

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ SAAD DAHLEB-BLIDA



N°

FACULTE DE MÉDECINE DE BLIDA
DEPARTEMENT DE MÉDECINE DENTAIRE

Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du :
DIPLOME DE DOCTEUR EN MÉDECINE DENTAIRE

INTITULÉ :

**La Prescription médicamenteuse
en odontostomatologie.**

Présenté est soutenu publiquement le : 13/09/2017

Par :

AYOUCH Mokhtar.

BOUCHHER Amina.

BENSALEM Zineb.

GUECHOUH Sabrina.

Promotrice : Dr. ZENATI. L

Jury composé de :

Président :

Dr. Taibi.

Examineur :

Dr. Ahmed Zaid.

Année universitaire 2016/2017

REMERCIEMENTS

Nous tenons tout d'abord à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail et durant ces longues années d'étude.

En second lieu, nous tenons à remercier notre promotrice Dr. ZENATI. L, pour ses précieux conseils et son aide durant toute la période du travail.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury Dr. Taibi. Et Dr. Ahmed Zaid., pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre travail en acceptant de l'examiner et de l'enrichir par leurs propositions.

Enfin, Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

SOMMAIRE :

| | |
|--|-----|
| REMERCIEMENTS : | I |
| SOMMAIRE : | II |
| Liste des tableaux : | VI |
| Liste des figures : | VII |
| Introduction : | 1 |
| I. Chapitre I : Généralité sur la prescription médicamenteuse..... | 3 |
| I.1. Définition de la prescription médicamenteuse :..... | 3 |
| I.2. Aspect médicaux légaux : | 3 |
| I.3. Les règles et les modalités de prescription : | 4 |
| I.4. Critères pharmacologiques : | 4 |
| I.5. La pharmacocinétique (Absorption des médicaments):..... | 5 |
| I.6. Critère liée aux terrains : | 9 |
| I.7. La polymédication : | 15 |
| I.8. L'interaction médicamenteuse :..... | 15 |
| I.9. L'automédication : | 15 |
| I.10. Les effets indésirables :..... | 16 |
| I.11. La pharmacovigilance :..... | 16 |
| I.12. La pharmacodynamique :..... | 16 |
| I.13. Le médicament : | 16 |
| II. Chapitre II : Les antibiotiques :..... | 18 |
| II.1. Grands principes de prescription d'un antibiotique en odontostomatologie : 18 | |
| II.2. Critères et notions utiles de pharmacologie :..... | 18 |
| II.3. Modalité de prescription d'antibiotique :..... | 20 |
| II.3.1. L'antibiothérapie curative :..... | 20 |
| II.3.2. Antibiothérapies préventives (antibio-prophylaxie) : | 42 |
| II.4. La résistance aux antibiotiques : | 49 |
| III. Chapitre III : Les antalgiques : | 53 |
| III.1. Critères de choix d'un antalgique :..... | 53 |
| III.1.1. Caractéristiques de la douleur :..... | 53 |

| | | |
|----------|---|----|
| III.2. | Classification | 56 |
| III.2.1. | Les antalgiques de palier 1 : (antalgiques non opioïdes) | 57 |
| III.2.2. | Les antalgiques opioïdes faibles et les antalgiques opioïdes mixte | 61 |
| III.2.3. | Les morphiniques forts mixtes | 66 |
| IV. | Chapitre IV : Les anti-inflammatoires | 73 |
| IV.1. | Les anti-inflammatoires non stéroïdiens | 73 |
| IV.1.1. | Classification | 73 |
| IV.1.2. | Pharmacologie | 74 |
| IV.1.3. | Mécanismes d'action | 74 |
| IV.1.4. | Indications | 75 |
| IV.1.5. | Modalités de prescription | 75 |
| IV.1.6. | Contre indications | 76 |
| IV.1.7. | Effets indésirables | 77 |
| IV.1.8. | Interaction médicamenteuse | 78 |
| IV.1.9. | Les AINS et état physiologique | 79 |
| IV.1.10. | Les AINS et terrain pathologique particulier | 80 |
| IV.2. | Les anti-inflammatoires stéroïdiens : les corticoïdes et glucocorticoïdes | 83 |
| IV.2.1. | Mécanisme d'action | 83 |
| IV.2.2. | Pharmacologie des corticoïdes | 84 |
| IV.2.3. | Indication des corticoïdes et modalités de prescriptions | 85 |
| IV.2.4. | Contre indications | 88 |
| IV.2.5. | Effets indésirables | 89 |
| IV.2.6. | Interactions médicamenteuse | 89 |
| IV.2.7. | Les corticoïdes et terrain physiologique | 90 |
| IV.2.8. | Les corticoïdes et terrain pathologique | 90 |
| IV.2.9. | Précautions d'emploi | 91 |
| V. | Chapitre V : Les antiseptique | 93 |
| V.1. | Définition et généralité | 93 |
| V.2. | Critères de choix | 93 |
| V.3. | Classification des antiseptiques utilisé en odontologie | 93 |
| V.3.1. | La chlorhexidine | 93 |
| V.3.2. | L'hexitidine | 94 |

| | |
|--|-----|
| V.3.3. Ammoniums quaternaires..... | 94 |
| V.3.4. Dérivées iodées : | 95 |
| V.3.5. Les phénols : | 95 |
| V.3.6. Sanguinarine : | 96 |
| V.3.7. Dérivés fluorés : | 96 |
| V.3.8. Formaldéhydes : | 97 |
| V.3.9. Les oxydants : le peroxyde d'hydrogène : | 97 |
| V.3.10. Autres : | 98 |
| V.4. Indications : | 98 |
| V.5. Modalités de prescription : | 99 |
| V.5.1. La pathologie à traiter : | 99 |
| V.5.2. L' objectif de traitement : | 100 |
| V.5.3. La résistance bactérienne aux antiseptiques : | 100 |
| V.5.4. Concentration utile : | 100 |
| V.5.5. Les adjuvants et excipients : | 101 |
| VI. Chapitre VI : La prémédication sédatrice | 103 |
| VI.1. Les anxiolytiques : | 103 |
| VI.1.1. Les benzodiazépines : | 103 |
| VI.1.2. Les antihistaminique H1 : | 105 |
| VI.2. Les Antiémétiques : | 108 |
| VI.2.1. Caractéristiques principales et critère de choix : | 109 |
| VI.2.2. Indications et contre indications : | 110 |
| VI.2.3. Guide pratique de prescription : | 111 |
| VII. Chapitre VII : Les antifongiques | 113 |
| VII.1. Les polyènes : | 113 |
| VII.1.1. Les amphotéricine B : (Fungizone® : orale) | 113 |
| VII.1.2. Nystatine : Mycostatine® : | 114 |
| VII.2. Les imidazoles : Miconazole : | 115 |
| VIII. Chapitre VIII : Le Fluor | 120 |
| VIII.1. Modes d'apport du fluor : | 120 |
| VIII.1.1. Apport du fluor par voie systémique (endogène) : | 120 |
| VIII.1.2. Apport du fluor par voie topique (exogène) : | 121 |

| | |
|---|-----|
| IX. Chapitre IX : Les antiviraux | 128 |
| IX.1. Infections herpétiques :..... | 128 |
| IX.1.1. Les herpès simplex virus (HSV) :..... | 128 |
| IX.1.2. L'infection herpétique :..... | 128 |
| IX.2. Indication et modalité du traitement :..... | 129 |
| IX.2.1. Les molécules :..... | 129 |
| IX.2.2. Traitement de la primo-infection (gingivostomatite herpétique) :..... | 130 |
| IX.2.3. Traitement des récurrences :..... | 130 |
| IX.2.4. Traitement de l'herpès chronique :..... | 130 |
| IX.3. Interaction et effets indésirables :..... | 132 |
| X. Chapitre X : Les hémostatiques | 134 |
| X.1. L'acide tranéxamique :..... | 134 |
| X.2. Les sialogogues :..... | 135 |
| Conclusion :..... | 137 |
| Références Bibliographiques :..... | 138 |

Liste des tableaux :

| | Page |
|------------|---|
| Tableau 01 | Tables de Brunton, de Gaubias et Cottureau..... 10 |
| Tableau 02 | Règle de Catzel..... 10 |
| Tableau 03 | Règle de Hennequet..... 11 |
| Tableau 04 | Formule de Du Bois..... 11 |
| Tableau 05 | Spectre usuel des antibiotiques sur les germes rencontrés en pathologie odontologique et stomatologique..... 19 |
| Tableau 06 | Indication de l'antibiothérapie curative, pour les pathologies bucco-dentaires d'origine infectieuse..... 23 |
| Tableau 07 | Schéma d'administration préconisée chez l'adulte et l'enfant : d'après l'AFSSAPS 2011..... 42 |
| Tableau 08 | Cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse 44 |
| Tableau 09 | Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie prophylactique..... 45 |
| Tableau 10 | Indication de l'antibioprofylaxie au cours des actes bucco-dentaires invasifs chez le sujet sain et chez le sujet à risque A ou B..... 47 |
| Tableau 11 | Indication de l'antibioprofylaxie au cours des actes bucco-dentaires non invasifs chez le sujet sain et chez le sujet à risque A ou B..... 48 |
| Tableau 12 | Présentation et posologie des antilagiques utilisés en odontostomatologie..... 70 |
| Tableau 13 | Présentations et posologies des AINS utilisables en thérapeutique odontostomatologique..... 83 |
| Tableau 14 | Présentations et posologies des corticoïdes utilisables en odontostomatologie..... 88 |
| Tableau 15 | Spectres d'activités des différentes molécules antiseptiques..... 100 |
| Tableau 16 | Les benzodiazépines d'intérêt médical en odontologie..... 105 |
| Tableau 17 | Données pharmacologiques et thérapeutiques de l'hydroxyzine. 107 |
| Tableau 18 | Interaction médicamenteuse entre les antagonistes de la dopamine antiémétiques..... 111 |
| Tableau 19 | Les associations déconseillées entre les antagonistes de la dopamine antiémétiques 112 |
| Tableau 20 | Antiémétiques utilisables en odontologie..... 112 |
| Tableau 21 | Présentations et posologies des antifongiques à usage odontostomatologique..... 119 |
| Tableau 22 | Formes et présentations du fluor en odontostomatologie..... 127 |
| Tableau 23 | Indication des deux principaux antiviraux..... 132 |
| Tableau 24 | Mode d'action, interactions et effets indésirables des deux principaux antiviraux utilisés dans l'infection herpétique..... 133 |

Liste des figures :

| | Page |
|---|------|
| Figure 01 Représentation schématique des interrelations entre l'absorption, la fixation, la biotransformation et l'élimination d'un médicament... | 6 |
| Figure 02 Représentation schématique du devenir d'un médicament dans l'organisme..... | 7 |
| Figure 03 Les échelles d'intensité de la douleur..... | 56 |
| Figure 04 Schéma de prescription d'une prémédication anxiolytique préconisé en fonction de l'état de santé/ état physiologique du patient..... | 109 |

Introduction :

La prise en charge des affections bucco-dentaires implique, le plus souvent, la réalisation d'un geste thérapeutique. Ce geste s'accompagne parfois d'une prescription médicamenteuse une fois le diagnostic est posé et la thérapeutique est définie.

En stomatologie, le médecin dentiste est amené à prescrire des antibiotiques, des antalgiques, des anti-inflammatoires, une prémédication sédatrice, des antifongiques, du fluor ou encore des produits d'hygiène bucco-dentaires (bain de bouche, dentifrices...), ainsi, des médicaments sont utilisés en prévention de risques bactériologiques, en traitement des pathologies infectieuses, pour le traitement ou la prévention de la douleur ou encore pour la prémédication du patient anxieux. La prescription médicale est devenue omniprésente dans notre activité professionnelle.

Il est essentiel de considérer la prescription comme un acte médical à part entière qui engage notre responsabilité professionnelle.

Aujourd'hui, beaucoup de spécialités ont obtenu l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Le médecin dentiste est alors devant une liberté de prescription mais il devra prouver l'intérêt clinique d'une telle prescription en se référant aux données actuelles de la science. Le praticien doit alors se tenir au courant des dernières recommandations des différentes classes de médicaments, du cadre de leur utilisation et être particulièrement attentif pour chaque médicament, au risque de sa prescription.

L'objectif de ce mémoire est de :

- Donner une vue d'ensemble de la pharmacologie des différents médicaments de l'odontologiste.
- Maîtriser les dernières recommandations sur l'utilisation des antibiotiques.
- Actualiser les thérapeutiques de la prévention et du traitement de la douleur.
- Savoir utiliser les médicaments de l'inflammation.
- Apprendre à adapter les prescriptions médicamenteuses en fonction du terrain (femme enceinte, enfant, personne âgée...etc).
- Identifier et évaluer le risque médicamenteux chez le patient malade.
- Rationnaliser les choix thérapeutiques.

CHAPITRE I:
GENERALITE SUR
LA PRESCRIPTION MEDICAMENTEUSE

I. Chapitre I : Généralité sur la prescription médicamenteuse

I.1. Définition de la prescription médicamenteuse :

La prescription médicale est un acte qui consiste à prescrire un traitement sur une ordonnance, après avoir effectué un diagnostic. La prescription peut concerner des médicaments, mais aussi des dispositifs médicaux, des examens biologiques ou radiologiques, des actes de kinésithérapie ou des cures thermales.

Etant donné la liberté de prescription reconnue en médecine dentaire, il est important de souligner que :

- ✓ La prescription en odontostomatologie a pour l'objet de permettre un certain confort pré et post-opératoire.
- ✓ En améliorant les conditions des soins.
- ✓ En diminuant les conséquences douloureuses des affections bucco-dentaires.
- ✓ En minimisant leurs effets sur l'état général.
- ✓ Et en prévenant les complications post-opératoires éventuelles. (3) (27).

I.2. Aspect médicaux légaux :

La liberté de prescription : Parmi les avancées significatives qui attestent la nature médicale et l'activité odontologique, figure le principe de liberté de prescription, reconnue par la loi du 03 juillet 1971 (art. L162-2) du code de la sécurité sociale-CSS- et L4141-2 du CPS :

« Les chirurgiens-dentistes peuvent prescrire tous les médicaments nécessaires à l'exercice de l'art dentaire ».

Et Art. R 4127-238 du CSP :

« Le chirurgien dentiste est libre de ses prescriptions qui sont celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. Il doit limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité et à l'efficacité des soins ».

C'est un principe déontologique fondamental de l'exercice médical, au même titre que le libre choix du médecin par le malade et le secret professionnel.

Quelle que soit sa nature, la liberté engage la responsabilité de celui qui en bénéficie. Ce qui suggère qu'aucune liberté n'est absolue, ils ont est ainsi de la liberté de prescrire. Elle est conditionnée par les données scientifiques, les défis socio-économiques et les enjeux politiques. (3) (10).

I.3. Les règles et les modalités de prescription :

La rédaction de l'ordonnance : Prescrire un ou des médicaments est considéré comme un acte médical. Le professionnel de santé, via l'anamnèse médicale et des examens cliniques et para cliniques, fera le choix d'un traitement médicamenteux dans le but d'une thérapeutique bien précise. L'ordonnance est ainsi un support matériel de la prescription médicamenteuse.

La rédaction de cette dernière doit suivre les règles régies par l'article R.51323 du code de la santé publique.

Elle doit comporter :

- Le nom, le prénom, la qualité de prescripteur, son identifiant, son adresse, la date du jour de la rédaction et sa signature immédiatement sous la dernière ligne.
- Le nom, le prénom du bénéficiaire, son âge, sa taille, son poids.
- Le nom du médicament (nom de spécialité ou nom de dénomination commune internationale DCI), sa forme galénique, la posologie par prise, le nombre de prises quotidiennes, son mode d'emploi et la durée du traitement.
- Il convient de rédiger l'ordonnance de façon claire et précise.
- Au-delà de **3 mois**, l'ordonnance n'est plus valable et le pharmacien ne peut plus délivrer les médicaments prescrits. (3) (10).

I.4. Critères pharmacologiques :

I.4.1. Les voies d'administration des médicaments : (12) (15) (16).

Le choix de la voie d'administration est toujours important à considérer, car il existe plusieurs voies d'administration :

a. La voie orale :

Ce sont toutes les formes (comprimés, gélules, paquets, dragées, granulés, sachets, pilules cachets, tablettes, pastilles, sirops, solutés buvables) qui s'utilisent par la voie orale. La voie orale ou buccale est la voie la plus couramment utilisée en odontostomatologie.

b. La voie parentérale (transcutanée) :

La voie parentérale consiste en l'administration du médicament par effraction à travers la peau. Ce type d'administration nécessite donc une injection par utilisation le souvent d'une aiguille et d'une seringue graduée munie d'un piston.

❖ **Voie intradermique (ID) :**

Administration immédiate sous la surface de la peau (à la limite de l'épiderme et du derme) .

❖ **Voie sous cutanée (SC) :** Administration sous la peau.

❖ **Voie intramusculaire (IM) :**

Administration dans les tissus musculaires profonds dont le choix porte le plus souvent sur le muscle fessier.

❖ **Voie intraveineuse (IV) :** Administration dans les veines superficielle.

c- Voie transamuqueuse :

La voie transamuqueuse consiste en l'administration du médicament sur ou au travers de la muqueuse. Elle permet donc, soit une action locale, ou une action générale. En fonction de la muqueuse utilisée, en parle d'administration par :

- ❖ Voie sublinguale.
- ❖ Voie rectale (suppositoire).
- ❖ Voie aérienne supérieure et ORL : bouche, pharynx...

e- Voie cutanée :

Elle consiste en une application des médicaments sur la peau, soit pour une action locale, soit pour une action générale.

I.5. La pharmacocinétique (Absorption des médicaments):

I.5.1. Définition :

L'absorption du médicament est le processus par lequel le produit actif passe du site d'administration à la circulation systémique. En effet, entre l'administration d'un médicament et son action sur le récepteur de l'organe cible permettant d'obtenir la réponse pharmacologique recherchée, survient un certain nombre d'événements regroupés sous le terme de pharmacocinétique. (11).

Classiquement, la pharmacocinétique d'un médicament est divisée en quatre étapes :

- ✓ La résorption.
- ✓ La distribution.
- ✓ La biotransformation.
- ✓ L'élimination. (11) (12) (13) (14) (15).

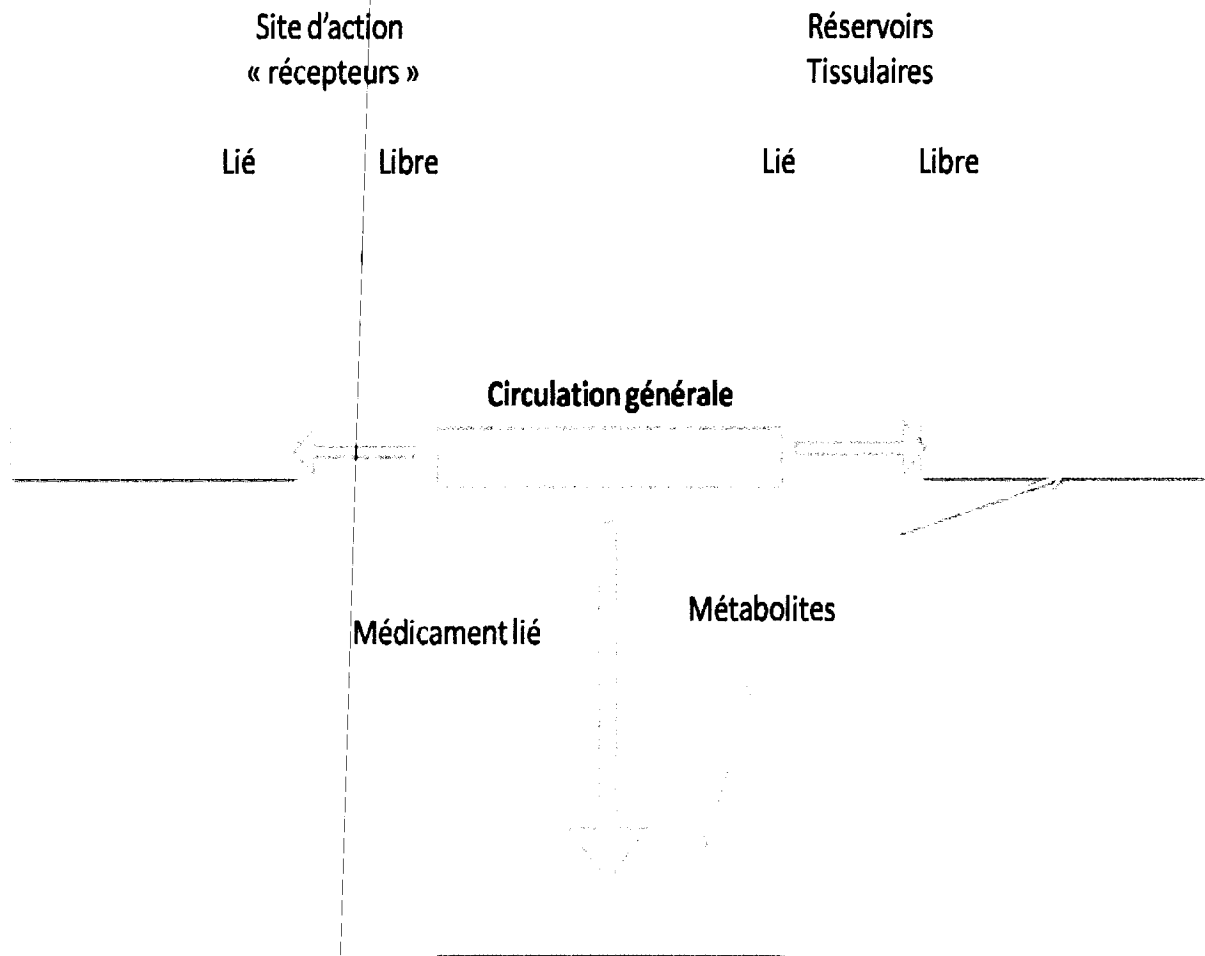


Figure 01 : Représentation schématique des interrelations entre l'absorption, la fixation, la biotransformation et l'élimination d'un médicament (d'après Goodman et Gilman : les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments, 1998). (12).

Le médicament débute son trajet dès son administration, ceci en fonction de la voie d'administration empruntée : pour un médicament administré par voie orale, cas le plus fréquent lors de nos prescriptions, le trajet du médicament débute dès le contact avec la muqueuse digestive. Le médicament absorbé passe dans le sang où il peut se retrouver sous deux formes : une forme liée (le plus souvent aux protéines plasmatiques) correspondant à une forme de réserve, et une forme libre. C'est la forme libre qui est active, diffusée dans les tissus, métabolisée et enfin éliminée. (11) (14) (15).

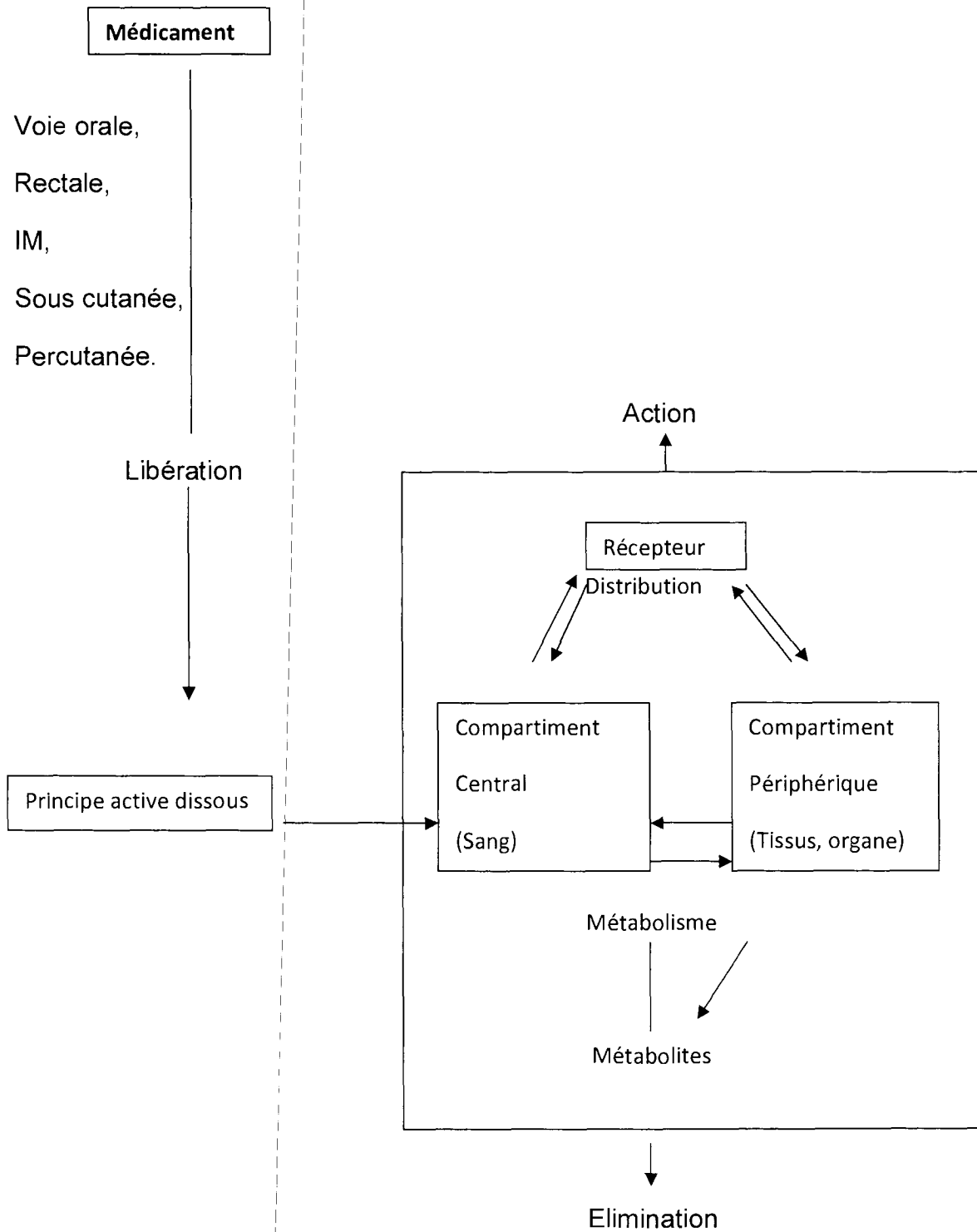


Figure 02 : Représentation schématique du devenir d'un médicament dans l'organisme (d'après Talbet, Willoquet et Gervas le guide pharmaco clinique, 2011). (13).

La pharmacocinétique d'un médicament varié en fonction de facteurs : (14).

- ✓ Physiologiques (âge, grossesse, génétique).
- ✓ Pathologiques (insuffisance hépatique, rénale, troubles cardiaques,..)
- ✓ Thérapeutiques (interactions médicamenteuses).

