifs sur la 47 et la 48

Traitement en cours : paracétamol

Traitement entrepris : un traitement médical est prescrit

- Amoxicilline 1g /2*j pendant 07 jr
- Flagyl 500mg é*/2jr pendant 07 jr

Décision thérapeutique :

- Traitement médical sus- cité afin de faire diminuer l'infection
- Extraction chirurgicale de la 48
- Surveillance radio-clinique.





Avant



Après

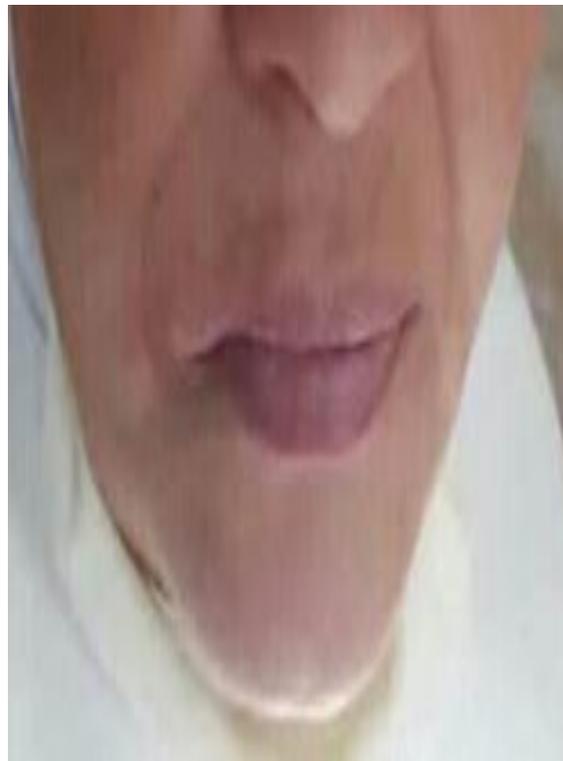
Annexes 5 :

Fiche clinique

- **Nom** : Tahir
- **Prénom** : Khawkha
- **Age** : Adulte (F)
- **Lieu de présentation** : Cabiné privé
- **Motif de consultation** : Douleur aigue
- **Etat général** : RAS
- **Hygiène buccodentaire** : Médiocre
- **Histoire de la maladie** : carie non traitée depuis longtemps
- **Signe subjective** : Douleur spontané
- **La dent causale** : 46
- **Diagnostic** : Cellulite suppurée
- **Le traitement entrepris** : Amoxypen 1g (inj) pnd 7jr + flagyl 500 mg (cp) pnd 7 jr + Doliprane
- **Décision thérapeutique** : Extraction de la dent après le traitement



Avant



Aprés

Les Antibiotiques en médecine dentaire

Résumé :

En pratique bucco-dentaire, les antibiotiques constituent une part importante de l'arsenal thérapeutique contre les infections , On distingue l'antibiothérapie curative dont le but est de traiter les pathologies infectieuses dentaires actives et l'antibiothérapie préventive qui vise à prévenir la survenue d'une infection locale ou à distance avant un acte chirurgicale. Le risque d'infection est fonction des antécédents médicaux du patient et/ou de l'acte réalisé. Toutes fois leur usage répété voir leur mésusage ont conduit à l'apparition progressive de résistances développées en réponse aux traitement par les bactéries pathogènes ciblées . Les résistances face aux antibiotiques sont de plus en plus importantes , c'est un réel enjeu de santé publique.

il est donc nécessaire de prescrire de façon plus juste et plus adaptée et avec parcimonie pour lutter contre ce phénomène ; les professionnels de santé se doivent de réserver l'emploi des antibiotiques aux situations où ceux-ci sont strictement nécessaires.

En 2011 , ANSM met à jour les recommandations de prescriptions d'antibiotiques en pratique bucco-dentaire, pour guider les praticiens dans leur décisions. Il est de notre devoir de les suivre .

L'objectif de ce travail est de présenter les différentes molécules antibiotiques utilisées en odontologie avec leur posologie et indications.

Enfin , L'amélioration du bon usage des antibiotiques par les professionnels de santé nécessite une facilitation de l'accès aux informations et une mise à jour régulière de leurs connaissances, notamment en pharmacologie ; d'autre part le pharmacien est le spécialiste du médicament ; il doit assurer le rôle de soutien et de conseil et participe à l'éducation thérapeutique du patient .

Mots-clefs :

- Antibiotique
- Antibiothérapie prophylactique
- Antibiothérapie curative
- Résistance
- recommandation de prescription