En effet, la connaissance de l'état général du patient, doit précéder toute prescription médicamenteuse, afin d'éviter tout incident lié à notre prescription. Par exemple, un état pathologique peu modifier les propriétés pharmacocinétique du médicament en altérant son absorption ainsi que son séjour dans l'organisme⁽¹²⁾. On doit adapter nos prescriptions en fonction du patient et de ses caractéristiques susceptibles de modifier une ou plusieurs étapes de la pharmacocinétique d'un médicament.

I.5.2. La résorption :

La résorption est le passage d'un médicament dans la circulation générale à partir de son lieu d'administration. Il faut noter que cette phase est précédée d'une phase de pénétration au cours de laquelle le médicament passe à travers les structures membraneuses situées entre le milieu externe et les tissus interstitiels.

Le terme d'absorption doit être réservé à la résorption consécutive à l'administration par voie orale. Dans ce cas l'absorption se situe nécessairement après les phénomènes de désagrégation et de dissolution de la forme galénique au niveau du tube digestif, aboutissant à la libération du principe actif.

Cette étape suppose que le médicament franchis les « barrières » membranaires régissant les échanges entre les diverses parties de l'organisme. Bien entendu, l'étape de résorption n'existe pas lorsque le médicament est introduit directement dans la circulation par voie veineuse. (11) (13) (14) (15).

I.5.3. La distribution :

Le médicament une fois résorbé parvient dans le plasma où il se trouve sous deux formes :

- ✓ Forme liée aux protéines plasmatiques particulièrement l'albumine. La fonction liée aux protéines est inactive, non diffusible et constitue une réserve de principe actif qui se libère progressivement.
- ✓ Forme libre, active, diffusible pouvant exercer son action pharmacologique. La fonction libre du médicament diffuse vers les tissus et passe ainsi du « compartiment » plasmatique (ou centrale) vers le « compartiment » tissulaire (ou périphérique) après la traversée des membranes tissulaires, par les mêmes mécanismes que ceux qui ont été décrits pour la résorption.

Cette diffusion dépend de l'importance de la vascularisation du tissu considéré ; certains tissus sont richement vascularisés (cœur, foie, rein..) alors que d'autres le sont beaucoup moins (os, dents, phanères..) et seront difficilement atteints par les médicaments. (11) (12) (13) (15).

I.5.4. La biotransformation :

Un médicament sera d'autant plus facilement éliminé par l'organisme (par le rein essentiellement) qu'il sera plus hydrosoluble. Les biotransformations sont réalisées grâce à des processus enzymatiques.

Le foie en raison de sa vascularisation, de sa richesse en enzymes microsomiaux, joue ici un rôle primordial, bien que d'autres organes ou tissus (tube digestif, poumons, reins...) contribuent aussi, de façon moins importante au métabolisme des médicaments. Les médicaments biotransformés par l'organisme sont appelés **métabolites**. (13) (14).

I.5.5. L'élimination :

L'élimination (ou excrétion) des métabolites est assurée par diverses voies dont la plus importante est la voie urinaire. Les autres voies étant la voie biliaire et la voie pulmonaire.

Cette élimination dépend essentiellement de la demi-vie du médicament qui est « le temps nécessaire à l'élimination de la moitié de la concentration de ce médicament dans le sang ». Pour cela, la demi-vie conditionne le nombre de prises par 24heures. (12) (13) (14).

I.6. Critère liée aux terrains :

I.6.1. Terrain physiologique :

I.6.1.1. Chez l'enfant : (7) (16) (25).

L'enfant, bien que physiologiquement sain, présente des caractéristiques physiologiques immatures, modifiant le devenir du médicament dans son organisme. Ces modifications physiologiques sont surtout importantes chez le nouveau-né et le nourrisson, nécessitant une adaptation de prescription (celle-ci restant exceptionnelle tout de même pendant cette période). Puis, au cours de la croissance de l'enfant, le praticien doit prendre en compte les modifications staturo-pondérales et l'immaturité des grandes fonctions réglant la résorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination.

Compte tenu de l'immaturité des organes qui assurent le métabolisme des médicaments administrés et l'élimination des déchets ainsi que leur maturation avec l'âge, la posologie et la forme galénique des produits doivent être adaptés en fonction du poids et de l'âge de l'enfant.

La posologie utilisée s'exprime en fonction du poids et non de l'âge. En l'absence de doses validées, la dose initialement choisie est extrapolée de la dose adulte au kg de poids ou à la surface corporelle, modulée par les différentes modifications habituelles des différentes tranches d'âge. Il n'y a pas de proportionnalité entre les posologies adulte et pédiatrique exprimées par rapport au poids corporel, et ce d'autant plus que l'enfant est jeune.

Différentes tables ont été proposées afin de pouvoir adapter les posologies à la population pédiatrique.

❖ **L'adaptation en fonction de l'âge :**

| Table de Brunton | Table de Gaubius et Cottereau |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| 1 ans = 2/25 de la dose adulte. | 1 à 3ans = 1/6 de la dose adulte |
| 2ans = 3/25 de la dose adulte | 3 à 7ans = 1/3 de la dose adulte |
| 3ans = 4/25 de la dose adulte | 7 à 13ans = 1/2 de la dose adulte |
| 4ans = 4/25 de la dose adulte | 13 à 20ans = 2/3 de la dose adulte |
| 12ans = 13/25 de la dose adulte | |
| Etc. 1/25 par année | |

Tableau 1 : tables de Brunton, de Gaubias et Cottereau (d'après Casamajor et Coll la prescription en odontologie, 1997). (16)

En effet la concentration minimale active du médicament est en fonction du volume plasmatique, celui-ci étant de 80 ml/kg quel que soit l'âge (en dehors de toute pathologie pouvant modifier ce volume). Le calcul de la posologie en fonction du poids semble donc plus correct.

❖ **L'adaptation en fonction de l'âge et du poids :**

| Age | Poids moyen en kg | Dose en pourcentage par dose adulte |
|------------|--------------------------|--|
| 1ans | 10 | 25 |
| 3ans | 15 | 33 |
| 7ans | 23 | 50 |
| 12ans | 37 | 75 |
| Adulte | 66 | 100 |

Tableau 2 : Règle de Catzel (d'après Casamajor et Coll la prescription en odontologie, 1997). (16)

❖ En fonction du poids à l'aide d'un coefficient :

| Posologie enfant = posologie adulte x poids enfant/70 x k | |
|---|------|
| K est le coefficient de correction et la table (règle « des six ») est la suivante : | |
| Poids | K |
| 0 à 6 kg | 2.5 |
| 7 à 16 kg | 2.0 |
| 17 à 36 kg | 1.5 |
| 37 à 56 kg | 1.25 |

Tableau 3 : Règle de Hennequet (d'après Casamajor et Coll la prescription en odontologie, 1997). (16)

Enfin, en 1916, selon Du Bois, la posologie se détermine en prenant en compte la surface corporelle, le poids et l'âge.

| |
|---|
| $S = P^{0.425} \times T^{0.425} \times 71.84$ <p>Ou encore</p> $\text{Log } S = \text{log } P \times 0.425 + \text{log } T \times 0.425 + 1.8564$ <p>Avec S = surface cutanée en cm² ; P = poids en kg ; T = taille en cm.</p> |
|---|

Tableau 4 : formule de Du Bois (d'après Casamajor et Coll la prescription en odontologie, 1997). (16)

Cette formule serait plus précise mais difficilement utilisable en pratique quotidienne car elle nécessite des abaques et la connaissance de la posologie par m² de surface corporelle, or celle-ci n'est pas indiquée dans le Vidal.

En pratique quotidienne, il convient de prescrire selon le poids en se référant au Vidal qui fournit une posologie par kg de poids et par 24heures pour les formes pédiatriques.

I.6.1.2. Chez les personnes âgées : (16) (26) (28) (29).

Les personnes âgées sont non seulement victimes d'un vieillissement physiologique mais bien souvent aussi de poly-pathologies. Cette combinaison va

modifier la pharmacocinétique et la pharmacodynamie des médicaments, avec augmentation des risques de toxicité, d'effets indésirables, et d'interactions.

A coté de ces modifications pharmacocinétiques et pharmacodynamiques, il convient de prendre en compte la fréquente poly-pathologie des patients âgés, et donc le traitement médicamenteux qui l'accompagne.

Les interactions médicamenteuses sont en effet à redouter, et donc à prévenir, lors d'une prescription. D'ordre pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques, les interactions médicamenteuses interviennent surtout avec des médicaments à marge thérapeutique étroite (AINS, aspirine, anti-arythmiques, hypoglycémifiants oraux).

L'ANDEM (Agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale) a élaboré un certain nombre de recommandations pour la prescription médicale chez les patients de plus de 70 ans:

- Avant de prescrire, il faut connaître les antécédents thérapeutiques et les traitements en cours.
- Demander au malade d'apporter les ordonnances des différents prescripteurs.
- S'enquérir des médicaments consommés, y compris par l'automédication qui doit être systématiquement recherchée sans omettre les pommades et les collyres; les médicaments en vente libre comme les antalgiques à visée anti-inflammatoire, l'aspirine, les laxatifs, doivent être particulièrement recherchés.
- Apprécier la consommation d'alcool et de tabac.
- Pour éviter le double emploi et le risque thérapeutique additif, repérer tous les médicaments qui appartiennent à la même classe thérapeutique, ou qui contiennent le même principe actif, ou qui ont des propriétés pharmacologiques communes en relation ou non avec l'effet thérapeutique recherché.

Pour prescrire, il est nécessaire:

- De connaître le poids des malades pour adapter la posologie
- De rechercher une déshydratation et/ou une dénutrition.
- De connaître la fonction rénale et d'adapter la posologie des médicaments à élimination urinaire quand elle est altérée.

La prescription d'un nouveau médicament nécessite que l'on prenne en compte l'ensemble des traitements en cours. Une concertation entre les différents prescripteurs est nécessaire. Le carnet médical de suivi est un outil utile à cet effet et devrait être étendu à l'ensemble des prescriptions des personnes âgées de plus de 70 ans.

Lors du traitement de deux maladies ou plus, les prescriptions inscrites sur le dossier médical de suivi (qui a un caractère légal à partir du 10 janvier 1995) doivent être regroupées sur une seule fiche de synthèse et écrites de manière très lisible avec un calendrier de prescription expliqué au malade. Le traitement doit être expliqué à l'entourage.

I.6.1.3. Grossesse, allaitement, et contraception :

A. Contraception :

L'utilisation des contraceptifs oraux n'est pas sans effets secondaires et sans risques associés. En effet, le risque majeur est représenté par l'augmentation de l'incidence de manifestations thrombo-emboliques (thrombose veineuse profonde, coronaire, cérébrale) surtout chez les patientes tabagiques.

D'autres incidences sont aussi augmentées chez la femme sous contraceptifs oraux, comme celles de l'hypertension, du diabète, de certaines tumeurs hépatiques bénignes.

D'autres part, des interférences sur l'efficacité des contraceptifs oraux, ainsi que des moyens de contraception locale (dispositifs intra-utérins), peuvent survenir lors de la prise de certains médicaments; c'est notamment le cas avec la cyclosporine ou des inducteurs enzymatiques ; ou encore avec des AINS ou salicylés à dose supérieure à 3 g par jour qui entraînent des risques d'inefficacité des stérilets par diminution de la réaction inflammatoire endométriale.

B. Grossesse : (20) (21)

La femme enceinte présente un état physiologique particulier induisant des précautions d'usage quant à la prescription médicamenteuse.

La tératogénie, au sens strict, s'intéresse aux malformations morphologiques. Mais ce terme s'est élargi afin de désigner l'étude des anomalies du développement sous toutes leurs formes, des pathologies morphologiques aux troubles fonctionnels dus à des processus de différenciation et de maturation pendant la vie intra-utérine.

Les effets tératogènes des médicaments sont très difficiles à apprécier, les expérimentations étant animales et donc difficiles à extrapoler à l'espèce humaine.

Les causes médicamenteuses ou toxiques des malformations ne représenteraient que 4 à 5 % des cas.

On peut distinguer trois périodes durant lesquelles les médicaments peuvent être plus ou moins contre-indiqués:

- ❖ **La période du premier trimestre:** elle comprend la période péri-implantaire (de la fécondation à l'implantation au douzième jour).

Au cours de cette période le retentissement des médicaments est de conséquence pour le produit de conception. La « loi du tout ou du rien » (mort embryonnaire ou absence d'effets) n'a été réellement validée qu'en expérimentation animale. Par ailleurs, la demi-vie d'élimination du médicament doit être prise en compte car l'embryon peut être exposé pour une demi-vie longue.

A la période péri-implantaire fait suite la période embryonnaire: l'organogenèse (période de formation des organes et des systèmes) succède à l'implantation. Allant du treizième aux cinquante sixième jours, l'organogenèse se déroule selon un calendrier chronologique précis. C'est au cours de cette période que s'exerce le risque tératogène au sens strict, c'est-à-dire le risque de malformation. De nombreux facteurs, tels que la nature de l'agent responsable, la facilité d'accès de l'agent, le moment, la durée d'exposition, la posologie, les particularités génétiques, sont en cause dans la survenue d'une malformation d'origine médicamenteuse.

A la période embryonnaire fait suite la période foetale à partir du cinquante sixième jour. La morphogenèse est pratiquement achevée. En raison de la susceptibilité du fœtus aux influences tératogènes et à l'avortement, seuls les traitements d'urgences seront envisagés durant le premier trimestre.

- ❖ **Les périodes du second puis du troisième trimestre :**

Ces deux périodes contiennent la Période foetale, commencée à la fin du deuxième mois et aboutissant à l'accouchement. On assiste au cours de cette période foetale à des phénomènes de croissance, de maturation histologique et enzymatique des organes en place. La distribution des médicaments pendant cette période dans le compartiment foetal dépend des particularités de la circulation foetale: shunt partiel du foie, court-circuit de la circulation pulmonaire. Cette circulation privilégie entre autres le système nerveux central qui est donc vite exposé et mal protégé contre les agressions médicamenteuses tout au long de la vie intra-utérine, L'agression médicamenteuse durant la vie foetale peut se traduire par une atteinte de la croissance, de la maturation histologique, par des anomalies fonctionnelles temporaires ou définitives, par une cancérogenèse à distance.

Le **deuxième trimestre** est plus approprié pour pratiquer des soins de routine: l'organogenèse est terminée, la mère est dans de meilleures conditions. Cependant, les procédures chirurgicales importantes seront reportées après l'accouchement.

Le **troisième trimestre** dans sa première partie reste encore approprié pour la réalisation de soins de routine. Au-delà de la moitié du troisième trimestre, tous les soins électifs doivent être remis ultérieurement en raison essentiellement de la condition physique de la mère, sujette à l'hypotension posturale et limitée dans ses

mouvements. Seuls les traitements préventifs et d'urgence seront envisagés au cours de séances courtes, en position semi assise, et en invitant la patiente à changer fréquemment de position.

C. L'allaitement :

Le problème qui se pose est celui de la conséquence de la prise médicamenteuse en période d'allaitement: non seulement certains médicaments peuvent modifier la lactation, mais leur passage dans le lait maternel peut aussi être toxique pour le nourrisson.

I.6.2. Critères liés au terrain physiopathologique :

Nombreux sont les patients qui, au cours de l'anamnèse chez leur médecin dentiste, révèlent être atteints de pathologies diverses, et traités ou non pour celles-ci. La connaissance de ce terrain physiopathologique est indispensable à la bonne pratique de l'odontostomatologie. En effet, l'état pathologique du patient impose des précautions de traitement, à la fois en matière de pratique des soins, mais aussi en matière de prescription médicamenteuse. Antibio-prophylaxies, adaptations posologiques, contre-indications, précautions vis-à-vis des interactions médicamenteuses, mais aussi substitutions ou arrêts de traitement (en accord avec le médecin traitant), sont autant de précautions à prendre face aux pathologies et traitements rencontrés.

I.7. La polymédication :

Selon l'organisation mondiale de la santé la polymédication est définie comme : « l'administration de plusieurs médicaments de façon simultanée ou l'administration d'un nombre excessif de médicaments ».

Le fait d'utiliser plusieurs médicaments en même temps peut être nécessaire, voire indispensable, dans le traitement des maladies chroniques ou en cas de poly-pathologies (plusieurs maladies associées), mais il peut aussi être la cause d'autres problèmes de santé.

I.8. L'interaction médicamenteuse :

C'est la modification de l'effet d'un médicament consécutive à l'administration concomitante d'un autre médicament.

I.9. L'automédication :

Elle a été définie en France par le conseil de l'ordre des médecins comme : « l'utilisation, hors prescription médicale, par des personnes pour elles-mêmes ou pour leurs proches et de leur propre initiative, des médicaments

considérés comme tels et ayant reçu l'AMM, avec la possibilité d'assistance et de conseils de la part des pharmaciens ».

I.10. Les effets indésirables :

Selon la définition commune de l'OMS et de la communauté européenne on entend par un effet indésirable : « une réaction nocive et non voulue à un médicament se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie. Ou pour le rétablissement, la rectification ou la modification d'une fonction physiologique ».

I.11. La pharmacovigilance :

La pharmacovigilance est l'activité consistant à enregistrer et à évaluer les effets secondaires (en particulier les effets indésirables) résultant de l'utilisation des médicaments.

I.12. La pharmacodynamique :

La pharmacodynamique concerne l'étude de l'action des principes actifs des substances médicamenteuses sur le corps humain. Plus précisément, la pharmacodynamique observe et caractérise les différents effets entre une substance active et les récepteurs visés.

I.13. Le médicament :

Le médicament est toute substance entrant dans la composition d'un produit pharmaceutique et destiné à modifier ou à explorer un système physiologique ou un état pathologique dans l'intérêt de la personne qui la reçoit. [L'OMS].

CHAPITRE II:

LES ANTIBIOTIQUES

II. Chapitre II : Les antibiotiques :

En 1942 WAKSMAN a défini les antibiotiques comme des substances chimiques, produites par des micro-organismes et capables, à faible concentration, d'inhiber la croissance d'autres micro-organismes ou même de les détruire (2). Pour pouvoir mieux connaître les antibiotiques afin qu'ils soient utilisés à bon escient, on a procédé à leur classification selon certains critères :

- ✓ Les antibiotiques ayant une même structure chimique, à l'origine de leur mécanisme d'action, se classent dans une famille.
- ✓ Au sein d'une même famille, les antibiotiques peuvent se différencier par leur spectre d'activité et sont réunis alors dans des groupes.
- ✓ Au sein d'un même groupe, l'activité antibactérienne est identique mais les antibiotiques peuvent se différencier par leurs propriétés pharmacologiques.

II.1. Grands principes de prescription d'un antibiotique en odontostomatologie :

Quelques grands principes simples sont à retenir dans la prescription des antibiotiques :

- ✓ Doit être envisagée uniquement s'il existe une indication.
- ✓ Ne doit pas être substituée à une chirurgie appropriée (drainage).
- ✓ Doit présenter un rapport bénéfice/risque le plus favorable.
- ✓ Doit entraîner le moins d'effets secondaires indésirables.
- ✓ Doit utiliser un antibiotique à spectre le plus étroit possible.
- ✓ Peut faire appel à un antibiogramme lorsque c'est possible et exploitable.
- ✓ Repose sur une posologie efficace, une durée de traitement suffisante, et un intervalle d'administration adapté à la pharmacocinétique de l'antibiotique. (1) (2) (4).

II.2. Critères et notions utiles de pharmacologie :

Certaines notions sont à respecter pour réussir et justifier la prescription des antibiotiques : **le spectre, CMI, CMB.**

1- **Le spectre** : le spectre d'activité d'un antibiotique correspond à l'ensemble des espèces bactériennes sur lesquelles il exerce une action bactéricide ou bactériostatique. Celui-ci est d'autant plus large que le nombre d'espèces bactériennes sensible est grand. Le choix de l'antibiotique est donc largement dirigé par son spectre et les germes présents, suspectés ou identifiés. (2) (30).

| | Pénicillines G | Pénicillines A | Pénicillines A | Macrolides | Lincosamides | pristinamycine | Cycline | Glycopeptides | 5-Nitroimidazolés |
|---------------------------------|----------------|----------------|----------------|------------|--------------|----------------|---------|---------------|-------------------|
| Bacille à Gram+ | | | | | | | | | |
| Eubacterium | S | S | S | S* | S* | S | S* | S | S/R |
| Actinomyces | S | S | S | S | S | S | S* | S | R |
| Propionibacterium | S | S | S | S* | S* | S | S* | S | R |
| Bacille à Gram- | | | | | | | | | |
| Prevotella intermedia | S/R | S/R | S | S | S | S | S/R | R | S |
| Porphyromonas gingivalis | S | S | S | S | S | S | S | S | S |
| Bacteroides forsythus | S | S | S | S | S | ? | S | R | S |
| Fusobacterium | S* | S* | S | R | S* | S | S/R | R | S |
| Selenomonas | S/R | S/R | S | S/R | S | ? | S | R | S |
| Campylobacter rectus | S | S | S | S | S | ? | S/R | R | R |
| Eikenellacorrodens | S* | S* | S | R | R | ? | S/R | R | R |
| Capnocytophaga | S/R | S/R | S | S/R | S | S | S | R | R |
| Actinobacillus | R | S | S | R | S* | ? | S* | R | R |
| Cocci à Gram+ | | | | | | | | | |
| Streptococcus | S | S | S | S/R | S | S | S/R | S | R |
| Enterococcus | S** | S* | S* | S/R | R | S** | S/R | S* | R |
| Staphylococcus | R | R | S* | S/R | S/R | S | S/R | S* | R |
| Peptostreptococcus | S | S | S | S/R | S/R | S | S/R | S | S* |
| Cocci à Gram- | | | | | | | | | |
| Veillonella | S | S | S | R | S | S | S* | R | S |
| Spirochètes | S | S | S | S | ? | ? | S | S | |

Légende : S = sensible ; R = résistant ; S/R = plus de 10% de souches résistantes ; * résistance décrite ;

** en fonction des espèces les sensibilités indiquées en gras proviennent des « Spectres d'activité antimicrobienne » issus de l'AFSSAPS.

Tableau 05 : Spectre usuel des antibiotiques sur les germes rencontrés en pathologie odontologique et stomatologique. (Document issu des recommandations de l'AFSSAPS : Agence Française De Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). (2).

2- Concentration minimale inhibitrice : (CMI)

C'est la concentration la plus faible d'un antibiotique capable d'inhiber toute la multiplication bactérienne après 18 heures de culture à 37°C. la CMI mesure alors un effet « bactériostatique » (pouvoir d'inhiber la multiplication bactérienne). (30) (2).

3- Concentration minimale bactéricide : (CMB)

C'est la concentration la plus faible d'antibiotique capable de laisser un pourcentage de bactéries survivantes inférieur ou égale à 0,01% après 18 à 24h de cultures à 37°C in vitro.

La CMB mesure alors un effet « bactéricide » (pouvoir d'éliminer et tuer les bactéries). (30) (2).

NB : La plupart des antibiotiques sont bactériostatiques à dose faible et bactéricide à forte dose.

On tenant compte de ces concentrations, on distingue:

- Les antibiotiques bactéricides (qui ont une CMB inférieur à leur dose toxique).
- Les antibiotiques bactériostatiques (qui ont une CMB excédant la dose toxique).

II.3. Modalité de prescription d'antibiotique :

Il existe deux stratégies de prescription d'antibiotiques :

- L'antibiothérapie curative.
- L'antibio-prophylaxie.

II.3.1. L'antibiothérapie curative :

II.3.1.1. Définition : (1) (2).

L'antibiothérapie curative est l'administration d'antibiotique par voie systémique dans l'objectif de traiter un foyer infectieux diagnostiqué. Elle est toujours complétée d'un traitement locale adéquat (drainage, débridement, chirurgie) et ne doit ni le différer, ni s'y substituer.

Elle est toujours indiquée en complément du traitement étiologique non médicamenteux en cas de signes infectieux tels que fièvre, trismus, adénopathie ou œdème persistant ou progressif.

Elle est dite de première intention lorsqu'elle est prescrite d'emblée. La règle est alors la monothérapie (Sauf en cas d'infections sévères). Elle sera dite de seconde intention si elle fait suite à l'échec d'un premier traitement. Deux possibilités s'offrent

alors au praticien : le changement de molécule ou l'association de deux antibiotiques.

On choisira entre tel ou tel antibiotique en fonction :

- ✓ De la lésion.
- ✓ Des micro-organismes que l'on rencontre le plus souvent dans ce type de lésion.
- ✓ Du site sur lequel l'infection se développe.
- ✓ Ainsi que des caractéristiques pharmacologique de l'antibiotique (spectre d'action ; diffusion tissulaire et disponibilité et tolérance).
- ✓ Du malade dont l'état et les antécédents peuvent contre indiquer certain produits ou nécessiter des adaptations de posologie.
- ✓ De l'expérience clinique de prescripteur.
- ✓ Du cout, en effet certains antibiotiques coutent très cher

La durée de l'antibiothérapie curative doit être au minimum 7 jours, et doit être évalué 48heures à 72heures après son début et elle n'est jugée inefficace qu'après 48heures.

On cas d'échec de l'antibiothérapie curative on aura recours à un **antibiogramme** (est une technique de laboratoire visant à tester la sensibilité d'une souche bactérienne vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques supposés ou connus). (32).

II.3.1.2. Indication de l'antibiothérapie curative :

| Pathologies | Antibiothérapie chez le sujet considéré sain | Antibiothérapie chez le sujet à risque d'infection | |
|---|--|--|-------------------------------|
| | | Risque A | Risque B |
| Les caries - Email - Dentine | NJ NJ | NJ NJ | NJ NJ |
| Les pulpopathies et complication périradiculaires : - Pulpite transitoire réversible. - Pulpite aigué et chronique irréversible. Complication de la pathologie pulpaire : - Avec lésions périradiculaires (desmodontite apicale). - Aigué (abcès périapical). - Chronique (granulome, kyste radiculo-dentaire) Nécrose pulpaire. | NJ NJ ND R NJ NJ | NJ ND ND R ND R | NJ ND R R ND R |
| Les traumatismes alvéolo-dentaires : - Simple. | ND | ND | ND |

| | | | |
|---|---|---|---|
| - Compliqués avec effraction de muqueuse et/ou osseuse associée. | ND | R | R |
| Maladies parodontales : - Gingivites chroniques. - Gingivite associée à des maladies systémiques. - Gingivite associée à la prise de médicaments. - Gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) - Parodontite agressive : • Pré pubertaire. • Juvénile. • Parodontite à progression rapide. - Parodontite chronique. - Parodontite réfractaire. - Abscès parodontal. | NJ SO SO R R R R ND R NJ | ND ND ND R R R R R R R | ND ND ND R R R R R R R |
| Accident d'éruption dentaire. - Dent temporaire. - Dent permanente (péricoronarite). | NJ R | ND R | R R |
| Cellulites : - Aiguë circonscrite. - Aiguë diffusée. - Chronique*. - Diffuse (de type gangréneux)*. - Actinomycose cervico-faciale**. | R R NJ R R | R R R R R | R R R R R |
| Ostéites : - Alvéolite sèche. - Alvéolite suppurée. - Ostéite (maxillo-mandibulaire). - Sapho (mandibulaire). - Ostéo-radionécrose. | NJ R R NJ R | NJ R R NJ R | R R R NJ R |
| Stomatite bactériennes. | R | R | R |
| Infections bactériennes des glandes salivaires : - Sous mandibularites. - Parotidites. | R R | R R | R R |

Légende :

NJ : non justifiée. ND : non déterminé : sans preuve scientifiques, étude à prévoir.

R : recommandation par accord professionnel.

SO : sans objet : patient non considérés comme de sujet sains.

* : sur argument bactériologiques.

** : sur argument bactériologiques et anatomo-pathologique.

| Pathologies | Antibiothérapie chez le sujet considéré sain | Antibiothérapie chez le sujet à risque d'infection | |
|---|--|--|----------|
| | | Risque A | Risque B |
| Pathologies associées aux implants dentaires | | | |
| Lésions péri-implantaires infectieuses : | | | |
| - Précoce, avant mise en charge de l'implant dentaire (4 à 6 mois post opératoire). | NJ | R | SO |
| - Tardive, après mise en charge de l'implan dentaire (>4 à 6 mois). | NJ | R | SO |
| Régénération tissulaire parodontale : | | | |
| - Membrane. | ND | R | SO |
| - Greffe osseuses. | ND | R | SO |
| - Matériaux de comblement. | ND | R | SO |

Légende :

NJ : non justifiée. ND : non déterminé : sans preuve scientifiques, étude à prévoir.

ND : non déterminé : sans preuves scientifiques, études à prévoir.

R : recommandation par accord professionnel.

SO : sans objet : patient non considérés comme de sujet sains.

Tableau 06 : Indication de l'antibiothérapie curative, pour les pathologies bucco-dentaires d'origine infectieuse (d'après l'AFSSAPS prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire, 2011). (1).

II.3.1.3. Classification des antibiotiques : (2) (3) (4) (5) (6) (7) (17) (18).

En odontostomatologie, les prescriptions se regroupent autour de 5 grandes familles d'antibiotiques :

II.3.1.3.1. Les Béta-lactamines :

Les bêta-lactamines ou antibiotiques bêta-lactame sont une large classe d'antibiotiques qui comprennent les dérivés de la pénicilline, les céphalosporines et les inhibiteurs des bêta-lactamases. Aujourd'hui, elles constituent la classe d'antibiotiques la plus utilisée dans le monde.

a. Classification :

1. Les pénicillines :

C'est la classe d'antibiotique la plus prescrite en première intention, et la plus tolérée, elle est la plus diversifiée et la moins toxique.

On distingue parmi les pénicillines : les pénicillines G, V, M et A (aminopénicilline).

1.1. La pénicilline G (Bipénicilline[®]) : elle est efficace dans les infections bucco-dentaires mais du fait des injections répétées, elle est réservée aux cas graves et évolutifs le plus souvent en milieu hospitalier, ce qui limite son utilisation ambulatoire en odontologie.

1.2. La pénicilline V (Ospen[®]/Aracilline[®]) : elle est toxique, à exclure de notre panoplie anti-infectieuse.

1.3. La pénicilline M (Oxacilline[®]) : n'ont pas d'intérêt en médecine dentaire (utilisé en cas d'infection cutanée).

1.4. La pénicilline A (les Amino-pénicillines) : le plus utilisé en médecine dentaire à cause de leur spectre large, deux molécules essentiellement :

- **L'ampicilline (Totapen[®], Roscelin[®])** : c'est une molécule efficace pour les infections bucco-dentaires mais qui présente malheureusement une faible absorption intestinale à l'origine des effets secondaires néfaste type diarrhéique, alors cette molécule est utilisé par voie parentérale (en intra veineuse).
- **L'amoxicilline (Clamoxyl[®], Amoxypen[®]...)** : c'est une molécule analogue de l'ampicilline dont elle dérive, elle présente une meilleure absorption intestinale et alors moins d'effets indésirables et plus d'efficacité par voie orale.

❖ **L'amoxicilline :**

Pharmacocinétique :

Prise par voie orale, le pourcentage de résorption est identique et représente **80 à 90%** de la dose initiale, cette résorption n'est pas influencée par les aliments.

Le pic sérique est atteint au bout de **deux heures**, mais la concentration est déjà importante dès la première heure.

La demi-vie de l'Amoxicilline est de l'ordre de **60 à 70 mn**.

Sa faible fixation aux protéines plasmatique (environ **17%**) indique une bonne distribution dans la plupart des tissus et milieu biologique.

L'excrétion de la partie absorbée, sous forme active, se fait essentiellement par le rein **80%** et faiblement par la bile **20%**, la fraction non absorbée est éliminée par voie intestinale sous forme inactive.

Mode d'action :

Les Béta-lactamines sont **bactéricide** par inhibition de la synthèse du peptidoglycane qui est un composant de la paroi bactérienne. Cette action sur la paroi est liée à une interaction spécifique avec des récepteurs bactériens qui sont les protéines de liaison des pénicillines.

Spectre d'action :

L'Amoxicilline a un spectre large incluant les *cocci* à gram positif et négatif, les bacilles à gram positif et les anaérobies à gram positif et *fusobactérium nucleatum*, spirochètes, *porphyromonas* et *prevotella*.

Indications :

- Elle est indiquée aux cas d'infections due aux germes sensibles.
- Prévention de l'endocardite infectieuse.
- Pathologies infectieuses d'origine endodontique.
- Complications infectieuses postopératoires.

Contre indications :

- Allergie aux antibiotiques de la famille des Béta-lactamines.
- Mononucléose infectieuse (risque accru de phénomènes cutanés).
- Phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam (comprimé dispersible et poudre pour suspension buvable).
- En association à l'allopurinol (risque accru de phénomènes cutanés).

Effets indésirables :

- Allergies: soit d'emblée lors des réactions de choc anaphylactique, d'œdème de Quincke ou de collapsus circulatoire; ou plus tardives vers le troisième jour avec apparition d'urticaire, de fièvre, d'arthralgies, d'adénopathies, etc.
- Éruptions cutanées maculopapuleuses d'origine allergique ou non.
- Troubles digestifs: nausées, vomissement, diarrhées, candidoses.
- D'autres manifestations plus rares peuvent aussi être observées: élévation modérée et transitoire des transaminases, néphrites interstitielles aiguës, anémie, leucopénie, thrombopénie réversibles.

Précautions d'emploi :

- **Grossesse** : L'Amoxicilline passe la barrière placentaire, se concentre dans le liquide amniotique; mais aucun effet malformatif ni foetotoxique n'ont été révélés à ce jour si bien que cet antibiotique peut être utilisé pendant la grossesse. (20) (21).
- **Allaitement** : L'Amoxicilline passe aussi dans le lait maternel mais en faible quantité si bien que la dose ingérée est très inférieure aux doses thérapeutiques; donc l'allaitement est possible en cas de prise de cet Antibiotique.

- Adapter la posologie chez l'insuffisant rénaux. (9)
- Association déconseillée : Méthotrexate. (19).
- Association à prendre en compte : Allopurinol (et d'autre inhibiteurs de l'uricosynthèse). (19).

Posologie et présentation :

- **Forme et Présentation :** (Clamoxyl[®], Hiconcil[®]...)

Poudre pour suspension orale : 125mg ; 250mg ; 500mg.

Gélule et comprimée : 250mg ; 500mg ; 1g.

- **Posologie et mode d'administration :**

- Prise pendant ou entre les repas par voie orale.
- Chez l'adulte : 1 à 1.5 ou 2g/jr en 2 à 3 prises par jour.
- Chez l'enfant : < 30mois : 50 à 100mg/kg/j, en 3 prises espacées de 8h.
> 30mois : 25 à 50mg/kg/j, en 2 ou 3 prises, sans dépasser 3g/jr.

2. Les céphalosporines (Céfatoiline[®], Céfuroxime[®]..) :

Les Céphalosporines font partie de la famille des bêta-lactamines. Elles sont bactéricides et agissent en inhibant la synthèse de la paroi bactérienne, leur spectre d'activité est voisin de celui des Pénicillines inclut les aérobies à gram positif et négatif, Elles n'ont pas d'indication en odontologie, quel que soit le type d'infection à l'exception de la sinusite odontogène. (3).

II.3.1.3.2. Les macrolides :

L'emploi des macrolides s'est développé ces dernières années en odontologie, en raison des propriétés de ces molécules :

- ✓ demi-vie plus longue que les pénicillines.
- ✓ bonne tolérance (peu de phénomènes allergiques).
- ✓ faible toxicité.

A. Les macrolides vrais :

Considérant les macrolides vrais, on distingue trois types en fonction du nombre d'atomes de carbone du cycle lactonique; à savoir les macrolides C14 (Erythromycine), C15 (Azithromycine), C16 (Josamycine, Spiramycine) :

Classification :

1. Les macrolides C14 :

➤ Erythromycine :

Sont des anciens macrolides avec beaucoup d'inconvénients, notamment des effets secondaires digestifs, des manifestations allergiques, des manifestations cliniques (ictère, fièvre..), ce qui limite son utilisation en odontologie.

2. Les macrolides C15 : L'Azithromycine (Zithromax®)

Ne sont pas utilisés en odontologie.

3. Les macrolides C16 :

➤ Spiramycine :

La spiramycine est l'antibiotique de choix dans la famille des macrolides, en raison de sa concentration salivaires élevée.

Pharmacocinétique :

Les macrolides vrais présentent une très bonne diffusion tissulaire dans la plupart des compartiments et une accumulation intracellulaire. La spiramycine et l'azithromycine sont les molécules présentant les concentrations tissulaires les plus élevées et persistantes.

L'azithromycine résiste beaucoup mieux au pH gastrique acide que les autres macrolides vrais ce qui lui assure une meilleure absorption. Sa biodisponibilité est de 37%.

Le métabolisme des macrolides vrais est intense avec production de métabolites actifs. Ces molécules ont une élimination biliaire et fécale. L'élimination rénale est faible et permet l'utilisation des macrolides en cas d'insuffisance rénale.

Mode d'action :

Les macrolides vrais sont bactériostatiques qui agissent en inhibant la synthèse protéique bactérienne. Ils se fixent sur l'unité 50S du ribosome et bloquent ainsi la réunion du dernier stade de la synthèse.

Spectre d'action :

Ces substances ont un spectre relativement étroit limité cocci à gram positif et négatif, bacilles à gram négatif et bacilles anaérobies stricts.

Indications :

- Allergie aux Béta-lactamines.

- Infection stomatologique (la spiramycine).
- Infection à certain anaérobies, l'érythromycine à forte dose peut être active sur certaines infections.

Contre indications :

- Allergie à la spiramycine et à l'érythromycine.

Effets indésirables :

1. L'érythromycine :

- Manifestations digestives : nausées, vomissements, gastralgies, diarrhée.
- Manifestations allergiques cutanées très rares se présentant sous forme de rash cutané.
- De rares cas d'hépatite, d'atteinte hépatique avec élévation des phosphatases alcalines et/ou d'augmentation des transaminases ont été rapportés, avec parfois des manifestations cliniques (ictère, fièvre) éventuellement associées à des douleurs abdominales aiguës.
- L'apparition de signes cliniques impose l'arrêt immédiat du traitement.

2. Spiramycine :

- Manifestations digestives: nausées, vomissements, diarrhées pouvant parfois obliger à interrompre le traitement.
- Manifestations cutanées allergiques exceptionnelles.

Précautions d'emploi :

- **Grossesse** : L'érythromycine et spiramycine peuvent être utilisé si besoin. (20) (21).
- **Allaitement** :
 - L'érythromycine peut être utilisée si besoin.
 - Spiramycine : Le passage de la spiramycine dans le lait maternel est non négligeable. Des troubles digestifs ont été décrits chez le nouveau-né. En conséquence, l'allaitement est déconseillé en cas de traitement par ce médicament.

Présentation et posologie :

- **Erythromycine** : Présentation : - Comprimé / gélule : 250mg
 - Poudre pour préparation buvable : 125mg
 - poudre pour préparation injectable : 500 mgPosologie : - **Adulte** : 1g en 2 à 3 fois par jours
 - **Enfant** : 30 à 50mg/kg/jr
- **Spiramycine** : Présentation : comprimée 1.5 ; 3 MUI
Posologie : - **Adulte** : 3MUI en 2à 3 prises par jours

- **Enfant** : 150.000-300.000MUI en 2 à 3 prises/Jr.

- **Azithromycine** : Présentation : - forme buvable : 200mg/5ml.
- gélule : 250mg / 500mg.

Posologie : -**Adulte** : 500mg/jr (2 comprimées en prise unique pendant 3jrs).

- **Enfant** : 20mg/kg/jr (en une prise unique sans dépasser la posologie d'adulte pendant 3jrs).

B. Les macrolides apparentés :

1. Les lincosamides :

Ce groupe d'antibiotiques comprend la lincomycine (Lincocine®) et son dérivé hémi-synthétique la clindamycine (Dalacine®) qui tend à la supplanter.

Pharmacocinétique :

La lincomycine a une faible absorption digestive (20 à 35%) contrairement à la clindamycine dont le taux d'absorption digestive est de 90% avec donc un taux sérique plus élevé pour la clindamycine. La diffusion tissulaire est excellente, en particulier pour le tissu osseux ; la liaison aux protéines est entre 5 à 20% pour la lincomycine et de 40% à 60% pour la clindamycine ; la demi vie d'élimination des lincosamides est comprise entre 2 et 4 heures. L'élimination se fait par voie biliaire et urinaire.

Mode d'action :

Les lincosamides et les clindamycines ont un effet bactériostatique, ils agissent au niveau de la fraction 50S du ribosome bactérien.

Spectre d'action :

Les lincosamides possèdent un spectre d'action étroit qui couvre principalement les grams positifs et les anaérobies.

Indications :

- Allergie aux β -lactamines

Contre indications :

- Hypersensibilité aux lincosamides.
- Association à l'érythromycine (antagonisme possible).
- Aluminium (sels et hydroxyde): prendre les topiques gastro-intestinaux à distance de la clindamycine car ils diminuent l'absorption digestive de celle-ci.

- Association avec des produits présentant la même propriété curarisante au niveau de la jonction neuromusculaire En période d'allaitement (Passage en faible quantité dans le lait maternel).
- Enfant de moins d' 1 mois.
- Administration aux colites (diarrhées parfois provoquée par la clindamycine donc aggravation).
- Prudence chez les patients ayant des antécédents d'asthme ou d'autres allergies.
- En cas d'insuffisances rénales ou hépatiques sévères.

Effets indésirables :

- Manifestations allergiques.
- Troubles cutanéomuqueux.
- Troubles digestifs pouvant être graves tels que la colite pseudomembraneuse caractérisée par une inflammation simultanée des muqueuses de l'intestin grêle et du colon.
- Troubles hématologiques.
- Troubles hépatiques (toxicité).

Précautions d'emploi :

- **Grossesse** : Au cours de la grossesse, l'utilisation de la clindamycine n'est envisagée qu'en l'absence d'alternatives thérapeutiques. (20) (21).
- **Allaitement** : passage en faible quantité dans le lait maternel.
- En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, en fonction de la sévérité de l'atteinte, il convient d'adapter la posologie, voire de proscrire l'utilisation de la clindamycine. (9).

Présentation et posologie :

- ❖ **Clindamycine** : présentation : - gélule : 150mg
- solution injectable : 150mg

Posologie : - adulte : 600mg en 3 à 4 prises par jour.

- enfant plus de 6ans : 8 à 25 mg/kg/j.

2. Les synergistines :

Dans la famille des macrolides apparentés, on trouve le groupe des synergistines comprenant la pristinamycine (Pyostacine®), intéressante en odontostomatologie.

Pharmacocinétique :

Par voie orale, son absorption est bonne et assez rapide (pic sérique obtenu au bout d' 1 ou 2 heures). Sa demi-vie plasmatique est de 6 heures. Sa diffusion

dans les tissus est très bonne notamment intra-osseuse. Sa biotransformation est inconnue.

Son excrétion se fait majoritairement au niveau biliaire (très forte concentration), et mineurairement dans les urines. Peu éliminée par le rein.

Mode d'action :

Bactériostatique et bactéricide par synergie entre 2 groupes de constituants: les pristinamycine du groupe I et du groupe II.

Spectre d'action :

De spectre étroit : cocci et bacilles à gram positif, cocci à gram négatif, certains anaérobies à gram positif.

Indications :

- Allergie aux Béta-lactamines.
- Elles sont limitées aux infections sévères dues aux germes définis en pharmacodynamie comme sensibles.

Contre indications :

- Hypersensibilité aux synergistines.
- Antécédent d'éruption pustuleuse liée à la pristinamycine.

Effets indésirables :

- Des manifestations allergiques comme urticaire, œdème de Quincke, choc anaphylactique.
- Des troubles cutanés comme des éruptions bulleuses, des pustuleuses exanthématique aiguës généralisées.
- Des troubles digestifs comme des pesanteurs gastriques, des diarrhées.

Précautions d'emploi :

- **Grossesse** : Il n'existe pas actuellement de données en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique de la pristinamycine lorsqu'elle est administrée pendant la grossesse. En conséquence, l'utilisation de la pristinamycine ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire. (20) (21).

- **Allaitement** : Bien qu'il existe un passage de la pristinamycine dans le lait, l'allaitement est possible, tout en surveillant l'apparition d'éventuelles manifestations d'intolérance chez le nouveau-né (diarrhée, rejet du lait maternel, etc.).

- Précautions d'emploi en association avec la cyclosporine, nécessitant une adaptation de prescription de celle-ci. (19).

- En cas d'insuffisance rénale, sa posologie n'est pas à modifier. Par contre, l'insuffisance hépatique, en fonction de sa sévérité, peut nécessiter une adaptation de posologie, voire contre-indiquer son utilisation. (9).

Présentation et posologie :

❖ **Pristinamycine** : Présentation : comprimée pelliculés 500mg ; 1g.

Posologie : - Adulte : 1g en 2 à 3 prises par jour (au moment du repas).

- Enfant : 50mg/kg/jr en 2 à 3 prises par jour (au moment du repas).

II.3.1.3.3. Les imidazoles :

Les nitro-imidazolés occupent une place importante dans le traitement des infections anaérobies et des infections à protozoaires, cette famille possède comme point commun un noyau de base le 5-nitro-imidazole avec différents substitutions.

Elle comprend plusieurs molécules : l'ornidazole, le tiridazole, le secnidazole, le métronidazole ; mais seul le métronidazole est utilisé dans la thérapeutique infectieuse bucco-dentaires.

Pharmacocinétique :

La biodisponibilité par voie orale est de 100%. Et celle-ci n'est pas influencée par la prise alimentaire. Une heure après la prise, 80% de la dose est absorbée avec un pic sérique important.

La demi-vie plasmatique est de 8 à 10 heures. Le métronidazole présente un volume apparent de distribution important, une diffusion rapide et importante, avec des concentrations élevées notamment au niveau salivaire, dans le fluide gingival et dans les tissus buccodentaires. Le métabolisme est fortement hépatique avec formation de deux types de métabolites actifs. L'élimination se fait majoritairement par le rein dans les urines (15% sous forme intacte, 70% sous forme de métabolites) ; et minoritairement par la bile (15%). L'insuffisance rénale ne provoque cependant pas d'accumulation du métronidazole.

Mode d'action :

C'est un Antibactérien de type bactéricide, il exerce son action par diffusion à l'intérieur de la cellule où sa toxicité sur les divers constituants cellulaires, notamment l'ADN, provoque la mort cellulaires.

Spectre d'action :

Le métronidazole présente un spectre d'action intéressant en odontostomatologie. Il est actif sur les souches anaérobies, sans induire de résistances, et a peu d'action sur la flore aéropharyngée commensale. Inactif sur les germes aérobies.

Indications :

- ✓ Dans le traitement des infections à germes anaérobies sévère (notamment en parodontologie).
- ✓ Dans le cas de pathologie parodontale nécrosante.
- ✓ Dans les pathologies parodontales localisée ou généralisée.

Contre indications :

- Allergie aux imidazoles.
- En association avec l'alcool (effet antabuse).
- En association avec les disulfirames (risque de bouffées délirantes, d'état confusionnel).
- Il est préférable de ne pas utilisé chez la femme enceinte
- Porphyrie hépatique.

Effets indésirables :

- Troubles hématologiques : leuco-neutropénie et thrombocytopénie transitoires et modérées, réversible à l'arrêt du traitement (lors d'un traitement de longue durée et/ou à forte posologie).
- Troubles gastro-intestinaux : épi gastralgie, nausée, vomissement, diarrhée.
- Troubles buccaux : stomatite, dysgousie, glossite avec sensation de sécheresse buccale, langue noir villeuse.
- Troubles neurologiques : céphalée, vertiges, convulsion.
- Troubles cutanés : éruption cutanées, prurit, urticaire.

Précautions d'emploi :

- **Grossesse** : Son passage à travers la barrière placentaire nous contraint à ne l'utiliser qu'en cas de nécessité absolue. (20) (21).
- **Allaitement** : sa diffusion dans le lait maternel écarte sa prescription pendant l'allaitement.
- Associations déconseillées : busulfan et alcool. (19).
- Associations avec précautions d'emploi : nifampicine, fluorouracile, anticonvulsivants inducteurs enzymatiques. (19).
- Association avec certains anticoagulants comme la warfarine (Augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique de leur catabolisme hépatique). (19).
- Dans le cas d'un traitement de langue duré, nous devons surveiller la survenue de signes évocateurs (paresthésie, ataxie, vertiges, crises convulsives) d'une neuropathie centrale ou périphérique.
- En cas d'insuffisance hépatique ou rénale l'espacement de l'intervalle entre deux prises est impératif. (9).

Présentation et posologie :

- a- Formes et Présentation : (Flagyl®)
Comprimée 250mg ; 500mg
Poudre pour suspension buvable 200mg/5ml
Poudre pour préparation injectable 500mg/100ml
Suppositoire 500mg ; 1g.
- b- Posologie et mode d'administration :
- Adulte : 1-1.5g/j en 2 à 3 prises par jour.
 - Enfant : 20-30mg/j en 2 à 3 prises par jour.

II.3.1.3.4. Les tétracyclines :

Les tétracyclines peuvent être subdivisées en deux grandes générations. La première génération comprend : chlortétracycline, méthylène-cycline, oxytétracycline, déméthylchlortétra-cycline et tétracycline. La seconde génération, obtenue par hémisynthèse et ayant une action prolongée, comprend la doxycycline et la minocycline. Ces deux dernières sont les plus utilisées en odontologie.

Pharmacocinétique :

L'absorption des tétracyclines par voie orale est généralement incomplète, sauf pour la minocycline et la doxycycline, chez lesquelles elle est presque complète. Elle est peu influencée par la nourriture et le lait, mais est diminuée par le fer, le calcium, les gels d'alumine et les pansements gastriques. La demi-vie d'élimination est de 18 heures environ et la liaison aux protéines plasmatiques comprise entre 70% et 80%. La minocycline et doxycycline diffusent très bien dans l'organisme. L'élimination est mixte biliaire avec cycle antéro-hépatique.

Mode d'action :

C'est un antibactérien de type bactériostatique par inhibition des synthèses protéiques bactériennes en bloquant la sous unité 30S du ribosome bactérien.

Spectre d'action :

Initialement large, le spectre des tétracyclines se réduit de plus et plus avec l'augmentation de la résistance. Les anaérobies stricts sont aujourd'hui résistants entre 60% et 80% et 70% des cocci à gram positif sont résistants. En revanche les bactéries à localisations intracellulaires telles que *actinobacillus sp*, *pasteurella sp*, et *mycobacterium sp*, sont très sensibles.

Indications :

- Selon l'AFSSAPS Leur utilisation est réservée à une indication particulière en parodontologie : le traitement de la parodontite agressive localisée en complément du traitement mécanique locale.

Contre indications :

- Allergie aux cyclines.
- Pendant la grossesse, chez la femme ayant récemment accouché, lors de l'allaitement.
- Les enfants de moins de 8 ans (risque de dyschromie dentaire et d'hypoplasie de l'émail dentaire).
- Les insuffisances rénales ou hépatiques sévères.
- L'exposition au soleil et aux UV (photosensibilisation).
- La myasthénie.
- L'administration simultanée d'antiacides gastriques, des sels de calcium et apport de calcium par les produits laitiers.
- Association avec la rétinoïdes (risque d'hypertension intracrânienne).

Effets indésirables :

- Manifestations allergiques (urticaire, rash, prurit).
- Troubles digestifs mineurs ou dysentériques.
- Développement de *Candida albicans* (Muguet buccale...)
- Ralentissement réversible de la croissance osseuse, dyschromie dentaire ou hypoplasie de l'émail en cas d'utilisation au cours de la grossesse et chez les enfants de moins de 8 ans.
- Hypoplasie osseuse.
- Troubles hépatiques.
- Photosensibilisation de la peau.
- Troubles hématologiques.
- Myasthénie.
- Troubles neurologiques.

Précautions d'emploi :

- **Grossesse et allaitement** : les tétracyclines sont contre indiquée. (20) (21).
- Association avec précaution d'emploi : anti vitamine K, sels de fer, topique gastro-intestinaux (fer, zinc, aluminium, magnésium), le calcium et les médicaments anti-acides diminuent la résorption des cyclines, le strontium. (19).
- Utilisation délicate en cas d'insuffisance rénale ou hépatique (tout surdosage risque une hépato- toxicité). (9).

Présentation et posologie :

- a- Forme et Présentation : comprimée.
- b- Posologie et mode d'administration :

Adulte et enfant à partir de 8 ans : 200mg/j en 1 à 2 prises pendant 7 à 21 jrs, en fonction de la pathologie.

II.3.1.4. Quelques association d'antibiotiques : (3) (5) (6) (17) (18).

Dans les différents domaines de la médecine, lors d'une infection grave, on peut tenter d'associer des antibiotiques. Dans le but de conforter et sécuriser le prescripteur dans son choix thérapeutique. Parmi les objectifs sont recherchés dans ces associations on a :

- Elargissement du spectre d'action.
- Recherche d'une synergie.
- Amélioration de la bactéricidie (Accélération).
- Réduction du risque de mutants résistants.

Mais cela comporte des risques comme:

- Echec par antagonisme d'action.
- Augmentation des effets indésirables (tolérance, toxicité, interférences médicamenteuses, modification de l'écologie bactérienne).
- Augmentation du coût.

En odontostomatologie, les associations les plus connues sont :

A- Augmentin® (Association d'Amoxicilline et Acide clavulanique) :

L'apparition des souches bactériennes sécrétant des Béta-lactamases (entraînant une résistance aux pénicillines) rend très intéressante l'association Amoxicilline-Acide clavulanique, cette association est prescrite uniquement en 2eme intention ou lors d'infection sévère avec des signes généraux marqués.

Pharmacocinétique :

Après administration orale, les profils d'absorption sont semblables; l'acide clavulanique ne modifie pas l'absorption et la biodisponibilité de l'amoxicilline, par contre, sa propre absorption est significativement augmentée lorsque la prise se fait en début de repas. Sa biodisponibilité est de 75% environ. Son pic sérique est semblable à celui de l'amoxicilline.

Sa demi-vie est de 55 à 65 minutes.

L'acide clavulanique présente un taux de liaison aux protéines plasmatiques d'environ 22%. Il a une bonne distribution dans la plupart des tissus et milieux biologiques. L'élimination de l'amoxicilline et de l'acide clavulanique se fait

principalement par voie rénale. Chaque composant est retrouvé dans les urines sous forme active, à très fortes concentrations.

Mode d'action :

L'Augmentin est un médicament qui inhibe la Béta-lactamase, certaines bactéries produisent la Béta-lactamase, laquelle les rend résistantes aux antibiotiques, l'acide clavulanique inhibe ce processus et permet à l'amoxicilline de faire son travail.

Spectre d'action :

L'Augmentin est un antibiotique à large spectre, ils inhibent rapidement et irréversiblement la plupart des Béta-lactamase produit par les bactéries gram- et gram+.

De ce fait elle est active sur un nombre important de bactéries, y compris les bactéries résistantes.

Indications :

- Sinusite maxillaire aiguë et autres formes de sinusites.
- Parodontites.
- Infections stomatologique sévères : abcès, phlegmons, cellulite.
- Traitement de relais de la voie injectable.
- Infection des os et des articulations, en particulier ostéomyélite.

Contre indications :

- Allergie aux antibiotiques du groupe des bêta-lactamines.
- Mononucléose infectieuse (risque accru de phénomène cutané).
- Antécédent d'atteinte hépatique liée à l'association Amoxicilline-acide clavulanique.
- Phénylcétonurie, en raison de la présence d'aspartam.

Effets indésirables :

- Manifestations digestives : nausées ; vomissement...
- Manifestations allergiques : notamment urticaire ; œdème de Quincke ; gêne respiratoire..
- Eruption cutanées maculopapuleuse.
- Leucopénies ; thrombopénies et anémies réversible.
- Infection fongique de la peau et/ou des muqueuses.
- Maux de tête et/ou vertiges.

Précautions d'emploi :

- Grossesse : aucun effet néfaste pour le fœtus n'a été établi avec ce médicament, il peut être prescrit pendant la grossesse si besoin. (20) (21).
- Allaitement : l'allaitement est possible en cas de prise de l'augmentin, mais tout symptôme survenant chez le nourrisson devra être signalé au médecin.
- Chez l'insuffisant hépatique : utiliser avec prudence et surveiller la fonction hépatique régulièrement.
- En cas des problèmes rénaux une adaptation de la posologie est nécessaire. (9).

Présentation et posologie :

- a- **Présentation** : - poudre pour suspension buvable : 100ml/12.5mg/ml.
- comprimée : 250/62.5mg ; 500mg/125mg ; 1g/125mg.
- b- **Posologie** : - adulte : 1g/jr en 2 à 3 prises par jour
- enfant : 80mg/kg/jr en 3 prises.

B- Bi-orogyl® (association spiramycine et métronidazole) :

Cette association présente en fait un certain nombre d'intérêts:

- ✓ Réduction posologique d'environ 50% pour chaque constituant.
- ✓ Elargissement du spectre d'action; germes anaérobies pour la spiramycine et germes aérobies pour le métronidazole.
- ✓ Synergie potentialisatrice et réciproque exploitée dans le traitement des maladies parodontales.

Pharmacocinétique :

Administrés per os, les deux constituants sont bien résorbés à partir du tractus digestif.

Le temps d'absorption et de diffusion tissulaire est rapide, le métronidazole et la spiramycine se retrouvent en concentration importante dans les tissus buccodentaires notamment dans la salive, le fluide gingival, les tissus parodontaux. Sa diffusion salivaire et tissulaire étant quasi idéale.

Leur métabolisation est assurée par le foie. Par contre, leur élimination se fait principalement par le foie dans la bile pour la spiramycine, et principalement dans les urines pour le métronidazole.

Spectre d'action :

Son spectre d'action englobant la plupart des germes anaérobies et aérobies de la cavité buccale.

Indications :

- Infections stomatologiques aiguës, chronique ou récidivantes : abcès dentaires, phlegmons, cellulites péri-maxillaires, péri-coronarites, gingivites, stomatites, parodontites, parotidite, sous-maxillites, glossites.
- Traitement préventif des complications infectieuses locales postopératoire on chirurgie odontostomatologique.

Contre indications :

- Hypersensibilité à l'un des constituants des médicaments.
- Enfant de moins de 15ans.
- Association avec l'alcool et le disulfirame.

Effets indésirables :

- Réaction d'hypersensibilité : éruption, prurit, œdème de Quincke.
- Modification du goût (goût métallique).
- Inflammation de la langue avec sensation de bouche sèche, anorexie.
- Céphalées, vertige.

Précautions d'emploi :

- Grossesse et allaitement : le Bi-Orogyl peut être envisagée au cours de la grossesse et d'allaitement si besoin. (20) (21).

Présentation et posologie :

Présentations : comprimée

Posologies : adulte et enfant plus de 15ans : 1.5 MUI/j en 2 à 3 prises par jour.

C- D'autres associations :

1. Amoxicilline et métronidazole :

Utilisé en deuxième intention, l'expérience clinique à montré que cette association a permis d'obtenir d'excellent résultat dans les infections cervico-faciales à point de départ dentaires et les parodontites agressive juvénile.

Peut être utilisé en première intention dans le cas de parodontite agressive localisées ou généralisées.

La posologie : adulte : Amoxicilline 2g/j en 2 prises et 1.5 g/j de métronidazole.

Enfant : Amoxicilline 50 à 100mg/kg/j et 30mg/kg/j de métronidazole.

2. Clarithromycine et métronidazole :

Clarithromycine 1000mg/j en 2 prises associée au métronidazole 1500mg/j.

3. Azithromycine et métronidazole :

Azithromycine 500mg/j en une prise pendant 3 jours associée au métronidazole 1500mg/j en 2 à 3 prises par jours.

Enfin, il faut savoir que l'utilisation d'une bithérapie n'est pas toujours plus performante qu'une monothérapie: soit par concentration insuffisante d'un des deux antibiotiques au niveau du site de l'infection, soit par inactivité de l'un des deux antibiotiques (Résistance bactérienne).

Ainsi, l'association d'antibiotiques n'est justifiée que dans certaines infections et complications (endocardites, septicémies ...).

Tableau récapitulatif :

| Dénominaton commune internationale | Exemple de spécialité | AMM (âge minimal) | Forme galénique disponible | Posologie (adulte et enfant) |
|------------------------------------|-----------------------|-------------------|--|---|
| Amoxicilline | Clamoxyl® Amodex® | Dés la naissance | Sirop Suspension buvable en sachet ; comprimés ; gélule | Adulte : 2 à 3 g/jr en 2 à 3 prises par jour. Enfant : < à 30mois : 50 à 100mg/kg/j en 3 prises espacées de 8heures. >à 30mois : 25 à 50 mg/kg/j en 2 à 3 prises sans dépasser la dose adulte Pendant : 7 jours. |
| Amoxicilline +acide clavulanique | Augmentin® | Dés la naissance | Sirops Sachets Comprimés | Adulte : 2 à 3 g/jour en 2 à 3 prises par jour Enfant : 80 mg/kg/j en 3 prises par jour Pendant : 7jours. |
| Métronédazole | Flagyl® | Dés la naissance | Suspension buvable Comprimés | Adulte : 1 à 1.5 g/j Enfant : 20 à 30 mg/kg/j. En 2à 3 prises par jour. Pendant : 7 jours. |
| Spiramycine | Rovamycine® | Dés la naissance | Sirop Comprimés sécables | Adulte : 6 à 9 MUI/j Enfant : 150.000 à 300.000 MUI/j En 2 à 3prises par jour. Pendant : 7jours |
| Spiramycine+ metronédazole | Rodogyl® | 15 ans | Comprimés | Adulte et enfant plus de 15ans : 1.5 MUI/j. en 2 à 3 prises par jour. Pendant : 7 jours. |
| Azythromicine | Zithromax® | Dés la naissance | Suspension buvable Comprimés, gélule | Adulte : 500mg/j Enfant : 20mg/kg/j 2 comprimée en prise unique. Pendant : 3 jours. |

| | | | | |
|----------------|--------------|-------|-----------|--|
| Clindamycine | Dalacine® | 6 ans | Gélules | Adulte : 600mg à 2400mg Enfant : 8 à 25mg/kg/j En 3 à 4 prises par/j. pendant : 7 jours |
| Pristinamycine | Pyostacine® | 6 ans | Comprimés | Adulte : 2 à 3 g Enfant : 50mg/kg/j En 2 à 3 prises par/j au moment du repas. Pendant : 7 jours. |
| Doxycycline | vibramycine® | 8ans | Comprimés | Adulte et enfant plus de 8ans : 200mg/j en une prise |

Tableau 07 : Schéma d'administration préconisée chez l'adulte et l'enfant : d'après l'AFSSAPS 2011. (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7) (17) (18).

II.3.2. Antibiothérapies préventives (antibio-prophylaxie) : (1) (2) (18).

L'antibiothérapie prophylactique c'est l'administration d'antibiotique avant une contamination bactérienne potentielle du fait d'une situation clinique.

L'antibiothérapie est utilisée dans le but de prévenir des infections post-opératoires, qu'elles surviennent localement ou à distance. Elle précède, ainsi toute contamination bactérienne potentielle, dès que nous sommes en présence d'une situation à risque.

L'objectif est d'obtenir une concentration minimale antibactérienne efficace au moment de la réalisation d'un geste opératoire. (1) (2).

II.3.2.1. Classification des patients selon les risques: (1).

Selon l'AFSSAPS en 2002, les patients sont classés selon le risque d'infection. Trois listes on été dressées :

A. Sujets sans risque d'infection reconnu (Sujets considérés sains) :

Ce sont non seulement tous les sujets sains, sans altérations d'ordre anatomiques, physiologiques, ou fonctionnelles; mais aussi tous les sujets présentant de telles altérations, lesquelles sont pourtant sans risque infectieux reconnu pour le patient. Certaines cardiopathies entrent dans cette catégorie puisqu'elles sont reconnues sans risque d'endocardite infectieuse. Il s'agit de :

- La communication inter-auriculaire.
- Le prolapsus valvulaire mitral à valves fines sans souffle.
- Le rétrécissement mitral pur.

- Le souffle fonctionnel.
- Les porteurs de stimulateur cardiaque.
- Les porteurs de défibrillateur implantable.
- Les patients opérés de pontage coronaire, de shunt gauche-droit sans communication résiduelle, depuis plus de 6 mois.
- Les calcifications de l'anneau mitral.
- Les cardiopathies ischémiques, hypertensives ou dilatées.
- La maladie de Kawasaki sans dysfonction valvulaire.
- La polyarthrite rhumatoïde sans dysfonction valvulaire.
- La cardiologie interventionnelle (valvuloplastie percutanée, angioplastie coronaire avec ou sans mise en place d'endoprothèse, etc.).
- Les affections vasculaires périphériques.

B. Sujets à risque d'infection locale et/ou générale (Risque A) :

Ce sont les risques liés au terrain du patient et à la sévérité des cas. De manière non exhaustive, on peut y placer :

- Transplantation ou greffe sous thérapeutique immunosuppressive à l'exception des patients sous ciclosporine seule pour lesquels le risque d'infection est moindre.
- Immunodépression: congénitale, médicamenteuse à long terme (corticothérapie, chimiothérapie, etc.), infectieuse (VIH, etc.), immunologique (Lupus érythémateux, maladies systémiques, etc.).
- Pathologies chroniques non contrôlées: diabète, insuffisance rénale et/ou hépatique, sujets ayant des infections chroniques, bactériennes et fongiques, etc.
- Dénutrition: personnes alitées, déshydratées, en situation de précarité sociale, toxicomanes, éthyliques.

C. Sujets à risque d'infection à distance (Risque B) :

Il s'agit de patients présentant un risque d'infection à distance donc d'une localisation secondaire à une infection bucco-dentaire.

La bactériémie résultant d'actes odontologiques invasifs peut entraîner des conséquences graves sur certains sites à distance, notamment au niveau du cœur, du rein, de prothèses implantées, etc. En effet, une greffe des bactéries véhiculées par le sang peut se faire sur ceux-ci.

C.1. Sujets à risque d'endocardite infectieuse :

C'est l'exemple le plus connu, de localisation secondaire des bactéries. La Conférence de Consensus de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française de 1992, ainsi que diverses recommandations dont celles de l'American Heart Association en 1997, ont permis de définir une classification des cardiopathies en fonction du risque et les modalités de prévention de l'endocardite infectieuse. La révision de la Conférence de Consensus de mars 1992, sous l'égide de la Société de

pathologie infectieuse de la langue française (Spilf), avec la collaboration de la Société française de cardiologie (SFC) et le concours de l'Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (Anaes), a permis d'inclure de nouvelles données publiées au cours des dernières années et d'aboutir aux recommandations de 2002.

Les nouvelles données acquises ont conduit à distinguer toujours deux groupes de sujets à risque: le groupe A, dit « à haut risque », où l'incidence et la morbi-mortalité de l'endocardite infectieuse sont élevés; le groupe B dit «à risque moins élevés », où le risque est moins élevé (incidence et gravité moindres), correspondant au groupe «à risque modéré» avant la révision 2002. Le contenu de ces deux groupes n'a pas été modifié.

Le tableau (08) distingue les cardiopathies « à haut risque» des cardiopathies «à risque moins élevé» (anciennement « à risque modéré »).

| | |
|--------------------------------------|---|
| <p>Cardiopathies à haut risque</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Prothèses valvulaires - Antécédents d'endocardite infectieuse - Cardiopathies congénitales cyanogènes - Dérivations chirurgicales (pulmonaires systémiques) |
| <p>Cardiopathies à risque modéré</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Autres cardiopathies congénitales (cardiopathies non cyanogènes sauf communication interauriculaire). - Valvulopathies. Insuffisance, rétrécissement, et bicuspidie aortiques - Insuffisance mitrale - Dysfonctions valvulaires acquises - Prolapsus de la valve mitrale avec insuffisance mitrale et/ou épaissement valvulaire - Cardiomyopathie hypertrophique obstructive |

Tableau 08: Cardiopathies à risque d'endocardite infectieuse (Issu des recommandations de l'AFSSAPS).

C.2 Sujets à risque d'infection sur prothèses articulaires

L'incidence de l'infection des prothèses articulaires associées à des soins dentaires est basse mais ne doit pas être négligée.

Les patients à risque d'infection sur prothèses articulaires sont ceux qui présentent un système immunitaire déprimé, ou qui souffre de diabète de type 1, de malnutrition, d'hémophilie. Sont également à risque les patients porteurs d'une prothèse articulaire depuis moins de 2 ans et ceux qui ont un antécédent d'infection sur prothèse.

Des infections sur d'autres prothèses implantées peuvent survenir, comme sur des valves de dérivation du liquide céphalo-rachidien, des stents, des dérivations ventriculaires ou des stimulateurs cardiaques, mais l'intérêt de l'antibioprophylaxie dans ces cas là n'est pas documenté.

C.3 Autres sujets à risque d'infection :

D'autres cas de greffe bactérienne à distance existent, notamment au niveau d'un rein lésé par des antécédents de glomérulonéphrites, et nécessitent une antibioprophylaxie.

II.3.2.2. Prescription de l'antibioprophylaxie :

L'Amoxicilline reste l'antibiotique de choix dans la prophylaxie de l'endocardite infectieuse au cours de nos soins, cependant, en cas d'allergie aux bêta-lactamine, l'efficacité des antibiotiques alors utilisé est plus aléatoire.

L'antibioprophylaxie consiste en une prise unique d'antibiotique une heure avant l'intervention. Si par inadvertance l'antibioprophylaxie n'a pas été réalisé chez un patient à risque, il faut administrer la dose dans les deux heures qui suivent le geste opératoire.

| | | Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention | |
|------------------------------------|--------------|---|---|
| Situation | Antibiotique | Adulte Posologie quotidienne établies pour un adulte à la fonction rénale normale. | Enfant Posologie quotidienne établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte. |
| Sans allergie aux pénicillines | Amoxicilline | 2g per os, 1heure avant l'acte. | 50mg/kg per os, 1 heure avant l'acte. |
| En cas d'allergie aux pénicillines | Clindamycine | 600mg per os, 1heure avant l'acte. | 20mg/kg per os, 1 heure avant l'acte. |

Per os : voie orale.

Tableau 09 : Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie prophylactique. (1).

II.3.2.3. Indication de l'antibioprophylaxie : (1).

A-acte invasif :

| Acte bucco-dentaires invasifs (avec risque se saignement significatif) | Sujet sain | | Sujet a risque | | |
|---|--|---|-----------------------|---|----------------------------------|
| | Risque d'infection | Antibio- prophylaxie | Risque d'infection | Antibioprophylaxie chez le sujet à risque d'infection : locale, générale et à distance | |
| | | | | Risque A | Risque B |
| Anesthésie locale intra ligamentaire | Non | NJ | | ND | R |
| Mise en place d'une digue | Non | NJ | | NJ* | R |
| Soins endodontiques : -traitement d'une dent à pulpe vitale -traitement d'une dent à pulpe non vitale y compris de traitement canales. | Non OUI | NJ ND | | R R | R SO |
| Soins prothétiques à risque de saignement | Non | NJ | | R | R |
| Soins parodontaux non chirurgicaux : -Détartrage avec et sans surfaçage. -sondage. | Non Non | NJ NJ | | ND ND | R R |
| Actes chirurgicaux : -avulsion dentaire : <ul style="list-style-type: none"> • Dent saine • Dent infectée • Alvéolectomie • Séparation de racines • Amputation radiculaires • Dent incluse • Dent en désinclusion • Germectomie | NON OUI NON NON NON OUI OUI OUI | NJ ND NJ NJ NJ ND R ND | | R R R R R R R | R R R R SO R R |
| -transplantation/reimplantation chirurgie péri apicale Chirurgie des tumeurs bénignes de la cavité buccale : | OUI Oui | R R | OUI | R R | SO SO |
| de la cavité buccale : <ul style="list-style-type: none"> • Maxillaires (kyste..) • Tissus mous | Oui Oui | R ND | | R R | R R |
| -chirurgie parodontale : <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie de la poche -lambeau d'accès -comblement et greffes osseuses -membrane • Chirurgie mucco-gingivale -lambeau - greffes | Non Oui Oui | NJ R R | | R R R | SO SO SO |
| <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie mucco-gingivale -lambeau - greffes | Non Non Non | NJ NJ NJ | | R R R | SO R R |
| -freinectomies | Non Oui | NJ R | | R R | R R |
| -Biopsie des glandes salivaires accessoire | Oui | R | | R | SO |

| | | | | | |
|---|------------|---------|--|--------|----------|
| -chirurgie osseuse -Chirurgie implantaire • Mise en place • Dégagement (stade2) • Mise en place de matériaux de comblement. | Non Oui | NJ R | | R R | SO SO |
| Orthopédie dento- faciale Traitement en orthopédie dento- faciale (mise en place de bagues orthodontiques) | Non | NJ | | R | SO |
| Chirurgie préorthodontiques des dents incluses ou enclavées. | Non | NJ | | R | SO |

Légende :

NJ = non justifiée ; **ND** = non déterminé : sans preuves scientifiques, études à prévoir ; **R** = recommandée par Accord professionnel

SO = sans objet : patients non concernés par l'indication d'antibioprophylaxie (acte contre-indiqué chez ce type de sujet) ; * = acte non à risque chez ce type de sujet

Tableau 10 : Indication de l'antibioprophylaxie au cours des actes bucco-dentaires invasifs chez le sujet sain et chez le sujet à risque A ou B.

Ces **actes invasifs**, avec effraction vasculaire, susceptibles de déclencher un saignement significatif, présentent tous un risque infectieux lorsqu'ils sont pratiqués chez les sujets à risque A ou B. Par contre, seuls certains de ces actes présentent un risque infectieux lorsqu'ils sont pratiqués chez les sujets sains, alors que d'autres non. Une antibioprophylaxie est recommandée en cas d'acte à risque, c'est-à-dire quand il y a effraction vasculaire, que ce soit chez un sujet à risque ou chez un sujet sain.

Excepté la mise en place d'une digue pour laquelle il n'y a pas de risque infectieux chez les sujets à risque A.

Cependant, l'intérêt d'une antibioprophylaxie chez le sujet sain n'est pas reconnu au cours du traitement des dents à pulpe non vitale (y compris la reprise de traitement canalair), des avulsions de dent infectée ou incluse et d'une germectomie.

Aussi, l'intérêt d'une antibioprophylaxie chez le sujet à risque A n'est pas reconnu au cours des anesthésies locales intra-ligamentaires et des soins parodontaux non chirurgicaux.

D'autre part, les sujets à risque B nécessitent une antibioprophylaxie en cas d'acte à risque mais certains de ces actes sont contre-indiqués chez ce type de sujet et ne doivent donc pas être réalisés en raison du risque trop élevé qu'ils représentent (Tableau10).

Chez les sujets sains, l'antibioprophylaxie a pour but de prévenir une infection locale et/ou générale, comme chez les sujets à risque A.

Chez les sujets à risque B, l'antibioprophylaxie a pour but de prévenir une infection à distance : une endocardite chez les sujets à risque d'endocardite infectieuse, ou une infection sur prothèse articulaire chez les sujets porteurs à risque. Mais pour les actes qui nécessiteraient une antibioprophylaxie si le sujet était sain (Tableau 10), il faut aussi essayer de prévenir le risque infectieux local (et/ou général). Toutefois, si l'antibioprophylaxie pour le site chirurgical est antagoniste avec celle de l'endocardite infectieuse, c'est celle de l'endocardite qui prévaudra. Par contre, chez un sujet porteur d'une prothèse articulaire, c'est la prophylaxie pour l'acte chirurgical qui s'imposera.

B-Actes non invasifs :

Le Tableau définit, parmi les actes non susceptibles de déclencher un saignement significatif, ceux qui sont à risque infectieux chez le sujet sain et chez le sujet à risque A ou B, et précise si une antibioprophylaxie doit être prescrite.

| Actes bucco-dentaire non invasifs (sans risque de saignement significatif) | Sujet sain | | Sujet à risque | | |
|--|--------------------|---------------------|--------------------|--|----------|
| | Risque d'infection | Antibio prophylaxie | Risque d'infection | Antibioprophylaxie chez le sujet à risque d'infection : locale, générale et à distance | |
| | | | | Risque A | Risque B |
| Acte de prévention : -application de fluor -scellement de sillons | NON | NJ | NON | NJ | NJ |
| Soins conservateurs (restauration coronaire) | | | | | |
| Soins prothétiques non sanglants. prise d'empreinte | | | | | |
| Ablation postopératoire de sutures. | | | | | |
| Pose de prothèses amovibles orthodontiques, pose ou ajustement d'appareils orthodontique | | | | | |
| Prise de radiographies dentaires | | | | | |
| Anesthésies locales non intra-ligamentaires | | | | | |

Légende : NJ = non justifiée (1).

Tableau 11: Indication de l'antibioprophylaxie au cours des actes bucco-dentaires non invasifs chez le sujet sain et chez le sujet à risque A ou B.

Ces actes **non invasifs**, sans effraction vasculaire, non susceptibles de déclencher un saignement significatif, ne présentent pas de risque infectieux lorsqu'ils sont pratiqués chez les sujets à risque A ou B, ni chez les sujets sains. Par conséquent, une antibioprophylaxie n'est donc pas justifiée dans ces cas-là.

II.4. La résistance aux antibiotiques : (2)

II.4.1. Définition :

Une résistance bactérienne est définie par une élévation de la CMI d'un antibiotique vis-à-vis d'une souche par rapport à la CMI du même antibiotique vis-à-vis de la population sauvage de cette même espèce. Une souche devient résistante lorsqu'elle peut survivre au contact d'une concentration antibiotique habituellement efficace.

L'émergence et l'augmentation de l'incidence de la résistance bactérienne en milieu hospitalier représentent un sujet largement débattu depuis plus d'une décennie et ce dans de nombreux pays. (2)

II.4.2. Principaux mécanismes de résistance aux antibiotiques :

Les bactéries sont résistantes aux antibiotiques soit **naturellement** soit par mécanisme **acquis**.

La résistance naturelle : est le plus souvent le fait d'une imperméabilité de la bactérie à l'antibiotique ou à l'absence de cible sur laquelle l'antibiotique peut interagir. Le germe est donc constitutionnellement résistant à un antibiotique donné.(2)

Les mécanismes acquis de résistance sont nettement plus nombreux par diminution de perméabilité, modification de la cible, production d'enzyme inactivant l'antibiotique, multiplication des cibles empêchant l'antibiotique de les toucher toutes. Ces mécanismes peuvent se situer au niveau des chromosomes et donc être transmis de façon stable à toutes les bactéries issues de souches résistantes. Ils peuvent également se situer au niveau de fragments d'ADN extra-chromosomiques, comme les plasmides : ils sont alors plus labiles mais peuvent se transmettre d'une bactérie à l'autre au sein d'une même espèce voire entre des espèces différentes. Le degré de résistance peut varier d'une souche à l'autre (variation des concentrations minimales inhibitrices) et cela correspond à différentes altérations génétiques. (2)

II.4.3. Le rôle des antibiotiques dans les résistances acquises :

Les antibiotiques sont susceptibles de favoriser la prolifération des germes déjà résistants, en détruisant les germes sensibles (ce phénomène est communément appelé « pression de sélection » des antibiotiques sur la flore bactérienne de l'environnement) ; ils sont aussi en mesure de sélectionner les bactéries commensales porteuses de plasmides, y compris des bactéries saprophytes (tube digestif, cavité buccale...) ; ils peuvent enfin sélectionner des mutants résistants (2).

II.4.4. Les facteurs de propagation des résistances :

Les patients sont eux-mêmes à l'origine de facteurs très conduisant à un mauvais usage des antibiotiques :

- ✓ Nombre d'entre eux croient que les nouveaux médicaments onéreux sont plus efficaces que les anciens. En plus d'occasionner des dépenses de santé inutiles, cette perspective favorise la sélection des résistances à ces nouveaux agents, ainsi qu'aux plus anciens de la même classe thérapeutique.
- ✓ L'automédication est autre grand facteur d'apparition des résistances : la posologie est souvent insuffisante et il arrive que les doses de principe actif soient trop faibles.
- ✓ La mauvaise observance du traitement par les patients : ils oublient de prendre leurs médicaments, interrompent leur traitement lorsqu'ils commencent à se sentir mieux ou il arrive qu'ils n'aient pas les moyens de se procurer le traitement complet et créent ainsi les conditions idéales pour que les germes s'adaptent au lieu de disparaître.
- ✓ Une prescription inadéquate à cause des incertitudes pesant sur le diagnostic, du manque de connaissance dans le domaine des méthodes de diagnostic de la part du prescripteur constitue aussi une cause d'apparition des résistances.
- ✓ La prescription vétérinaire contribue également au problème de résistance ; les antibiotiques sont utilisés pour les volailles et les animaux destinés à l'alimentation, comme agents prophylactiques ou activateurs de croissance. (2)

Dans le contexte actuel, le développement de résistance bactérienne doit être freiné par une limitation. De la prescription des antibiotiques aux seules situations cliniques où une efficacité a été démontrée, leur prescription ne pouvant se justifier par le seul but de couvrir le praticien de tout problème médico-légal. Il convient qu'une action auprès du public soit également engagée, faisant passer les messages suivants : les antibiotiques sont précieux, et beaucoup de pathologies infectieuses bénignes n'en justifient pas ; un bénéfice mineur n'est pas suffisant pour justifier une prescription alors que les effets indésirables sont nombreux, immédiats et individuels et secondaires et collectifs (résistance). Toute fièvre n'est pas infectieuse ; toute infection n'est bactérienne ; toute infection bactérienne ne justifie pas obligatoirement un traitement antibiotique et dans beaucoup de cas, le traitement antibiotique n'est pas une urgence (2).

Conclusion :

L'arsenal thérapeutique actuel est très riche et répond à presque tous les tableaux cliniques. Cependant, avec l'apparition de multi-résistances, sources de sérieuses difficultés thérapeutiques, la prudence, la sagesse ainsi qu'une logique bien codifiée de prescription est nécessaire. Les antibiotiques ne guérissent pas les infections bucco-dentaires mais préparent et aident le traitement étiologique.

CHAPITRE III:

LES ANTALGIQUES

III. Chapitre III : Les antalgiques :

La prise en charge de la douleur fait partie intégrante de notre exercice. En effet, nous y sommes quotidiennement confrontés, que ce soit le motif de la consultation ou du fait d'un geste thérapeutique.

Nous avons l'obligation légale de la gérer : la loi de Kouchner du 4 mars 2002 stipule que « toute personne a le droit de recevoir des soins visant à soulager sa douleur » et que cette dernière « doit être en toute circonstance prévenue, évaluée, prise en charge et traitée ».

Les antalgiques sont des médicaments symptomatiques agissant de façon spécifiques sur les sensations douloureuses qu'ils atténuent ou abolissent sans agir sur leur cause. (32).

La douleur est définie, par l'IASP (international association for the study of pain), comme « Une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, liée à une lésion tissulaire existante ou potentielle ou décrite en terme d'une telle lésion ».

Ceci illustre le caractère multifactoriel de la douleur : association d'un phénomène neurophysiologique à des réactions complexes comportementales, cognitives, émotionnelles et environnementales. (3).

Opioïde : terme générique qui désigne les médicaments produisant un effet identique ou similaire à celui de la morphine. (32).

Opiacé : substance produite à partir de l'opium (suc des capsules de pavot). (32).

III.1. Critères de choix d'un antalgique :

L'utilisation des antalgiques, ainsi que le choix de celui qui est le plus adapté, reposent sur un certain nombre de critères :

III.1.1. Caractéristiques de la douleur :

III.1.1.1. Types de douleurs : (2) (38) (40) (42).

Schématiquement, on distingue deux types de douleurs : la douleur aiguë et la douleur chronique.

a. La douleur aiguë :

C'est une douleur récente, apparaissant brutalement, transitoire et disparaissant rapidement. Elle est souvent un signe d'alarme, entraînant notamment les comportements de retrait, de protection ou encore amenant à consulter rapidement. Elle est généralement d'origine lésionnelle, liée à l'activation du système de transmission du message douloureux. Elle est souvent accompagnée d'une anxiété et de signes physiques (plaintes, grimaces, accélération du pouls, hypersudation, etc.).

b. La douleur chronique :

Elle est définie par une durée supérieure à 3 à 6 mois, elle comporte surtout une dimension comportementale qui s'exprime par des retentissements négatifs sur l'individu. La douleur chronique devient une maladie autonome indépendante du contexte étiologique éventuellement identifié à son origine.

III.1.1.2. Mécanismes générateurs de la douleur :

Bien que souvent intriqués, les mécanismes de la douleur peuvent être distingués de manière artificielle, dans un intérêt didactique et de compréhension, ils peuvent guider certains choix thérapeutiques.

Les douleurs les plus fréquentes sont les douleurs par excès de nociception (nociceptives) : elles résultent d'un ou plusieurs processus d'origines mécanique, lésionnelle, inflammatoire ou ischémique, stimulant les fibres douloureuses périphériques. La transmission du message douloureux se fait jusqu'au niveau central. Les douleurs peuvent être tantôt aiguës (pulpites, etc.), tantôt chroniques (rhumatisme, lombalgies chroniques, etc.).

La thérapeutique antalgique consiste à bloquer la transmission du message douloureux par des antalgiques périphériques ou centraux et/ou par des techniques de blocage nerveux.

III.1.1.3. Évaluation de la douleur : (37) (38) (39).

La douleur est un phénomène subjectif et il n'y a pas de relation directe entre son expression et son ressenti. Chaque individu, en fonction de sa psychologie, de son vécu, de sa culture, de son éducation, de ses rites et croyances, etc., exprime une douleur qui lui est propre.

L'évaluation de la douleur poursuit des multiples objectifs qui peuvent se résumer pour l'essentiel :

- A mesurer une intensité initiale de la douleur.
- A contrôler l'efficacité de traitement mis en œuvre.
- A permettre au malade et au soignant d'utiliser un langage commun.

Des techniques d'évaluation de la douleur permettent de classer celle-ci, et de l'inscrire dans un schéma thérapeutique.

Il existe différentes échelles pour l'évaluation de la douleur :

III.1.1.3.1. Échelle d'intensité : (18) (39) (41) (42).

Les échelles de mesure de la douleur visent à recueillir des informations reproductibles, valides et sensibles aux effets du traitement. Elles permettent de comparer l'intensité de la douleur à différents moments chez un même patient.

a. Les échelles unidimensionnelles :

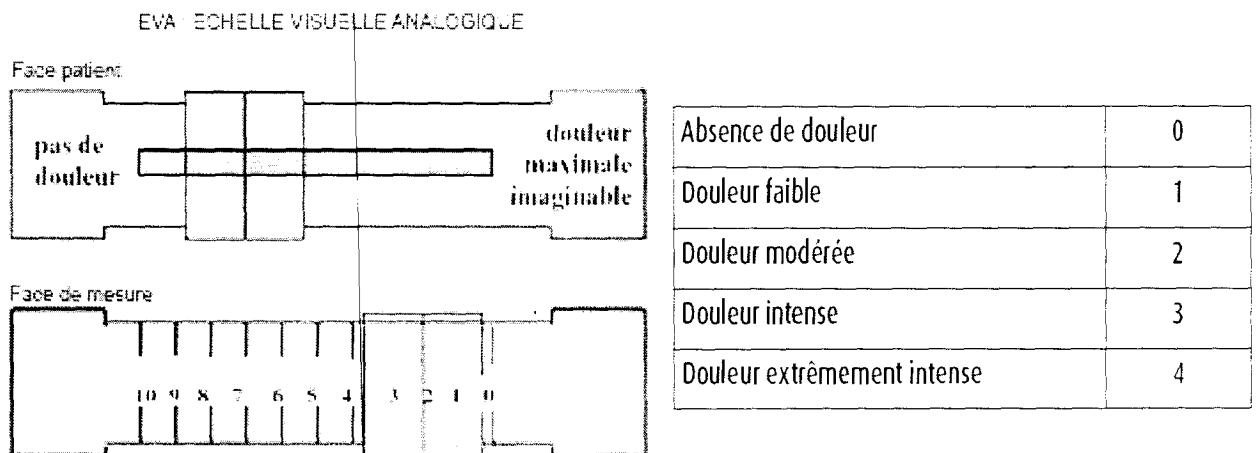
❖ L'échelle visuelle analogique (EVA) ou dolorimètre : Réglette où une extrémité représente l'absence de douleur, et l'autre la douleur la plus intense qui soit. Le patient positionne un curseur entre ces deux extrémités au niveau où il évalue sa propre douleur.

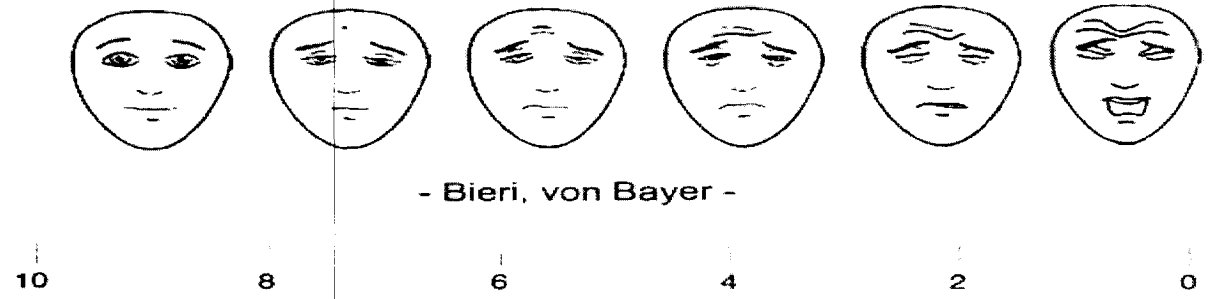
Sur l'EVA la douleur est comprise entre 0 et 40 (0 à 4 pour l'ENS) et une douleur légère, entre 40 à 70 (entre 4 et 7 pour l'ENS), il s'agit d'une douleur modérée et sévère au-delà.

❖ L'échelle numérique: le patient exprime son niveau de douleur par un chiffre allant de 0 à 10. Elle permet notamment de déterminer le niveau d'antalgique à utiliser.

❖ L'échelle verbale simple: le patient utilise un qualificatif verbal usuel (absence, légère, modéré, intense pour exprimer sa douleur; nul, faible, modéré, important, complet, pour exprimer le soulagement apporté).

❖ Echelle de visage : C'est une échelle d'auto-évaluation. Bien qu'ayant été conçue pour être utilisée en milieu pédiatrique, elle est apparue valide et fiable chez l'adulte et le sujet âgé. Elle peut être employée en cas de difficulté d'utilisation de l'EVA, de l'EN ou de l'EVS, par exemple chez le patient ayant des difficultés de verbalisation (aphasie, dysphonie, intubation,...).





"Ces visages montrent combien on peut avoir mal. Ce visage (montrer celui de gauche) montre quelqu'un qui n'a pas mal du tout. Ces visages (les montrer un à un de gauche à droite) montrent quelqu'un qui a de plus en plus mal, jusqu'à celui-ci (montrer celui de droite), qui montre quelqu'un qui a très très mal. Choisis le visage qui montre combien tu as mal en ce moment."

Hicks, C. L., von Bayer, C. L., Spunkard, D., Ashkenazi, E., & Calkins, R. (1976). The Faces Pain Scale: A semistructured, unidimensional, pictorial pain measurement. *Pain*, 20(3), 411-416.
 Ashkenazi, E., and Ziegler, J. The Faces Pain Scale for the self-assessment of the severity of pain experienced by children: Development, initial validation and performance investigation in various clinical populations. *Pain*, 1982, 11, 101-112.
 Echelle empiriquement validée par le Centre de Recherche Clinique Hospitalo-Universitaire de l'Université de Strasbourg, France, pour la mesure de la douleur.



03006-0719-A3-03

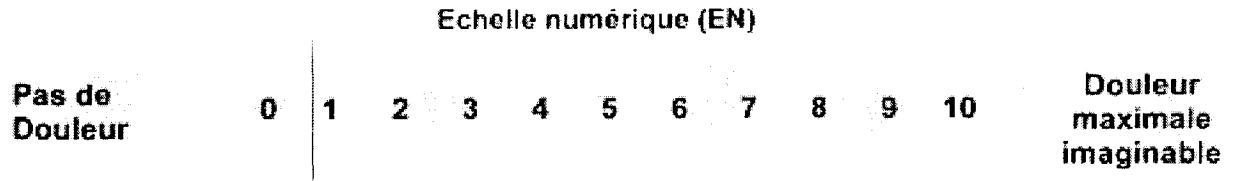
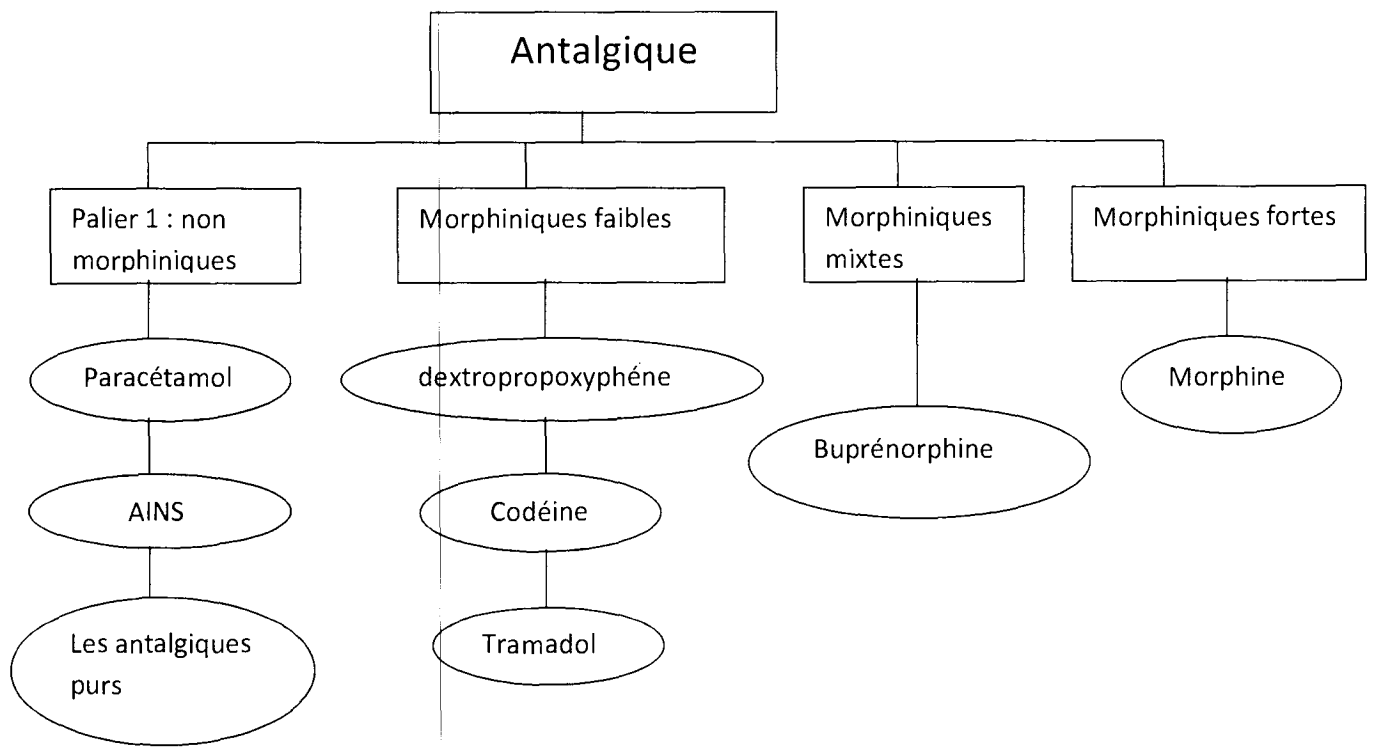


Figure 03 : Les échelles d'intensité de la douleur. (18)

III.2. Classification : (2) (3) (5) (6) (16) (18) (33) (35) (36) (40) (41) (44).



Selon l'**OMS** il existe 3 paliers :

- ❖ **Palier I** : Antalgiques périphériques (douleurs légères à moyennes) :
 - Antalgiques non morphiniques : paracétamol, AINS, antalgiques purs.
- ❖ **Palier II** : Antalgiques centraux faibles (douleurs moyennes à intenses) :
 - Antalgiques morphiniques faibles : dextropropoxyphène, codéine, tramadol
- ❖ **Palier III** : Antalgiques centraux forts (douleurs très intenses voire rebelles comme des douleurs cancéreuses)
 - Antalgiques morphiniques forts : morphine, fentanyl, ...

Nous porterons notre attention principalement sur les antalgiques non opioïdes et opioïdes mineurs, ceux-ci étant les principaux utilisés dans notre thérapeutique antalgique.

III.2.1. Les antalgiques de palier 1 : (antalgiques non opioïdes) :

Le palier 1 concerne la douleur faible, c'est-à-dire inférieur à 4 sur l'EVA, il comprend les antalgiques périphériques non opioïdes que sont : le paracétamol ; les AINS.

L'action de ces médicaments est toute fois limitée, notamment par leur action souvent ciblée sur le système nerveux périphérique, c'est pourquoi il existe une posologie maximale à respecter sous peine d'augmenter les effets indésirables.

1.1. Le paracétamol :

Le paracétamol, ou acétaminophène, dérivé du para-amino-phénol, est un antalgique et un antipyrétique très efficace, couramment utilisé au cours d'affections douloureuses et/ou fébriles de nature variée. Cette molécule de synthèse semble être l'antalgique et l'antipyrétique de première intention le plus connu et celui qui bénéficie de la plus grande sécurité d'emploi. Il possède des propriétés antalgiques et antipyrétiques.

Pharmacocinétique :

L'administration se fait principalement par voie orale, ensuite par voie parentérale, et enfin, surtout chez les enfants, par voie rectale (suppositoires). L'absorption du paracétamol par voie orale est quasi complète et rapide. La prise d'une forme soluble effervescente accélère l'absorption. La concentration plasmatique maximale est obtenue 30 à 90 minutes après ingestion. Le jeûne ou la prise orale entre les repas entraîne des taux plasmatiques maximaux en 15 à 25 minutes, donc une efficacité plus rapide. Faiblement fixé aux protéines plasmatiques, le paracétamol se distribue pratiquement dans tous les tissus de l'organisme, excepté les graisses.

Le paracétamol est presque entièrement métabolisé par le foie en métabolites inactifs, hydrosolubles. L'élimination est principalement urinaire. 90% de la dose ingérée est éliminée par le rein en 24 heures.

Seule une faible partie de la dose administrée est excrétée sous forme inchangée dans les urines (2 à 5%). La demi-vie d'élimination est de 2 heures.

Mode d'action :

C'est un antalgique antipyrétique. L'action d'antalgique du paracétamol s'expliquerait par l'accélération de la dégradation et le captage des radicaux libres. Le paracétamol semble inhiber préférentiellement les cyclo-oxygénases centrales.

Indications :

- Traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

Contre indications :

- Hypersensibilité à l'un des composants.
- Insuffisance hépatique sévère.
- Les comprimés sont contre indiqués chez les enfants de moins de 6 ans (risque de fausse route).

Effets indésirables :

A la posologie thérapeutique, le paracétamol provoque peu d'effets indésirables.

- Accidents allergiques rares : simple rashs cutanés avec érythème ou urticaire nécessitant l'arrêt du traitement.
- Hypatotoxicité (lors d'un surdosage ou chez des patients présentant un risque particulier tel que la dénutrition, l'anorexie ou encore l'insuffisance hépatique).
- Accidents très exceptionnels : thrombopénies.
- Un bronchospasme a parfois été constaté chez les sujet par ailleurs intolérants à l'aspirine.

Précautions d'emploi :

- **Grossesse et allaitement :** à doses thérapeutiques, l'administration de ce médicament est possible. (20) (21)

- Dans le cas d'atteinte hépatique : à prescrire a dose usuelle, pendant une durée inférieure à 15jours. Par prudence, il est recommandé de ne pas dépasser la dose maximale de 3g par jour et d'éviter l'administration prolongée.
- L'alcoolisme chronique ainsi que les contraceptifs oraux seraient susceptibles de potentialiser l'hépatotoxicité du paracétamol, donc le paracétamol est à éviter.
- En cas d'insuffisance rénale : diminuer la posologie de moitié et espacer les prises de 6 à 8heures. (9).
- Pas de prescription concomitante d'aspirine en algologie.
- Pas de comprimés effervescents en cas de régime désodé ou hysodé.

Présentation et posologie :

Présentation : Doliprane®

- Suppositoire : 100mg ; 150mg ; 200mg ; 300mg.
- Gélule : 500mg ; 1g.
- Comprimé : 500mg ; 1g.
- Poudre pour suspension orale : 500mg.

Posologie :

- Nourrisson et enfant : la posologie usuelle est de 60mg/kg/j, à répartir en 4 prises sur 24heures ; soit 15mg/kg toute les 6 heures. pas de comprimée à croquer ou à sucer chez les enfants de moins de 6ans.
- Adulte : la posologie maximale est de 1g par prise et de 3g par jour. les prises doivent être espacées de 4heures.

❖ L'utilisation du paracétamol au long cours ne doit pas être envisagée sans avis médical.

❖ Le surdosage : survient pour une prise unique, à partir de **10g** chez l'adulte, et à partir de **150mg/kg** chez l'enfant. Les signes de l'intoxication par surdosage apparaissant 24heures à 48heures après l'ingestion, sont : des nausées et des vomissements, une nécrose hépatique centrolobulaire peut se développer, se manifestant vers le troisième jour par un ictère, et aboutissant en cinquième jour à une insuffisance hépatique aiguë.

1.2. Les anti-inflammatoires non stéroïdien à dose antalgique :

Les AINS sont actuellement considérés et utilisés principalement pour leur rôle antalgique plutôt qu'anti-inflammatoire.

Parmi les AINS, seules sept molécules possèdent une indication dans le traitement symptomatique des affections douloureuses d'intensité légère à modérée : il s'agit de l'ibuprofène, du kétoprofène, du diclofénac, du naproxène, de l'acide méfénamique, du fénoprofène et de l'acide tiaprofénique.

Elles partagent des actions communes : anti-inflammatoire, antalgique, antipyrétique et antiagrégant plaquettaire, qui sont plus ou moins importantes selon la molécule et la dose considérée.

Aucune des 8 molécules considérées n'a prouvée sa supériorité par rapport aux autres en termes d'efficacité et de tolérance.

Si l'on compare les AINS aux autres principes actifs, on constate que l'effet antalgique de ces molécules est supérieur au paracétamol et comparable à celui des opioïde faibles utilisés seuls ou en association au paracétamol. Ces molécules seront décrites dans le chapitre des anti-inflammatoires.

1.3. Les antalgiques purs :

Ce sont des molécules présentant une seule propriété thérapeutique : l'action antalgique. Elles n'ont pas d'action antipyrétique, ni d'action anti-inflammatoire.

A. Le floctafénine (Idarac[®]) :

Il s'agit d'un antalgique pur dont l'utilisation est restreinte par ses effets indésirables, notamment le risque allergique et la toxicité rénale. Cette molécule est également contre indiquée en association avec un bêta-bloquant, et plus largement dans le cadre de pathologies cardiaques telles que les insuffisances cardiaques sévères et les cardiopathies ischémiques.

Posologie :

La dose quotidienne maximale recommandée est de 1200mg/jr ou de 800mg/jr.

Les prises sont de 200 à 400mg (1 à 2 comprimés) et se font toutes les 4 à 6 heures.

B. Le néfopam : (Acupan[®]) :

D'utilisation parentérale (IM profonde ou perfusion IV), il peut s'utiliser dans toutes les affections douloureuses. Son mécanisme d'action se distingue des autres antalgiques puisqu'il est basé sur l'inhibition du recaptage des amines biogènes que sont la sérotonine (action thérapeutique) et la noradrénaline (effets tachycardisants

et hypertenseurs). Il possède également une action anticholinergique responsable d'une sécheresse buccale, de tachycardie, de rétention urinaire, de glaucome, etc. Des effets indésirables centraux, dose dépendants, du type vertiges, euphorie et dépression respiratoire ont été signalés. Il peut aussi entraîner la survenue d'effets atropiniques (hypersudation, rétention urinaire, tachycardie, confusion, convulsions, sensations vertigineuses, mydriase, particulièrement chez le sujet âgé). D'autres effets tels que nausées, avec ou sans vomissements, céphalées, somnolence, irritabilité ont également été observés. Les arrêts de traitement pour effet indésirable sont fréquents, de l'ordre de 15%. Contre indiqué chez la femme enceinte ou allaitante.

Posologie : Acupan® 20mg

Le Néfopam doit être administré lentement : Adulte et enfant plus de 15ans : 20mg par prise à administrer en 30 minutes.

III.2.2. Les antalgiques opioïdes faibles et les antalgiques opioïdes mixte :

III.2.2.1. Les antalgiques opioïdes faibles :

Le deuxième palier vise les douleurs d'intensité moyenne, de 4 à 6 sur l'EVA, ainsi que les douleurs non soulagées par antalgiques du palier 1.

Il est constitué des antalgiques centraux faibles, représenté par la codéine et le tramadol. Ces opioïde faibles étaient concurrencés par le dextropropoxyphène, retiré de marché en 2011.

Leur action contrairement aux molécules de palier 1, à lieu au niveau du système nerveux centrale.

III.2.2.1.1. Le dextropropoxyfène (DPX) :

Le dextropropoxyfène est le dextro-isomère du propoxyphène, dérivé morphinique apparenté à la méthadone. Est un analgésique opioïde synthétique agissant sur les récepteurs opioïdes, il est quinze fois moins puissant que la morphine. Il est commercialisé en association à des analgésiques de faible puissance comme le paracétamol (Di-Antalvic® par exemple). Il est indiqué dans les douleurs d'intensité modérée à forte.

Depuis le 1er mars 2011 selon l'AFSSAPS, les médicaments à base de dextropropoxyfène, comme le Di-antalvic, ont été retirés du marché, ceci suite à une circulaire européenne de juin 2009 demandant à tous les états de l'union l'interdiction de cette molécule. notamment en raison d'un risque mortel en cas de surdosage.(38).

Pharmacocinétique :

La résorption par voie orale est rapide. La prise concomitante d'aliments ne modifie pas sa biodisponibilité, par contre, l'ingestion d'un volume important de liquide diminue sa résorption intestinale. Le pic de concentration plasmatique est obtenu 1 à 2 heures après l'administration orale et, en raison de l'effet de premier passage hépatique, la biodisponibilité est de 60%. Celle-ci est augmentée chez les patients cirrhotiques ainsi que par l'inhibition enzymatique due à l'ingestion massive d'alcool. Ceci expliquerait les accidents létaux consécutifs à la prise de doses à peine supérieures aux doses thérapeutiques.

La demi-vie plasmatique est de 6 à 12 heures. La liaison aux protéines plasmatiques est d'environ 70%. La biotransformation est hépatique, en norpropoxyphène dont l'accumulation pourrait être responsable de la toxicité. L'élimination est urinaire essentiellement sous formes de métabolites dont certains sont actifs.

Contre indications :

- Allergie au dextropropoxyfène.
- Insuffisance rénale sévère.
- Insuffisance hépatique.
- Enfant de moins de 15ans.
- Allaitement.

Effets indésirables :

- Des troubles digestifs sont possibles (nausées, vomissements, constipation) d'où l'administration de préférence au milieu des repas.
- Rash, céphalées, asthénie, euphorie, troubles mineurs de la vision, vertiges, somnolence, désorientation. Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines seront avertis de ces risques.
- Hypoglycémie parfois grave, en particulier chez les sujets âgés, diabétiques, insuffisants rénaux ou hépatiques.
- Hépatites cholestatiques, ou mixte.

Précautions d'emploi :

- **Grossesse** : l'utilisation de dextropropoxyfène pendant la grossesse est possible si besoin. En traitement bref, et en respectant les doses préconisées. En effets, il est peu toxique par rapport aux autres opioïdes. (21) (22).

- **Allaitement** : leur utilisation est contre indiquée en raison de son passage dans le lait maternel.
- Patient à tendances suicidaires.
- Patients traités par tranquillisants, des antidépresseurs, ou des dépresseurs du système nerveux central.
- Associations contre indiquée avec les agonistes-antagonistes morphiniques (diminution de l'effet antalgique par blocage compétitif des récepteurs, avec risque d'apparition d'un phénomène de sevrage. (19).
- Association déconseillée avec la carbamazépine (augmentation des taux plasmatiques de carbamazépine avec signes de surdosages). (19).
- Association avec IMAO (syndrome sérotoninergique observé). (19).

Présentation et posologie :

Présentation : Antalvic® : comprimé (n'est plus commercialisée depuis 22/03/2011)

Posologie : la dose maximale per os est de 400mg, à répartir en au moins trois prises quotidiennes. Pour la spécialité Antalvic®, présentée sous forme de comprimés dosés à 65mg, la posologie était de 3 comprimés par jour en moyenne, et jusqu'à 5 régulièrement répartis.

III.2.2.1.2. La codéine :

Pharmacocinétique :

L'absorption par voie orale est rapide, avec un pic de concentration plasmatique de l'ordre d'une heure. La fixation aux protéines plasmatiques est d'environ 25%.

L'administration per os de la codéine modifie peu l'effet antalgique par rapport à la voie parentérale. Ceci est lié à un faible effet de premier passage hépatique. Le métabolisme est principalement hépatique, transformant 10% de la dose absorbée en morphine.

Sa demi-vie plasmatique est de 2 à 4 heures.

Son excrétion se fait principalement dans les urines sous forme inactive.

Contre indications (absolue) :

- Enfants de moins d'un an (absence de données).
- Hypersensibilité à la codéine.
- Crise d'asthme.

- Insuffisance respiratoire.
- Insuffisance hépatique.
- Chez Femme allaitante

Effets indésirables :

- Réactions allergiques cutanées (prurit, urticaire, rash plus rarement).
- Troubles digestifs (constipation, nausée, vomissement).
- Troubles pulmonaires (bronchospasme, dépression respiratoire).
- Troubles neurologiques (somnolence, vertiges). Les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines seront avertis de ces risques.

Précautions d'emploi :

- **Grossesse** : il est préférable de ne pas utiliser la codéine durant le premier trimestre de grossesse pour éviter toute malformation et durant le troisième trimestre en raison de risque de dépression respiratoire chez le nouveau-né. Son utilisation est possible ponctuellement au deuxième trimestre en cas de nécessité absolue. (20) (21).
- **Allaitement** : contre indique l'utilisation de codéine en raison des risques de pauses respiratoire et d'hypotonie.
- **Insuffisance rénale** : augmente l'intervalle des prises (minimum 8 heures). (9).
- Association déconseillée : avec l'alcool. (19).
- Association contre indiquée : avec le naltrexone. (19).
- Association à prendre en compte : barbiturique, benzodiazépines, et autres analgésiques morphiniques antagonistes. (19).
- En cas d'hypertension intracrânienne, la codéine risque d'augmenter l'importance de cette hypertension.

Présentation et posologie :

Présentation : comprimée, sirop.

Posologie : - **Adulte** : la dose maximale est de 200 mg par jour, à répartir en trois ou quatre prises espacées de 4 heures. La dose toxique est supérieure à 2 mg/kg/prise.

- **Enfant** : la dose recommandée est de 0,5 à 0,75 mg/kg quatre fois par jour; elle peut être portée à 0,5 ou 0,75 mg/kg 6 fois par jour (toutes les 4 heures), ou

1 mg/kg toutes les 6 heures, en cas de douleurs intenses. La dose de codéine à ne pas dépasser est de 1 mg/kg par prise et de 6 mg/kg par jour.

- La forme suppositoire ne peut être administrée que durant 1 jour; au delà, une anorectite peut apparaître.

- Le codéine seul est un antitussif, et doit être associée à un non-opioïde pour présenter une activité antalgique.

III.2.2.1.3. Le tramadol :

Pharmacocinétique :

La pharmacocinétique du tramadol varie en fonction de sa forme galénique, classique ou à libération prolongée.

La biodisponibilité varie de 70 à presque 100%. Par voie rectale, elle est de 80%. Le pic de concentration plasmatique est obtenu au bout de 2 heures avec la forme classique, et au bout d'environ 5 heures avec la forme à libération prolongée. La liaison aux protéines plasmatiques est de 20%.

Il existe une forte variabilité interindividuelle de la métabolisation hépatique.

Le tramadol et ses métabolites sont presque totalement excrétés par voie rénale.

Contre indications :

- Hypersensibilité à l'un des composants.
- Intoxication aiguë ou surdosage par les dépresseurs du système nerveux central.
- Insuffisance respiratoire sévère.
- Insuffisance hépatocellulaire sévère.
- Epilepsie non contrôlée.
- Enfant de moins de 15ans.

Effets indésirables :

- Fréquemment : nausées, vertiges, hypersudation, somnolence.
- Souvent : constipation, sécheresse buccale, diarrhée, douleurs abdominales, céphalée, tremblements, confusion, modification de l'humeur (anxiété, nervosité, euphorie), troubles de sommeil, prurit.

Précautions d'emploi :

- **Grossesse et allaitement** : l'utilisation du tramadol est déconseillée dans les deux cas. (20) (21).
- Rares cas de convulsions chez les patients prédisposés ou traités avec des médicaments baissant le seuil épiléptogène. Alors, ces patients ne devront recevoir du tramadol qu'en cas de nécessité absolue.
- Précaution à prendre lorsque le patient présente une hypertension intracrânienne, un traumatisme crânien, une altération de la conscience sans cause évidente, des troubles du centre ou encore de la fonction respiratoire.
- Associations contre-indiquées : IMAO, naltrexone. (19).
- Associations déconseillées : alcool, carbamazépine et autres inducteurs enzymatiques, les morphiniques agonistes-antagonistes. (19).
- Associations avec précaution d'emploi : antivitamines K, bupropione, ondansetron, venlafaxine et autres analgésiques morphiniques antagonistes. (19).

Présentation et posologie :

Présentation : - comprimés : 100, 150, 200mg.

- Gélule : 50, 100, 200mg.
- Solution buvable : flacon 10ml.
- comprimée effervescent 50mg.

Posologie : elle est de 50 à 100mg, 4 à 6 fois par jour pour les formes classiques, matin et soir pour les formes à libération prolongée. Dans les deux cas, la dose maximale est de 400 mg par jour.

III.2.3. Les morphiniques forts mixtes :

Il s'agit des morphiniques dits mixtes. En ambulatoire, on n'utilise que la buprénorphine :

III.2.3.1. Buprénorphine :

Analgésique morphinique de synthèse dérivé de l'oripavine. Sa puissance analgésique se situe entre celle de la codéine et celle de la morphine. Elle se distingue par :

- Sa forme galénique qui permet son absorption rapide par voie sublinguale (délai d'action entre 15 et 45 minutes).

➤ L'existence d'un effet plateau qui permet de définir une posologie antalgique maximale (environ 1mg).

Son usage doit se restreindre aux situations nécessitant une sédation rapide et prolongée d'une douleur intense, notamment sur des douleurs postopératoires.

Elle peut être prescrite pendant la grossesse, compte tenu du bénéfice pour la mère et de l'absence de preuve de foetotoxicité. Il faut cependant éviter l'allaitement si la mère sous traitement, car la molécule passe dans le lait maternel.

Posologie : Buprénorphinie (Tamgesic®) :

La posologie doit être adaptée en fonction de l'intensité de la douleur.

Pour une présentation galénique sous forme de comprimés sublinguaux :

La posologie **adulte** est de 1 à 2 comprimés par prise, en moyenne 3 fois par jour. Pour le sujet âgé de plus de 65 ans et notamment plus de 80 ans, il convient de diminuer la posologie de moitié.

Le surdosage aux antalgiques de palier 2 correspond à un tableau d'intoxication morphinique. Il se caractérise par une dépression respiratoire avec possibilité d'arrêt respiratoire et de troubles de la conscience pouvant aller jusqu'à des convulsions, une hypothermie, un myosis et une hypoglycémie. Un collapsus cardiovasculaire peut entraîner la mort du patient.

Le signe le plus évident à percevoir est le myosis, qui persiste même dans le cas d'intoxication chronique.

Le traitement consiste à maintenir les fonctions respiratoires et cardiovasculaires, et à transférer le patient en milieu hospitalier.

III.2.3.2. Les antalgiques opioïdes forts agonistes purs: morphine et morphinomimétiques :

Les morphinomimétiques, ou agonistes purs, exercent la même action que la morphine. Ils sont destinés aux traitements des douleurs intenses ou rebelles aux autres antalgiques, en particulier les douleurs cancéreuses.

Hormis la morphine, référence de ce groupe, on trouve aussi par exemple le fentanyl, L'oxycodone, la péthidine.

La morphine est présente sur le marché sous le plus grand nombre de variétés. Les présentations sous forme sèche sont destinées à la voie orale et renferment, comme principe actif, du sulfate de morphine.

Les formes à libération prolongée (LP) permettent un nombre réduit de prises journalières (voire une seule) mais ne conviennent pas pour le traitement des

douleurs aiguës. En revanche, la forme comprimée à libération immédiate (LI) permet de soulager rapidement la douleur.

Les formes liquides sont destinées à la voie orale ou parentérale, et la morphine s'y trouve sous forme de chlorhydrate.

Pour le traitement des douleurs chroniques, la voie préférentielle d'administration est la voie orale. L'injection sous-cutanée n'est recommandée qu'en deuxième intention.

La voie intramusculaire n'est pas recommandée en raison d'un rapport avantage/inconvénient défavorable. Concernant la voie intraveineuse, le mode direct est à proscrire à cause du risque de surdosage. Elle est utilisable à condition de maîtriser parfaitement le débit, c'est-à-dire en perfusion continue à l'aide d'un pousse-seringue électrique. Par ce procédé, il est néanmoins possible de réaliser des bolus ou injections rapides pour soulager rapidement le malade en cas de recrudescence des douleurs.

Tous les opioïdes majeurs, mixtes ou purs, présentent des effets indésirables plus ou moins fréquents et variant selon les principes actifs.

Les plus habituels sont la constipation, la somnolence, les nausées et les vomissements.

Il faut citer aussi la sédation ou, paradoxalement, l'excitation; les cauchemars et phénomènes hallucinatoires, l'augmentation de la tension intracrânienne, la rétention urinaire.

Sur le plan cardiovasculaire, les morphiniques majeurs peuvent avoir un effet tachycardisant, ou à l'inverse bradycardisant (fentanyl); mais aussi un effet hypotenseur (péthidine, pentazocine).

Mais l'effet le plus grave est la dépression respiratoire, à redouter uniquement chez le patient soulagé au plan de la douleur.

Par ailleurs, les morphiniques purs développent une dépendance physique lors de prises chroniques, mise en évidence par le syndrome de sevrage (anxiété, irritabilité, frissons, mydriase, bouffées de chaleur, sudation, larmoiement, rhinorrhées, nausées, vomissements, crampes abdominales, diarrhées, arthralgies)

Présentation et Posologie : morphine (moscontin^R) :

Présentation :

Gélule : 5, 10, 20, 30mg.

Comprimée sécable : 10, 20mg.

Solution buvable : 10mg/5ml, 30mg/5ml, 100mg/5ml, 200mg/5ml.

Posologie :**Adulte** : 60mg au départ.**Enfant** : 1mg/kg/j chez l'enfant de plus de 6mois0.**Tableau récapitulatif :**

| Dénominaton commune internationale | Exemple de spécialité | AMM (âge minimal) | Forme galénique disponible | Posologie (adulte et enfant) |
|------------------------------------|---------------------------------------|-------------------|--|--|
| Paracétamol | Doliprane® | 3 mois | Suppositoire : 100mg, 200mg, 300mg. Gélule : 500mg, 1g. Comprimée : 500mg, 1g. Poudre pour suspension orale : 500mg. Comprimé effervescent. | Adulte : 1g par prise, avec intervalle minimale entre chaque prise de 4heures, 4g maximum par jour. Enfant : de la naissance jusqu'à 15ans : 15mg par prise, avec minimale entre chaque prise de 4heures, la dose maximale à ne pas dépasser et de 60mg/kg/j. |
| Tramadol | Topalgic® Contramal® Prédalgic® | 3 ans | Comprimés : 100, 150, 200mg. Gélule : 50, 100, 200mg. Solution buvable : flacon 10ml. Comprimé effervescent 50mg. | Adulte : 50mg à 100mg, 1 à 2 cp toute les 6heures. Enfant : 1 à 2 mg/kg/j, 3 à 4 fois par jour. (maximum 8mg/kg/j). |
| Tramadol et | Ixprin® | 3 ans | Comprimée | Tramadol 37.5 mg + |

| | | | | |
|---------------------------|--|-------|---|---|
| paracétamol | Zaldiar® | | 37.5mg tramadol + paracétamol 325mg. | paracétamol 325mg, 1 comprimée toutes les 6heures. |
| Codéine | Dicodin® | 1ans | Comprimé. Sirop. | Adulte : la dose maximale est de 200 mg par jour, à répartir en trois ou quatre prises espacées de 4 heures. La dose toxique est supérieure à 2 mg/kg/prise. Enfant : la dose recommandée est de 0,5 à 0,75 mg/kg quatre fois par jour; elle peut être portée à 0,5 ou 0,75 mg/kg 6 fois par jour (toutes les 4 heures), ou 1 mg/kg toutes les 6 heures, en cas de douleurs intenses. La dose de codéine à ne pas dépasser est de 1 mg/kg par prise et de 6 mg/kg par jour. |
| Codéine et paracétamol | Codoliprane® Dafalgan- codéine®. | 12ans | Comprimé. | Codéine 30mg + paracétamol 500mg, 1 à 2 comprimée toutes les 6heures. |

Tableau 12 : Présentation et posologie des antalgiques utilisés en odontostomatologie.

Conclusion :

La prise en charge de la douleur reste l'une des préoccupations majeures des odontologistes car elle représente la symptomatologie majeure des affections odonto-stomatologiques.

En odontologie, il est facile de schématiser une stratégie de contrôle du symptôme douleur :

- ✓ Le diagnostic pour déterminer l'étiologie de la douleur.
- ✓ Le geste thérapeutique qui permet d'abolir la douleur dans 88% des cas dans les 48 heures.
- ✓ La prescription d'antalgiques, soit en prémédication, soit en post-opératoire, de façon systématique pour prévenir la douleur.

Une bonne évaluation de la douleur reste essentielle dans la mesure où l'intensité de la douleur va guider la thérapeutique et le choix de l'antalgique ; des progrès dans le domaine sont ainsi réalisés en effectuant une prise en charge plus précoce de la douleur, l'odontologiste disposant aujourd'hui de moyens thérapeutiques de plus en plus performants.

CHAPITRE IV:

LES ANTI-INFLAMMATOIRES

IV. Chapitre IV : Les anti-inflammatoires :

IV.1. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens :

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

C'est une famille très hétérogène, mais ayant des effets thérapeutiques très proches. Ils ont des effets :

- ✓ Anti inflammatoires
- ✓ Antalgiques
- ✓ Antipyrétiques
- ✓ Anti agrégants plaquettaires. (41).

IV.1.1. Classification :

En fonction de leur rapport efficacité \ tolérance les AINS sont classés en quatre groupes :

A - groupe 1 : est composé de pyrazolés et de leur dérivés, qui sont les plus anciennement connus et prescrits, mais en raison de leurs effets indésirables graves les indications ont été restreintes.

B - groupe 2 : comprend les dérivés indoliques et les oxicams, mais leur usage est réservé aux affections rhumatologiques sévères, chroniques et \ ou invalidantes.

C - groupes 3 : est constitué de dérivés arylcarboxyliques (propionique), de dérivés de l'acide phénylacétique et de fénamate (dérivés de l'acide nifumique), ils sont indiqués dans les pathologies inflammatoires rhumatologiques et extra rhumatologiques et regroupent :

- ✓ Propionique : *flurbiprofène , ibuprofène , ketoprofène , naproxène*
- ✓ Fénamate : *acide niflumique , acide méfénamique*
- ✓ Acide phényle acétique : *diclofénac*

D- groupe 4 : est composé de l'acide acétylsalicylique et ses dérivés, on l'utilise à posologie moyenne pour son effet antalgique et anti pyrétique et il comprend : *acide acétylsalicylique, acide salicylate de lysine, acétylsalicylate de sodium.* (5).

IV.1.2. Pharmacologie:

Tous les AINS sont des acides faibles et ont en commun des caractéristiques pharmacocinétiques :

- La résorption digestive, à PH acide est en général bonne et rapide et le pic plasmatique apparaît au bout de 1 à 2 heures, ce qui fait par ailleurs, discuter l'intérêt des formes injectables
- La fixation quantitativement importante sur l'albumine plasmatique peut provoquer le déplacement d'autres médicaments fixés sur ces mêmes protéines, augmentant ainsi leur fraction libre et par conséquent leur effet. c'est cette forte liaison protéique qui explique aussi la fréquence des interactions médicamenteuses connues de ces produits.
- La distribution des AINS au niveau des différents tissus est mal connue. Cependant, la plupart des molécules passent dans le liquide synovial et sont même concentrées dans la synoviale ce qui permet de comprendre leur principale indication dans la pathologie articulaire.
- L'inactivation est en général hépatique et l'élimination est rénale et/ou hépatique.
- La demi - vie est très variable et conditionne la fréquence des prises ainsi on distingue les AINS à demi - vie :
 - ❖ courte : 2 à 6 heures : *salicylés, ibuprofène, furbiprofène, ketoprofène, diclofenac*, nécessitant 3 à 4 prises par jour.
 - ❖ moyenne : entre 12 et 18 : *naproxène* , nécessitant 2 prises par jour. (5).

IV.1.3. Mécanismes d'action :

Malgré la grande diversité des molécules de la famille des AINS, leur mécanisme d'action est plutôt homogène. Ils ont tous pour propriété d'inhiber l'activité des cyclo-oxygénases (COX), qui sont nécessaires à la synthèse de prostaglandines à partir de l'acide arachidonique. Il existe deux isoformes de la COX: COX1, enzyme constitutive exprimée dans la majorité des tissus; et COX2, qui serait également constitutive dans certains tissus, mais aussi inducible en cas de processus inflammatoire. La COX1 agit sur la synthèse des prostaglandines participant à la protection de la muqueuse gastroduodénale et à l'agrégation plaquettaire avec un effet pro-agrégant.

La COX-2 agit sur la synthèse des prostaglandines impliquées dans la réaction inflammatoire et dans l'agrégation plaquettaire mais avec un effet antiagrégant. La majorité des AINS agit sur les deux formes de l'enzyme. (41).

IV.1.4. Indications :

Les indications des AINS relèvent de leurs propriétés : anti inflammatoire, antipyrétique ,(qui sont plus ou moins importante selon la molécule et la dose utilisé), et surtout leurs propriétés antalgiques qui présent la majeure indication des AINS.

IV.1.4.1. Propriété antalgique :

Les AINS sont couramment utilisés dans le traitement des affectations bucco dentaires d'intensité douloureuses légère à modérée. Ce sont, d'après la classification de l'OMS, des antalgiques de niveau 1.

Palier OMS 1 : douleurs d'intensité faible à modérée (de 1 à 3 sur l'échelle visuelle analogique). Les antalgiques de choix dans ce cas sont des non opioïdes : paracétamol, AINS et noramidopyrine.

IV.1.4.2. Propriété antipyrétique :

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

IV.1.4.3. Propriété anti-inflammatoire :

Celle ci est liée à l'action des AINS sur les COX, empêchant ainsi la synthèse des prostaglandines, en particulier les prostaglandines pro-inflammatoires. Cet effet est établi à partir de posologies élevées, au delà de 3g par jour pour les salicylés et de 1200 à 2400 mg par jour pour l'ibuprofène. (41).

IV.1.5. Modalités de prescription :

- L'effet antalgique des AINS est supérieur à celui du paracétamol et comparable à celui des opioïdes faibles (codéine, tramadol...) utilisés seuls ou associés au paracétamol. *En chirurgie buccale, les AINS ne doivent donc pas être considérés comme des anti-inflammatoires, mais uniquement comme des antalgiques.*
- Il est recommandé d'utiliser les AINS ayant une AMM obtenue pour l'indication antalgique.
- La prescription d'AINS à visée antalgique doit respecter les principes de la stratégie thérapeutique de la douleur.
- La prise doit être préventive et se faire à heure fixe : en première intention, la prescription « en cas de douleur » n'est pas recommandée.
- La prise initiale doit tenir compte du délai d'action (environ 1h pour une prise per os) de la molécule pour obtenir une efficacité avant la fin prévisible de l'anesthésie locale ou locorégionale.

- La durée optimale du traitement à visée antalgique est de 3 jours, Elle ne doit pas en principe dépasser 5 jours ; la persistance de la douleur sans diminution de son intensité doit conduire à une réévaluation du cas.
- L'administration par voie orale doit être privilégiée pour les interventions sous anesthésie locale et locorégionale. (40).

IV.1.6. Contre indications : (13) (41)

IV.1.6.1. Hypersensibilité ou allergie aux AINS :

Il s'agit d'une allergie à la molécule d'AINS en question ou à une substance d'activité proche telles que les autres AINS ; ou encore à un excipient. L'existence d'antécédents d'allergie, de crise d'asthme ou de sensibilité particulière aux AINS doit contre indiquer leur prescription.

IV.1.6.2. Ulcère gastroduodéal :

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

IV.1.6.3. Insuffisance hépatique sévère :

Les AINS sont essentiellement métabolisés au niveau du foie. Ils sont donc contre indiqués chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère, car une diminution de leur métabolisation provoquerait une augmentation de leur concentration plasmatique, créant ainsi un risque de toxicité.

IV.1.6.4. Insuffisance rénale sévère :

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

IV.1.6.5. Insuffisance cardiaque sévère :

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

IV.1.6.6. Grossesse et allaitement :

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

dans le lait maternel, il convient donc, par mesure de précaution, d'éviter leur administration à une femme qui allaite.

IV.1.6.7. Autres contre-indications :

Une voie d'administration peut être contre indiquée, notamment la voie rectale en cas d'antécédents de rectite hémorragique. Certains AINS sont contre indiqués avant 15 ans (indoliques) ou avant 12ans (fénamates, nimésulide).

IV.1.7. Effets indésirables : (13) (41)

IV.1.7.1. Effets gastroduodénaux :

Ce sont les effets indésirables les plus fréquents des AINS. Ils sont le plus souvent bénins : nausées, vomissements, diarrhée, gastralgie, et cessent avec l'arrêt du traitement. Pour la prévention de ces effets, la prise des AINS en préférence au cour de repas et avec un pansement gastrique (Lomac)

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

IV.1.7.2. Effets sur le système nerveux central :

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

IV.1.7.3. Hypersensibilité :

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

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

IV.1.7.4. Effets hématologiques :

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

IV.1.7.5. Réactions cutanées:

On observe rarement une hypersudation, un érythème ou encore une dermatite, et encore moins fréquemment un syndrome de Stevens Johnson

(ectodermose érosive pluriorificielle) ou un syndrome de Lyell (nécrose épidermique toxique).

IV.1.7.6. Effets hépatiques :

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

IV.1.7.7. Effets rénaux :

Il a été rapporté différents types d'atteintes rénales suite à des traitements par AINS : Syndrome néphrotique, insuffisance rénale, rétention hydrosodée, hyperkaliémie et atteintes rénales organiques pouvant se traduire par une insuffisance rénale aiguë. On note parfois également des troubles urinaires (cystalgie, dysurie et pollakiurie), une hématurie ou une cystite.

IV.1.7.8. Effets cardio-vasculaires :

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

IV.1.7.9. Risque de favoriser le développement d'une fasciite nécrosante :

La fasciite nécrosante est une infection rare, mais gravissime, mettant en jeu le pronostic vital et fonctionnel. Elle se définit par l'infection des tissus cellulaires sous cutanés. Dans le domaine de l'odontologie, cette infection peut faire suite à un abcès radiculaire, une péri coronarite ou un problème parodontal et toucher la face ou le cou.

On observe certains facteurs favorisants comme le diabète, le SIDA, l'hypertension ou encore la malnutrition. Des études ont également montré que les AINS favorisaient l'évolution de cette infection, notamment si leur prise a lieu au début de la maladie. (41)

IV.1.8. Interaction médicamenteuse : (13) (44)

IV.1.8.1. Acide acétyle salicylique :

Dont la posologie à visée anti inflammatoires est supérieure à 1g\prise ou supérieur à 3g\j et à visée antalgique est supérieur à 0.5g\prise ou inférieure à 3g \j .

- ❖ **association contre indiquée** : l'acide acétyle salicylique majore le risque hémorragique en cas d'une association avec les anti coagulants oraux, et il aussi majore la toxicité de methotrexate en cas d'association avec methotrexate à dose supérieur à 20mg \ semaine.

- ❖ **association déconseillée** : s'il y'a une association de l'acide acétyle salicylique avec les autre AINS, on aura une majoration de risque ulcérogène et hémorragique digestif.
- ✓ L'association des acide acétyle salicylique avec Anagrélide, Clopidogrel, Glucocorticoïdes, Héparines de bas poids moléculaire (doses curatives), Héparines non fractionnées (doses curatives), Ticlopidine majore le risque hémorragique.
- ✓ L'association de l'acide acétyle salicylique avec Uricosuriques entraine une diminution de l'effet uricosurique.

IV.1.8.2. Les autres AINS :

- ❖ **association déconseillée** :
- ✓ L'association des AINS avec les autres AINS et l'acide acétylsalicylique est déconseillé car il y'a une majoration de risque ulcérogène et hémorragique digestif.
- ✓ L'association des AINS avec Anticoagulants oraux, AVK, Héparines de bas poids moléculaire (doses curatives) , Héparines non fractionnées (doses curatives) peut entraine une augmentation du risque hémorragique.
- ✓ L'association des AINS avec methotrexate est déconseillé car il y'a une augmentation de toxicité du methotrexate (pour des doses supérieure à 20 mg /semaine), cette interaction n'est marquée avec kétoprofène .
- ✓ L'association des AINS avec lithium cause un risque d'augmentation de la lithémie pouvant atteindre des valeurs toxiques.
- ✓ l'association des AINS avec pemetrexed est déconseillée à cause de risque de majoration de la toxicité du pemetrexed.

IV.1.9. Les AINS et état physiologique : (5) (6)

IV.1.9.1. Grossesse :

- ✓ A la période de l'embryogénèse, aucun AINS ne peut être indiqué sans ambiguïté.
- ✓ au cours de trois derniers mois de la grossesse, en cas d'indication absolue, il est recommandé de prescrire les AINS aux faibles posologies.
- ✓ le traitement aux AINS devra être arrêté au moins une semaine avant la date présumé de l'accouchement même s'il s' agit de prises épisodiques de médicament .

IV.1.9.2. L'allaitement :

- ✓ l'aspirine en prises répétées et indométacine ne sont pas compatibles avec l'allaitement.
- ✓ l'ibuprofène, le flurbiprofène ,et le diclofénac sont acceptables mais la prise doit être après la tétée.

IV.1.9.3. L'enfant :

Parmi les molécules d'AINS utilisé en médecine dentaire, seuls cinq molécules sont indiqués chez l'enfant moins de 15ans, il s'agit de ibuprofène, ketoprofène, l'acide mèfanique, l'acide nuflimique , l'acide tiaprofènique. Mais les AINS ne sont pas recommandé chez les enfants atteints de varicelle.

IV.1.9.4. Sujets âgées :

- ✓ l'aspirine présente plus de toxicité chez les sujets âgées et induite un risque de surdosage.
- ✓ la voie rectale ne prévient pas des effets digestifs, on procède toujours à la protection gastrique surtout si le sujet à plus de 60 ans, et s'il existe un antécédent d'ulcère gastroduodénal par la prescription d'inhibiteurs de la pompe a proton comme misoprole (**Cytotec**[®]) ou ompèrazole (**Lomac**[®]) une surveillance doit être maintenu.

IV.1.10. Les AINS et terrain pathologique particulier : (5) (6)

IV.1.10.1. Le diabète :

L'utilisation d'AINS avec posologie anti-inflammatoire à visée antalgique à éviter chez tous les diabétique.

En cas d'absolue nécessité, il est nécessaire de renforcer la surveillance de glycémie pendant le traitement anti-inflammatoire et après son arrêt, et s'adapter s'il y a lieu la posologie notamment :

- ✓ l'insuline et l'acide acétyle salicylique : étant donnée son action hyperglycémiant surtout lorsqu'elle est utilisé à des fortes doses.
- ✓ Des sulfamides hypoglycémiantes : (carbutamide, glibenclamide, glibornuride, gliclazide, glipizide, tolbutamide), chez les malades traité par l'un des sulfamides, le choix se portera sur un AINS présumé ne pas trop interagir avec le sulfamides considère en chirurgie dentaire ,il s'agit de diclofénac .

IV.1.10.2. Les pathologies cardio- vasculaires :

La prescription des AINS se fera avec prudence en cas de traitement ou maladie cardiaque, les AINS les plus connus pour leur rétention hydro sodée sont à

éviter comme l'aspirine à forte dose. et chez les malades traités pour une hypertension artérielle aucun AINS n'est idéal.

IV.1.10.3. Pathologies digestives :

L'ulcère gastrique ou duodéal évolutive est lapsus classique contre indication de tous les AINS.

En cas de dyspepsie, de gastrite, de œsophagite, ou d'antécédent d'ulcère les AINS s'ils ne sont pas contre indiqué, ils seront utilisés avec prudence.

Les inhibiteurs de la pompe à proton comme misoprolol (Cytotec), ompèrazole (Lomac) peuvent réduire le risque de complication mais ne mettant pas totalement à l'abri de complication gastroduodénale. L'utilisation d'un pansement digestif n'est plus d'actualité.

Dans la maladie de crohn et la rectolite hémorragique, il semble prudent d'éviter les voies orales et rectales.

IV.1.10.4. Les insuffisance hépatique :

Tous les AINS fréquemment utilisés sont en grande majorité métabolisé avant d'être excrété et ils risquent tous de s'accumuler en cas d'insuffisance hépatique d'où le risque d'entraîner l'aggravation des troubles associés à l'insuffisance hépatique, donc, les AINS sont contre indiqué.

IV.1.10.5. Les insuffisances rénales :

L'insuffisance rénale sévère constitue une contre indication des AINS mais, la prise épisodique est parfois absolument nécessaire, aussi, les posologies et les intervalles seront adaptés et les surveillance seront rapprochées le traitement sera de courte durée.

IV.1.10.6. Les hémophilies :

L'aspirine est interdit, les sels d'acide salicylique ne modifiant pas l'agrégation plaquettaire donc ils sont souvent envisageables

L'ibuprofène est fréquemment prescrit par les hématologistes mais sous surveillance.

Tableau Récapitulatif :

| Dénomination commune internationale | Nom de spécialité | AAM | présentation | Posologies |
|-------------------------------------|---|-----|--|---|
| <i>Flurbiprofène</i> | cébutid® | | réservé à l'adulte comprimée: 50 - 100 - 200 mg | 1 à 2 cp de 100mg/j au cour de repas |
| <i>Ibuprofène</i> | Ibuprofène® | | réservé à l'adulte cp : 400 mg suppo : 500 mg | 1 cp 3 à 4 fois /j 1 suppo 3 fois /j |
| <i>kétoprofène</i> | Ketum | | suppo : 100mg | 1 suppo 2 fois / j |
| <i>diclofénac</i> | Voltaire® Diclomax® Votrex® xenid® | | cp gastro résistant 25 - 50 mg suppo 25 -100 mg cp 25 - 50 mg lp 100 mg suppo 25 - 100 mg inj IM 75 mg / 3 ml | A : 3×50 mg / j A : 1× 100mg / j E : 3 cp × 25 mg /j 1 amp × 25 / j |
| <i>acide niflumique</i> | nifluril® | | Gellules 250 mg suppo 700 mg suppo sécable 400 mg / E | A : 1 gel 3f / j A : 1 suppo 700 × 2 f/j E : 1 suppo/10kg/j |
| <i>acide méfénamique</i> | ponstyl® | | gel 250 mg suppo 500 mg | A : 4 - 6 gel/j 3 prises au moment de repas E : à partir de 12 ans : 0.5 - 1.5/j 3 prises |
| <i>Naproxène</i> | Apranax® Naprosyne®250 Naprosyne® 500 | | cp : 275 - 550 - 750 mg cp : 250 - 500 mg suppo : 250 - 500 mg | A : 2 à 3 cp de 275 mg en 2 ou 3 prises E : en plus de 25 kg : 10 mg / kg /j A : 2 × 250 mg ou 1 × 500 mg / j |
| <i>acide acétyle salylique</i> | Aspirine® 500 | | cp 500 mg | posologie maximal A : 500 mg/ j E : de 11 à 15 ans 50 mg / kg / j en 3 prises E : 6 à 10 ans 50 mg / kg / j en 2 ou 3 prises |
| | Aspirine® UPSA | | cp 1000 mg | réservé à l'adulte 1 cp |

| | | | | |
|------------------------------------|---|--|--|--|
| | 1000 | | | de 1 g / prise en 3 prise |
| | aspirine® PH8 gastro résistante | | cp 500 mg | A : 2 à 6 cp / j en 1 à 3 prises E : de 12 à 15 ans 1 à 2 cp / j |
| <i>acétyl salicylate de lysine</i> | aspirine® soluble aspegic® | | poudre orale 100 250 500 et 1 g poudre orale 250 500 1000 | A : 0.5 2 g / j E : 30 moins à 4 ans : 600 à 800 mg / j 6 à 8 sachets à 100 mg 4 à 10 ans : 750 à 1500 mg / j 3 à 6 sachets de 250 mg |
| <i>acétyl salicylate de sodium</i> | catalgine® | | Poudre orale 0,1 - 0,5 g et 1 g | Adulte : 1 – 4 g/jour |

Tableau 13 : Présentations et posologies des AINS utilisables en thérapeutique odontostomatologique. (5).

IV.2. Les anti-inflammatoires stéroïdiens : les corticoïdes et glucocorticoïdes :

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

Les corticoïdes exercent un effet prépondérant sur le métabolisme du glucose au niveau du foie, mais c'est leur propriété anti inflammatoire qui est la plus utilisée. (41).

À partir du cortisol, des dérivés glucocorticoïdes ont été synthétisés : leur durée d'action est plus longue, leur activité anti-inflammatoire plus importante et leur activité minéralo-corticoïde plus faible que celles de la molécule mère (cortisol). Les glucocorticoïdes présentent une homogénéité de structure. Ce sont des hormones stéroïdiennes à 21 atomes de carbone. Ils sont essentiellement utilisés en thérapeutique pour leurs propriétés anti-inflammatoires et immunosuppressives. Les autres propriétés sont responsables en général de leurs effets indésirables. (40).

IV.2.1. Mécanisme d'action :

Toutes les actions des corticoïdes se font par l'intermédiaire gluco-récepteur. En thérapie odontostomatologique, seuls les effets anti-inflammatoire et occasionnellement leurs effets anti-allergique intéressent le praticien.

Le pouvoir anti-inflammatoire s'explique par différents effets :

- ✓ Stabilisation des membranes cellulaires limitant la libération de l'histamine et la synthèse des prostaglandines.
- ✓ Réduction de la perméabilité des capillaires sanguins.
- ✓ Diminution de nombre de mastocytes.
- ✓ Atténuation de la phagocytose par les macrophages.

L'activité anti-inflammatoire des corticoïdes résulte d'une cascade de réaction débutant à l'intérieur de la cellule et aboutissant à la limitation des phénomènes inflammatoires tissulaires. Il s'agit :

- ✓ Des fixations sur des récepteurs intracellulaires spécifiques.
- ✓ De la synthèse des protéines cellulaires
- ✓ De l'inhibition des phospholipase A2.
- ✓ De l'action anti-inflammatoires tissulaires.

Leur activité anti-inflammatoire tissulaire intervient sur les trois phases de l'inflammation :

- ✓ sur la phase vasculaire en diminuant l'œdème.
- ✓ sur la phase cellulaire en réduisant l'activité phagocytaire.
- ✓ sur la phase terminale en favorisant la cicatrisation. (5).

IV.2.2. Pharmacologie des corticoïdes :

Le pouvoir d'action des corticoïdes est lié à leur voie de pénétration, à leur distribution et à leur métabolisme.

Par voie orale l'absorption est bonne et représente 70% pour le cortisol et ses dérivés artificiels sauf en cas de malabsorption intestinale.

Par voie vineuse, elle est également bonne pour les esters hydrosolubles.

Par voie intra musculaire, elle est variable. Les suspensions aqueuses d'esters non hydrosolubles sont résorbés très lentement par contre, l'hémisuccinate d'hydrocortisone très hydrophile est résorbé très rapidement.

Par application muqueuse ou cutanée, l'absorption est très variable. Ce sont les produits lipophiles qui passent le mieux d'autres peuvent être résorbés intempestivement.

Les cortisoniques se lient fortement aux protéines plasmatiques, 90%, mais de manière réversible.

La distribution dépend de l'affinité de liaison avec les protéines de transfert qui sera en générale, en corrélation inverse avec l'activité.

Le métabolisme essentiellement hépatique concerne la cortisone et la prédnisone. Ces deux molécules pour qu'elles soient actives doivent être transformées respectivement en hydrocortisone et prédnisolone.

L'élimination par dégradation des corticoïdes est rénale, elle varie largement d'un produit à l'autre et d'un individu à l'autre. (5) (13).

IV.2.3. Indication des corticoïdes et modalités de prescriptions : (5) (40) (18)

IV.2.3.1. Prescriptions préventives des corticoïdes :

Pour minimiser les complications postopératoire en chirurgie buccal : œdème, trismus, douleur neuropathique, les AIS sont prescrits selon les modalités suivantes :

- ✓ Pour tout acte sous anesthésie locale ou locorégionale, l'administration par voie orale est privilégiée.
- ✓ La prednisone, par des raisons pharmacocinétique est préférable.
- ✓ La prise initiale doit se faire au minimum 4 heures avant ou mieux encore la veille de l'intervention pour obtenir une efficacité maximale.
- ✓ La dose quotidienne moyenne est de 1mg/kg de poids corporel, en seule prise, le matin afin de mimer la sécrétion surrénalienne naturelle.
- ✓ La durée du traitement est de 3 jours, au maximum 5 jours, s'agissant d'une cure courte, le traitement est interrompu sans avoir diminué progressivement la dose.
- ✓ Leur activité antalgique modeste justifie la prescription associée d'antalgique, de même une antibiothérapie doit y être associée.
- ✓ Prévention d'un accident allergique : chez les allergiques avérés. Les corticoïdes par voie orale sont utilisés en association avec un anti-histaminique le jour qui précède la prise en charge.

IV.2.3.2. Prescriptions en thérapeutiques symptomatologiques :

En cas d'une pathologie inflammatoire de l'ATM, les corticoïdes retard sont indiqués dans l'inflammation post-traumatique sévère, les rétroinfectives, les capsulites aiguës selon l'une des modalités suivantes :

- ✓ Bétamétazone : **Célestène® retard, Chronodose® retard** ampoule de 1ml à raison de 1/2 à 1 ampoule/injection renouvelable chaque 2 semaines.

- ✓ Triamcinolone : **Kénacort® 40 retard** en injection intra-articulaire à raison de 0,5 à 2ml, 2 à 3 semaines d'intervalle, ne pas renouveler plus de 2 à 3 fois l'an en raison de remaniements des surfaces articulaires osseuses.

En cas d'urgence, ce sont les corticoïdes à effet rapide qui sont indiqués et prescrits en IV ou en IM selon les modalités suivantes au cours :

- ✓ Du choc anaphylactique en complément de l'épinéphrine :
 - chez l'adulte : **Hydrocortisone®** à 100 ou 500mg en IV ou **Solumédrol®** à 120mg, injection renouvelable toutes les 4heures.
 - chez l'enfant : **Solumédrol®** la première dose est de 1 à 2 mg/kg, puis 2 mg/kg/24h.
- ✓ Des cellulites malignes et thrombophlébites cervico-faciales associé au traitement habituel de ces cas mettant en danger le pronostic vital, la corticothérapie à haute dose permet de lutter contre l'œdème respiratoire et crânien.
 - en IV, 10 à 50 mg de **Solumédrol®** seront injectés chaque 6 heures pendant 3 jour.
 - per os **Médrol®** à 16 mg sera administrée 4 fois/24h jusqu'à stabilisation totale des signes cliniques.

En cas d'une paralysie faciale en traitement d'attaque **Solupred®** sera prescrite à raison de 1/2 à 1mg/kg/jour chez l'adulte et de 1 à 2 mg/kg/jour, et en traitement d'entretien à raison de 5 à 20 mg/kg/jour chez l'adulte et de 0.1 à 0.5/kg/jour chez l'enfant.

En cas des pathologies de muqueuse, les corticoïdes peuvent être administrés par voie général ou par voie locale : intra lésionnelles ou application externe.

❖ **Corticothérapie par voie générale** : cette corticothérapie est indiquée :

Au cour de dermatoses bulleuses graves auto-immunes telles :

- ✓ Le pemphigus vulgaire et végétant qui nécessite : une posologie d'attaque de 2 à 3 mg/kg/jour pendant 4 à 8 semaines et un traitement d'entretien qui se fera par diminution progressive jusqu'une dose minimale et sera maintenu à vie.
- ✓ La pemphigoïde bulleuse où la médication de choix est la cortisone à fortes doses à raison de 0.5 à 1 mg/kg/jour, poursuivie 2 semaines après la disparition des bulles.

Au cour des atteintes des muqueuses non malignes (maladie de Duhring-brocq, certaines érythèmes polymorphes, certaines érythrodermies, certains lichen plans).

Pour les aphtes (maladie de Bahcet, entéropathies de la maladie de Crohn, aphtes vulgaires récidivants, neutropénies chroniques, glandes aphteuses) c'est aphtes régressent ou disparaissent sous l'effet :

- ✓ soit de prednisone à raison de 5 à 10mg/jour.
- ✓ soit de prednisolone à raison de 25 mg tous les 2 jour.

❖ **Corticothérapie locale :**

Cette forme d'administration particulière à la pathologie de la muqueuse nécessite les précautions suivantes :

- ✓ s'abstenir d'une application sur une candidose ou un herpès.
- ✓ remise en état préalable de la cavité buccale.

Ces indications résulte à la fois de l'action anti-inflammatoire, anti-prurigineuse, anti-allergique des corticoïdes.

La corticothérapie par injection locale intra ou sous lésionnelles est indiquée dans : les chéloïdes, lichen plan érosif ou ulcère pemphigoïdes bénignes des muqueuses, certaines formes localisées des lupus érythémateuse chronique et des aphtoses.

La corticothérapie par application externe est indiquée essentiellement dans : lichen plan en poussée et dans ses formes érythémato-bulleuses et érosives, les pemphigoïdes bénignes des muqueuses, lupus érythémateux chronique, certains pemphigus localisés, stomatites bulleuses, aphtes récidivants très superficiels, radiomucites.

| DCI | Spécialité | Dose journalière | Rythme d'administration | Durée de traitement |
|----------------------|---|---|-------------------------------|--|
| Bétaméthasone | Betnesol® 0.5 mg cp efferv Cèlestène® 0.5 mg cp cèlestène® 2 mg cp dispersible sèc | adulte : 0.05 à 0.2mg /kg/j enfant : 0.5 à 1.5 mg /j | une fois par jour le matin | En fonction de l'indication poste opératoire 3 jours |
| Dexaméthasone | Dectancyle® 0.5 mg cp sèc | Adulte : 0.05 à 0.2 mg /kg/j enfant : 0.5 à 1.5mg /j | une fois par jour le matin | En fonction de l'indication post opératoire 3 jours. |

| | | | | |
|---------------------------|--|--|-------------------------------|--|
| Méthylprednisolone | Médrol® 16 mg cp séc 4 mg cp séc | Adulte : 0.3 à 1mg /kg/j enfant : 4 à 12 mg /j | une fois par jour le matin | En fonction de l'indication post opératoire 3 jours. |
| prednisolone | Hydrocortancyle® 5 mg cp séc prednisolone® Gè 20 mg cp efferv séc solupred® 20 mg cp efferv 20 mg cp orodispersible 5 mg cp efferv 5 mg cp orodispersible | Adulte : 0.35 à 1.2mg /kg /j enfant : 5 à 15 mg /j | une fois par jour le matin | En fonction de l'indication post opératoire. |
| Prednisone | cortancyle® 1 mg cp 20 mg cp séc 5mg cp prednisone® Gè 20 mg cp séc 5 mg cp séc | Adulte : 0.35 à 1.2 mg/kg/j enfant : 5 à 15 mg /j | une fois par jour le matin | fonction de l'indication post opératoire. |

Tableau 14 : Présentations et posologies des corticoïdes utilisables en odontostomatologie. (3).

IV.2.4. Contre indications : (41) (3) (40)

- Hypersensibilité à l'un des constituants : Tout antécédent d'allergie ou d'hypersensibilité aux corticoïdes doit contre indiquer leur administration.
- Etat infectieux : La prise de corticoïdes est contre indiquée en cas d'infection non contrôlée, à l'exclusion des indications spécifiées (choc septique, méningite bactérienne...). Toutefois, cette contre indication peut devenir relative si le praticien estime contrôler l'infection.
- Certaines viroses en évolution : Les corticoïdes sont contre indiqués en cas d'hépatite, d'herpès, de varicelle ou de zona.
- Etats psychotiques : Si les troubles psychotiques ne sont pas contrôlés par un traitement, il est contre indiqué de prescrire des corticoïdes.
- Vaccins vivants : Il est préférable d'utiliser un vaccin inactivé ou de reporter la vaccination si la corticothérapie a déjà débuté. L'administration d'un virus vivant et d'un corticoïde risque de provoquer la survenue d'une maladie généralisée pouvant être mortelle.

IV.2.5. Effets indésirables :

Comme dans n'importe quelle thérapeutique médicamenteuse, il faut peser les bénéfices et les risques de prescription. Plusieurs auteurs ont exprimé leur souci en ce qui concerne les dangers potentiels d'une suppression surrénalienne, le risque d'infection, le retard de cicatrisation, l'hyperglycémie et l'interférence avec le système immunitaire. Cela n'est pas réellement prouvé quand l'utilisation des corticostéroïdes est de courte durée (3 à 5 jours) ou unique (dose unique). (42).

Le seul effet indésirable qui apparaît dès les premières prises d'un traitement d'attaque à dose élevée de prednisolone supérieure à 10mg est l'inhibition importante du système immunitaire, cela nécessitera la mise en place d'une antibiothérapie systémique. (3).

Il faut noter qu'une dose unique de corticostéroïdes n'augmente pas vraiment le risque d'infection mais peut retarder le diagnostic d'une infection en masquant quelques symptômes.

L'utilisation de la forme orale peut causer des soucis gastro-intestinaux et il est donc préférable de prendre les glucocorticoïdes avec les repas.

Enfin, les corticostéroïdes peuvent causer une dépression ou une psychose chez certains patients, mais cet effet est rarement prévisible. L'ensemble de ces effets régresse généralement à l'arrêt du traitement. Cependant, il faut en tenir compte et éviter de les administrer à des patients présentant, au préalable, de telles pathologies. (42).

IV.2.6. Interactions médicamenteuse :

IV.2.6.1. Association déconseillée : (3)

- ✓ Vaccins vivants atténués : il y'a un risque de maladie vaccinale généralisée, potentiellement mortelle et il est très peu probable avec une corticothérapie inférieure à deux semaines.
- ✓ Soltopride : car il peut majorer les troubles de rythme ventriculaire notamment torsade de pointes.

IV.2.6.2. Association possible avec précaution d'emploi : (3)

- ✓ Topiques gastro intestinaux, anti-acide et charbon : car il peut entraîner la diminution de l'absorption digestive des glucocorticoïdes.
- ✓ Sulfamides hypoglycémiant, insuline, metformine : où le risque d'augmentation de glycémie.
- ✓ Rifampicine qui peut causer la diminution de concentration plasmatique de glucocorticoïdes.

- ✓ Digitaliques : hypokaliémie favorisant les effets toxiques des digitaliques.
- ✓ Anti-convulsants inducteurs enzymatiques (carbamezépine, fosphoénytoïne, phynétoïne, primidone) peuvent aussi diminuer la concentration plasmatiques et des effets des glucocorticoïdes.
- ✓ Anticoagulants oraux : où le risque hémorragique augmente.
- ✓ Médicaments hypokaliémisants : risque majeure des troubles de rythme ventriculaire, notamment torsades du pointes.
- ✓ Isoniazides : diminution des concentrations plasmatiques de l'isoniazide.

IV.2.7. Les corticoïdes et terrain physiologique :

- A. **La grossesse** : à dose modérée une corticothérapie a cure courtes ne pose aucune problème malformatif ou foetotoxique quelque soit le terme de la grossesse.
- B. **L'allaitement** : en cas de posologie élevée, les corticoïdes étant excrétés dans le lait maternel deviennent des médicaments à risque pour les nouveau-nées. De ce fait et en cas de nécessité absolue, il est conseillé à la mère d'allaiter soit juste avant la prise matinale, soit au moins 4 heures après.
- C. **L'enfant** : en cure courte, les effets secondaires spécifiques à l'enfant concernant le retard de croissance n'apparaissent pas pour des traitements ne dépassent pas 10 jours, par contre, les cures rapprochées risquent d'entraîner un retard de croissance.
- D. **Le sujet âgé** : la cure courte est parfaitement utilisables, en cas d'altération rénale les posologies seront diminuées.

IV.2.8. Les corticoïdes et terrain pathologique : (5)

IV.2.8.1. Les pathologies digestives:

Chez les ulcéreux, en poussée évolutive, la prescription d'une corticothérapie en cure courte est possible. Cependant, le traitement anti-ulcéreux doit être maintenu puisque on sait qu'une corticothérapie n'empêche pas la guérison d'un ulcère.

Le patient présentant des antécédents d'ulcère peut prendre des corticoïdes qui sont à l'évidence préférable aux AINS (qui ont un caractère ulcérigène).

IV.2.8.2. Le diabète :

En pratique, une corticothérapie peut révéler deux situations cliniques : la découverte d'un diabète chez un sujet non encore connu par cette pathologie donc jamais diagnostiqué (**diabète cortico-induite**), ou alors aggravation d'un **diabète préexistant**.

➤ **diabète cortico-induite :**

Une fois mise en évidence, la conduite à tenir devant un diabète cortico-induit va dépendre du risque de déséquilibre glycémique majeur apprécié par la voie d'administration, la dose et la durée envisagée de corticothérapie.

➤ **diabète préexistant :**

L'existence d'un diabète n'est pas une contre-indication à la corticothérapie, mais elle nécessite l'application ou le renforcement de la surveillance glycémique stricte afin de juger si des modifications thérapeutiques sont nécessaires.

IV.2.9. Précautions d'emploi : (40)

➤ En présence d'un ulcère gastroduodénal, la corticothérapie n'est pas contre-indiquée si un traitement anti-ulcéreux est associé. Lors d'antécédents ulcéreux, la corticothérapie peut être prescrite sous surveillance clinique rapprochée et, si nécessaire, après fibroscopie.

➤ La corticothérapie favorise parfois la survenue de complications infectieuses dues notamment à des bactéries, des levures et des parasites (anguillulose maligne...). Les signes évolutifs d'une infection peuvent être masqués par la corticothérapie. Il importe, avant la mise en route du traitement, d'écartier toute possibilité de foyer infectieux viscéral, notamment tuberculeux et, en cours de traitement, de surveiller l'apparition de toute pathologie infectieuse.

➤ L'emploi des glucocorticoïdes nécessite une surveillance particulièrement adaptée, notamment chez les sujets âgés, en présence d'une colite ulcéreuse ou d'une diverticulose (risque de perforation), d'une anastomose intestinale récente (< 1 mois), d'une insuffisance rénale ou hépatique, d'une ostéoporose ou d'une myasthénie grave.

➤ Les données de la littérature ne permettent pas de définir l'attitude à adopter face aux patients suivant un traitement glucocorticoïde au long cours. L'augmentation éventuelle de la dose doit être discutée avec le médecin prescripteur.

CHAPITRE V:
LES ANTISEPTIQUES

V. Chapitre V : Les antiseptique :

V.1. Définition et généralité :

L'**antisepsie** est un acte médical préventive ou thérapeutique vis à vis d'infections localisées , superficielles ,ou profondes. Elle est réalisée au moyen **d'antiseptiques**: médicaments ayant une activité antibactérien, antifongique, antivirale à l'égard des micro-organismes présentés sur la peau et les muqueuses lésées. (47).

V.2. Critères de choix :

De nombreux antiseptiques sont disponibles qui varient selon leur composition (associations de molécules, concentration différentes) ou leur présentation (bain de bouche, dentifrice, spray, gels), le praticien devra prescrire l'antiseptique que lui semble être le plus adapté en se basant sur différents critères de choix :

- Activité anti-infectieuse locale rapide (la durée d'application doit être suffisante pour obtenir l'action antiseptique désirée au niveau des tissus.
- Pas d'induction de résistance.
- Rémanence .
- Stabilité de la solution (résistance à la contamination).
- Inhibition limitée par les matières organiques (pour que l'antiseptique puisse développer son activité maximale, la surface d'application doit être la plus propre possible car les dépôts organiques telle que le sang, le pus, les protéines peuvent entraver son activité, voir même inactiver complètement la substance.
- Absence d'irritation pour les tissus cibles à concentration efficaces.
- Pas de toxicité en cas d'ingestion accidentelle.
- Absence d'induction d'hypersensibilité, même en cas d'application répétée.
- Coût raisonnable. (45).

V.3. Classification des antiseptiques utilisé en odontologie :

V.3.1. La chlorhexidine :

Est un biguanide chloré la forme chimique la plus utilisée est digluconate de chlorhexidine, il existe sous forme de solution aqueuse ou hydroalcoolique à des concentrations variantes entre 0,1% et 0,2% et aussi sous forme de dentifrice, gels, sprays.

La chlorhexidine est bactériostatique à faible dose et bactéricide à forte dose, son adsorption sur la cellule bactérienne est très rapide et proportionnelle à la concentration :

- à faible concentration la membrane cellulaire est lésée et entraîne la fuite des éléments cytoplasmiques .
- à forte concentration les protéines et les acides nucléiques précipitent. (3) (6).

L'activité antibactérienne de la chlorhexidine est moyenne et variable selon les bactéries considérées, donc elle est conséquente sur les bactéries à Gram + et variable sur les bactéries à Gram - et n'a pas d'activité sur les spores, les mycobactères et les virus.

Son activité est influencée par différents facteurs (PH, concentration, formulation), ainsi l'alcool dans lequel le principe actif est dilué potentialise son activité. (3).

La chlorhexidine est un composé cationique compatible avec les produits cationiques comme les ammoniums quaternaires, à l'inverse elle présente des incompatibilités avec autres molécules et son activité est inhibée par les dérivés anioniques, savons, détergents présents dans la plupart des dentifrices, calcium, glucose, colorants et autres antiseptiques en général en plus de pus, sang ... (18) (43).

V.3.2. L'hexitidine :

L'hexitidine est un antiseptique de synthèse, dérivé de la pyrimidine, il se présente sous forme de bain de bouche (solution à 0.1%), dentifrice et gels, son action sur le métabolisme bactérien se fait par découplage de la phosphorylation oxydative qui bloque la synthèse d'ATP. (3).

L'hexitidine a une activité bactéricide sur les espèces bactériennes de la flore bucco-dentaire aéro-aéro-anaérobies et anaérobie et plus important sur les bactéries à Gram positif que à Gram négatif. Son action est moindre à celle d'autres molécules antiseptiques et sa durée d'action est limitée (environ de 3minute) car elle ne possède pas le pouvoir de fixation sur les surfaces buccales ,elle présente des effets secondaires moins gênant (sensation d'altération temporaire de goût et engourdissement buccale). (3) (45).

V.3.3. Ammoniums quaternaires

Ce sont des composés bipolaires avec un pôle hydrophobe cationique et un pôle anionique qui permet à la cellule bactérienne de l'adsorber et ils sont capables de se fixer sur les muqueuses buccales avec des doses habituelles. Leur spectre est étroit (activités sur les bactéries de Gram positive et faible action sur le Gram

négatif), mais une combinaison synergique avec l'alcool ou la chlorhexidine est possible pour élargir le spectre.

Ils sont utilisés principalement sous la forme de bain de bouche le plus connu (Alodont). Ils sont incompatibles avec les détergents anioniques (savons) par contre ils sont compatibles avec la chlorhexidine, certains composés phénoliques et aldéhydes. Ils ont une activité dans le contrôle de biofilm. (3) (45) (47).

V.3.4. Dérivées iodées :

En odontologie l'antiseptique iodée la plus utilisée est la polyvinylpyrrolidone iodée formée par l'association d'iode et d'un agent surfactant, qui solubilise l'iode, connu sous le nom de Bétadine, elle est indiquée en gargarisme et bains de bouche à une concentration de 10%. (3).

La PVP-I a une activité antibactérienne bonne sur les Gram positif comme sur les Gram négatif et sur les anaérobies, son spectre est large avec une action bactéricide en simple contact, cette activité persiste même en présence de sang, donc il constitue un adjuvant précieux en thérapeutique parodontale et présente une efficacité dans la prévention de risque d'endocardite à porte d'entrée parodontale ou post-extractionnelle, et utilisée aussi en irrigation sous gingivale. (18) (6).

La PVP-I présente des effets secondaires quand il est utilisé à long terme comme des colorations réversibles sur les dents et la langue et pourrait induire des altérations avec les fonctions thyroïdiennes. Il est contre-indiqué en cas d'allergie à l'iode, lors de 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de grossesse et en cas d'allaitement. (45).

V.3.5. Les phénols :

Les composés phénoliques présentent une toxicité qui impose une utilisation à faible dose, ce qui réduit leur activité antimicrobienne, donc ils sont considérés plutôt comme des produits d'hygiène bucco-dentaire. Ils agissent en dénaturant les protéines et la membrane cytoplasmique. Leur activité antimicrobienne s'en trouve fortement diminuée, ils sont généralement bactériostatiques sur les bactéries à Gram positif. (3) (18).

Parmi les principaux dérivés phénoliques rencontrés dans les bains de bouche, la listérine et le triclosan sont les plus représentatifs. (3).

V.3.5.1. Listérine :

C'est une solution composée d'ensemble d'huiles essentielles, qui présente à la fois une action anti-plaques et anti-inflammatoire, ce qui la rend intéressante dans les produits complémentaires au brossage, en plus sa très bonne tolérance permet de l'utiliser au long cours. (45).

V.3.5.2. Triclosan : (45) (3)

Il s'agit d'un antimicrobien de synthèse, plus récemment utilisé en dentifrice, et en bains de bouche qui à 0.3% de triclosan possédant une activité anti-infectieuse à large spectre et une action antalgique et anti-inflammatoire et des propriétés anti-plaques sans apparition d'effets secondaires.

La combinaison de triclosan avec un copolymère (éther-polyvinyl-éthylrique + acide maléique) permet l'obtention de qualité antimicrobienne supérieure à celle du triclosan seul.

L'association de triclosan avec citrate ou sulfate de zinc potentialise son action mais elle reste malgré tout inférieure à clorehexidine.

V.3.5.3. Autres :

Certains dérivés présentent une action sédatrice en plus de leurs action antiseptique. C'est le cas des dérivés suivants :

- ✓ Synthol liquide.
- ✓ Glycothymoline 55.
- ✓ Eugénol (Alvogyl) : utilisé en cas d' alvéolite sèche. (45).

V.3.6. Sanguinarine :

C'est un alcaloïde naturel, à activité faible ,qui tend de disparaître de la plupart des spécialités. (3).

V.3.7. Dérivés fluorés :

Le fluor est principalement utilisé pour son action anti-cariogène préventive, mais il présente également une activité antibactérienne importante, cette activité antibactérienne est trouvée lors d'association fluorure d'ammine ou fluorure d'étain qui inhibe la formation de plaques, il est communément accepté que l'étiologie de la carie et de la maladie parodontale associé avec l'accumulation de la plaque sur les dents dont l'activité antibactérienne de cette association est comparable de celle de clorehexidine. (3) (6).

Le fluor agit en inhibant la croissance bactérienne, il modifie le métabolisme des bactéries orales par inhibition de la glycolyse. La cible du fluor est l'enolase, enzyme de la glycolyse.

Cette action antibactérienne du fluor en bouche est très largement dépendante du Ph buccal, en augmentant avec la baisse du Ph et dépend également de sa concentration :

➤ **à faible concentration** : le fluor agit sur la résorption des protéines à la surface de la bactérie et réduit la production des dérivés acides du catabolisme du sucre.

➤ **à concentration plus élevée** : le transfert des ions et des différentes molécules à travers la membrane bactérienne est perturbé. (18).

Concernant la fluorure d'amine, elle a une activité bactéricide due à la fonction amine sur les bactéries cariogènes, et sur les bactéroïdes responsables au développement des parodontites.

Si la fonction antibactérienne du fluor est clairement établie, l'apparition de résistance bactérienne n'a été que très rarement abordée. (3).

V.3.8. Formaldéhydes :

Ils font partie des aldéhydes, ils s'agit d'une grande famille qui signifie "*alcool aldéhydes*". Parmi les aldéhydes deux types qui ont des propriétés intéressantes : le glutaraldéhyde et le formaldéhyde. (3).

V.3.8.1. Glutaraldéhyde :

Présente une activité létale sur les bactéries à Gram positif ou négatif ainsi qu'une bonne activité sur les mycobactéries, spores et virus, mais sa toxicité limite son usage à celui d'un désinfectant. (3).

V.3.8.2. Formaldéhyde :

Présente une activité antibactérienne forte sur les bactéries à Gram négatif, et moyenne sur les Gram positif, les mycobactéries, les spores et les virus.

La toxicité importante du formaldéhyde sur les tissus biologiques le classe généralement parmi les décontaminant. Cependant il est présent dans quelques dentifrices (Arthrodont, Emoform) et dans un bain de bouche le Vybirol-Tyrothricine. Il s'agit d'une association "formol à 35 % + antibiotique" intéressant en odontologie plus qu'en parodontologie. La tyrothricine est active sur les cocci et bacilles à Gram positif ainsi que sur certains cocci à Gram négatif. (3) (6).

V.3.9. Les oxydants : le peroxyde d'hydrogène :

Le peroxyde d'hydrogène est souvent désigné sous le terme d'eau oxygénée et utilisé en tant qu'antiseptique à la concentration de 3%.

La méthode de Keyes consiste à associer l'eau oxygénée et la bicarbonate de soude, est reconnue par de nombreux auteurs pour ses pouvoirs anti-plaque et anti-inflammatoire.

Ils sont plus actives sur les Gram positif que sur celles à Gram négatif. les bactéries anaérobies strictes sont plus sensibles à cause de la libération d'oxygène obtenu par l'utilisation de ces produits.

Cependant, le mécanisme précis de leur action demeure mal connu, il pourrait s'agir soit de la production de l'hypochlorite, soit de la production des radicaux hydroxyles qui attaquent la membrane cellulaire, l'ADN, les lipides et d'autres composants cellulaires.

La causticité de peroxyde d'hydrogène limite son utilisation à certains cas précis (par exemple le traitement initial de la GUN). (45) (6).

V.3.10. Autres :

Les colorants : certains colorants auraient des faibles propriétés antiseptiques : acridine (Eosine), bleu de méthylène, cristal violet. (45).

V.4. Indications :

Les indications actuelles pour l'usage des agents antimicrobiens locaux sont la prévention et le contrôle des infections orales et surtout les maladies parodontales et pendant la phase active de traitement parodontal incluent :

- Les patients montrant une faible compliance à l'hygiène buccale particulièrement dans la phase active de traitement parodontal et /ou la thérapie de soutien.
- Les patients physiquement ou mentalement handicapés.
- Les patients malades prédisposés aux infections orales, l'accent est mis particulièrement sur la candidose orale et la stomatite.
- Les patients portants des appareils orthodontiques amovibles ou fixes.
- La prévention secondaire après les opérations orales, y est compris les chirurgies parodontales. Pour éviter la colonisation bactérienne de site chirurgical dans la période postopératoire, d'autant plus si l'hygiène de la zone est difficile (accès, présence de sutures).
- Les patients hospitalisés à long terme et les malades en phase terminale.
- Chez les patients à risque oslérien pour limiter une bactériémie.

Les agents antimicrobiens peuvent être utile comme substituts ou plus fréquemment, comme supplément aux méthodes mécaniques dans les situations dans lesquelles le contrôle des infections orales (surtout parodontales) est difficile, compromis ou même impossible. (47) (6).

V.5. Modalités de prescription :

De nombreux paramètres permettent un choix objectif pour la prescription des antiseptiques parmi lesquels :

V.5.1. La pathologie à traiter : (47)

La molécule à prescrire sera différente selon le diagnostic : gingivite, parodontite, péricoronarite ...

Le tableau suivant met en évidence l'adaptation des spectres d'activités des différentes molécules antiseptiques en fonction des cas cliniques rencontrés au cabinet dentaire :

| | Chx 0.1 2 % | Chx 0.2 0 % | Hexé - tidine | Amm o nium s quate r naire s | Dérivé s iodés | Huile Essen - tielles | triclosa n | Dérivé s Oxy génés | Alcoo l |
|---|----------------------|----------------------|---------------------|---|----------------------|--------------------------------|---------------|-----------------------------|------------|
| Gingivite | ++ | | + | + | + | + | + | + | - |
| Parodontite | ++ | | + | + | + | + | + | + | |
| Flore agressive | + | ++ | | | | | | ++ | + |
| Flore perturbée | ++ | ++ | | | | | | | |
| Flore stabilisée | + | + | + | | + | + | | | |
| Halitose | + | | + | + | - | + | + | + | - |
| Candidose | + | + | - | | ++ | | | | - |
| Complicatio n post- chirurgicale | + | | + | | | | | | - |

Chx : chlorhexidine.

++ : Spectre adapté./ + : Spectre moyennement adapté./ - : Spectre inadapté.

Tableau 15 : Spectres d'activités des différentes molécules antiseptiques. (47).

V.5.2. L' objectif de traitement :

En fonction du contexte clinique, l'activité attendue de la molécule antiseptique est forte, modérée ou faible. Le choix sera différent si le praticien cherche une aide à l'hygiène orale quotidienne ou une thérapeutique pour réduire une masse bactérienne.

Dans tous les cas, l'utilisation de molécules jugées actives perturbe l'écosystème favorablement lors d'une phase thérapeutique et défavorablement quand l'équilibre libre est atteint.

Lors de l'hygiène bucco-dentaire :

- ✓ Chez le patient pour son usage quotidien, l'antiseptique recommandé est : huiles essentielles, triclosan, copylere, fluorures.
- ✓ Chez le jeune patient sous traitement orthodontique, on recommande l'utilisation de chlorhexidine ou ammonium quaternaire pour une courte période et les huiles essentielles ou triclosan au long cours.
- ✓ Chez les handicapés mentaux ou physiques sévères, l'antiseptique recommandé est chlorhexidine sous forme de gel ou spray.
- ✓ En remplacement de brossage pour une courte période (ex : en post-opératoire), l'antiseptique utilisé est la chlorhexidine en bain de bouche.
- ✓ Lors d'une thérapeutique pour réduire une masse bactérienne. Le tableau montre les différentes molécules utilisées. (47).

V.5.3. La résistance bactérienne aux antiseptiques :

L'utilisation fréquente et répétitive au long cours d'un antiseptique peut provoquer une résistance bactérienne, dont l'apparition est favorisée par l'utilisation des concentrations sub-inhibitrices.

De plus, une action antiseptique locale prolongée peut engendrer un déséquilibre de la flore buccale qui peut aboutir à l'apparition de candidose surtout en présence des facteurs favorisants.

Pour éviter cela, la prescription doit respecter l'écosystème buccal et de rechercher la durée du traitement la plus courte possible. (3) (45).

V.5.4. Concentration utile :

Le choix de la concentration optimale de chlorhexidine a été longuement débattu dans la littérature, un consensus s'être dégagé autour d'une valeur moyenne de 0.12%, cependant d'autres utilisations existent allant de 0.05 à 0.20%.

- **pour la parodontite agressive :** accompagnée d'une symptomatologie clinique intense, dans la première phase de traitement (phase d'attaque) une concentration de 0.2% de chlorhexidine est préconisée au lieu de la concentration habituelle de 0.12% qui semble insuffisante pour cette affection. Les fluorures d'étain qui ont un spectre d'activité proche constituant une alternative à la chlorhexidine.

- **pour une parodontite de l'adulte :** ayant une symptomatologie modérée, l'utilisation de chlorhexidine à 0.12% est préférable. L'hexidine à 0.10% qui présente un spectre d'activité proche de la chlorhexidine à 0.12% mais qui n'a pas d'activité sur les levures, constitue une alternative acceptable. L'hexétidine est contre-indiquée chez les sujets ayant déjà développé une candidose buccale ou chez les sujets VIH positif.

Dans une situation clinique satisfaite et un bon équilibre présumé de la flore, pour répondre à une demande insistante de bain de bouche, on prescrit les principes actifs les plus faibles possible, comme les ammoniums quaternaire, les huiles essentielles afin de préserver l'écosystème buccal. (3).

V.5.5. Les adjuvants et excipients :

Les adjuvants et excipients entrants dans la composition des bains de bouche jouent un rôle important, ils peuvent des fois augmenter l'activité antibactérienne du principe actif (cas de chlorhexidine) et autres fois ils peuvent réduire l'activité antibactérienne des principes actifs (cas de sanguinarine). (3).

CHAPITRE VI:

LA PREMEDECATION SEDATIVE

VI. Chapitre VI : La prémédication sédative

Les sédatifs sont des molécules qui possèdent un effet dépresseur de système nerveux central, entraînant un apaisement, de relaxation et une diminution de l'anxiété. (6).

Deux classes pharmaceutiques sont impliquées dans la prémédication sédative :

Les antiémétiques et les anxiolytiques.

VI.1. Les anxiolytiques :

La prémédication à viser anxiolytique repose essentiellement sur la benzodiazépine et l'hydroxyzine. (6).

VI.1.1. Les benzodiazépines :

La famille de benzodiazépine regroupe un grand nombre de molécules chimiquement homogènes qui possèdent toutes en théorie des propriétés: anxiolytiques, hypnotiques, anticonvulsants et myorelaxants. Mais seules les benzodiazépines dont la propriété anxiolytique est dominante sont retenues pour la prémédication en odontologie. (3) (45).

VI.1.1.1. Pharmacologie et mécanisme d'action :

Toutes les benzodiazépines exercent un effet inhibiteur sur l'activité de différents neurones sensibles à l'activité de GABA. (3)

L'efficacité et la facilité de leur prescription per os fait de la voie orale le mode d'administration quasi exclusive. Du point de vue de l'anxiolyse, toutes les benzodiazépines ont une efficacité équivalente, leur prescription se fera surtout en fonction de leur vitesse d'absorption intestinale (conditionnant le temps pour obtenir la concentration plasmatique maximale) et de leur durée d' action (conditionnée par leur demi-vie).

Le tableau suivant présente les données pharmacologiques des différents molécules de benzodiazépine d'intérêt en odontologie. (6).

| Molécules | Nom commercial | Forme galénique | Dose usuelles pour l'anxiolyse | Concentration plasmatique maximale | Demi vie d'élimination |
|------------|----------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|------------------------|
| Loprazolam | Havlane® | cp sécable 1mg | 1 mg | 1 h | 8 h |
| Oxazépam | Séresta® | cp sécable 10 et 50 mg | 10 à 25 mg | 2 h | 8 h |
| Alprazolam | Xanax® | cp sécable 0.25 et 0.5mg | 0.25 mg | 30 min à 2 h | 10 à 20 h |
| Lorazépam | Témesta® | cp enrobé sécable 1 et 2.5 mg | 1 à 2.5 mg | 30 min à 4 h | 10 à 20 h |
| Bromazépam | Lexomil® | cp quadrisécable 6 mg | 3 à 6 mg | 30 min à 4 h | 20 |

Tableau 16 : Les benzodiazépines d'intérêt médical en odontologie. (6).

VI.1.1.2. Indications : (3) (18).

- ✓ Traitement symptomatique des manifestations anxieuses sévères et / ou invalidante, des angoisses, des phobies, des hystéries en raison de la préparation d'un acte.
- ✓ Prévention et traitement du delirium tremens et des autres manifestations du sevrage alcoolique.

VI.1.1.3. Contre indication : (3) (6)

- ✓ L'hyper sensibilité au principe actif ou à l'un des autres constituants représente une contre indication absolue.
- ✓ Insuffisance respiratoire sévère en raison de leurs effets dépresseur sur le système respiratoire.
- ✓ Syndrome d'apnée du sommeil.
- ✓ Insuffisance hépatique sévère aiguë ou chronique (risque de survenue d'une encéphalopathie).
- ✓ Myasthénie.

VI.1.1.4. Effets indésirables : (3) (18)

- ✓ Sédation avec baisse de la vigilance potentialisée par l'alcool.
- ✓ Syndrome d'amnésie automatisée.
- ✓ Amnésie antérograde.

- ✓ Pharmacodépendance.
- ✓ Dépression respiratoire.
- ✓ Risque limité d'intoxication aiguë.
- ✓ Risque tératogène non établi donc à craindre.
- ✓ Rares cas d'agressivité paradoxale.
- ✓ Et autres effets cutanées (éruption cutanée prurigineuse ou on), généraux (hypotonie musculaire, asthénie) et oculaire (diplopie).

VI.1.1.5. Interactions médicamenteuses : (3)

- L'alcool (par majoration de l'effet sédatif) est déconseillé avec la benzodiazépine.
- Autre déprimeurs de système nerveuse :
 - **Cimétidine** $\geq 800\text{mg /j}$: il y'a un risque accru de somnolence
 - **Phénythoïne** : variation imprévisible des concentrations plasmatiques de phénythoïne
 - **Stiripentole** : augmentation de concentration plasmatique de diazepam avec risque de surdosage.

VI.1.1.6. Modalités de prescription et précautions d'emploi : (3) (6)

- ✓ Dans tous les cas, le traitement avec une benzodiazépine sera initié à la dose efficace la plus faible, la dose maximale ne sera pas dépassée, le traitement doit être aussi bref que possible.
- ✓ Les posologies doivent être réduites aux moitiés chez les sujets âgés, et chez les sujets souffrants une insuffisance rénale ou hépatique. En plus leurs prescriptions est déconseillé chez la femme enceinte et allaitantes.
- ✓ Chez l'enfant la prescription de benzodiazépine ne peut qu'être exceptionnelle, ponctuelle et de courte durée.

VI.1.2. Les antihistaminique H1 : (3) (45)

Sont des antagonistes de l'histamine sur les récepteurs H1 en fonction de leur structure chimique les différentes substances actives exercent des actions antagonistes inégales vis à vis des nombreux effets de l'histamine. Ainsi, selon ces effets différentielles les antihistaminiques H1 pourront être utilisées comme anti allergiques, antiémétiques, anxiolytiques et sédatives.

Les antihistaminiques H1 dont les propriétés sont sédatives est l'hydroxyzine.

VI.1.2.1. Pharmacologie et mécanisme d'action de l'hydroxyzine : (6)

C'est une molécule intéressante pour l'anxiolyse au cabinet dentaire car elle possède une action clinique rapide (délai d'action courte : 2 heures), une demi vie d'élimination courte (13 à 20 h).

Elle est intéressante car elle permet la prévention des accidents anaphylctoïdes et des réactions d'hypersensibilité immédiate non allergiques.

Elle produit son effet par une inhibition de l'histamine sur les récepteurs cérébraux H1 (hypothalamus postérieure ventrale), intervenant dans la régulation de l'éveil.

| Molécule | Nom commercial | Forme galénique | Dose usuelle pour l'anxiolyse. | concentration plasmatique maximale | demi vie d'élimination |
|-------------|-----------------------|--|--------------------------------|------------------------------------|------------------------|
| Hydroxyzine | Atarax® et génériques | cp 25mg sirop 1 ml: 2 mg amp IM: 100mg | 1 mg / kg | 90 à 120 min | 13 20 h |

Tableau 17 : Données pharmacologiques et thérapeutiques de l'hydroxyzine. (6)

VI.1.2.2. Indications : (3)

- ✓ Manifestations mineurs de l'anxiété.
- ✓ Prémédication à l'anesthésie générale.

VI.1.2.3. Contre indications : (3) (6) (18)

- ✓ L'hypersensibilité au principe actif ou à l'un de ses constituants.
- ✓ Risque de glaucome par fermeture de l'angle.
- ✓ Risque de rétention urinaire liée à des troubles urétroprostatiques.
- ✓ Les patients présentant un allongement acquis ou congénital connu de l'intervalle de QT et chez les patients présentant un facteur de risque connu d'allongement de l'intervalle QT.

VI.1.2.4. Effets indésirables : (3) (13)

- ✓ **Cutanées** : érythème, prurit, eczéma, très rarement érythème pigmenté fixe.
- ✓ **Allergiques** : urticaire, plus rarement bronchospasme, œdème de Quincke, réaction anaphylactoïdes.
- ✓ **Neuropsychiatriques** : confusion, excitation, hallucination, désorientation, insomnie, somnolence, convulsion, dyskinésie, tremblement, vertiges.
- ✓ **Ophthalmologique** : troubles d'accommodation.
- ✓ **Effets généraux** : tachycardie, hypotension, sécheresse buccale, constipation, rétention urinaire.

VI.1.2.5. Interactions médicamenteuses : (3) (18)

- ✓ L'alcool par majoration de l'effet sédative est déconseillé avec l'hydroxyzine.
- ✓ Utilisation avec précautions d'emploi avec autres dépresseur du système nerveuse centrale, Atropine et autres substances atropiniques.

- ✓ L'utilisation de l'hydroxyzine avec des médicaments susceptible d'induire une bradycardie ou une hypokaliémie doit faire l'objet d'une précaution d'emploi.

VI.1.2.6. Modalités de prescription : (3) (6)

- ✓ Le traitement par l'hydroxyzine doit être pris à la dose minimale efficace et pendant la durée la plus courte possible.
- ✓ La dose journalière d'hydroxyzine est de 100mg / j chez l'adulte et chez l'enfant de plus de 40 kg et de 2 mg / kg / j chez l'enfant jusqu'à 40kg.
- ✓ L'hydroxyzine n'est pas recommandé chez les sujets âgés (risque cardiaque). Si toutefois une prescription s'avère nécessaire dans cette population, la dose maximale journalière doit être de 50 mg /j.

VI.1.2.7. Schéma thérapeutique :

La prémédication sédatrice anxiolytique est indiquée chez les patients suivants:

- Pusillanime ne contrôlant pas son agitation (et qui le reconnaît en général).
- Les patients présentant des antécédents des malaises vagues ou spasmophilies :
 - ✓ souffrants de cardiopathie ischémique.
 - ✓ atteints de trouble de rythme (tachycardie).
 - ✓ toxicomanes en cure de sevrage.
 - ✓ handicapés mentaux en adaptant le caractère mineur ou majeur de la prémédication à l'importance de l'handicap.
 - ✓ les patients présentant des troubles endocriniennes:
 - hyperthyroïdie : cause d'anxiété majeure.
 - hypothyroïdie : cause de trouble de rythme.
 - insuffisance surrénalienne : cause de trouble de l'humeur.
 - ✓ Asthme, anxiété.
 - ✓ Épilepsie : dans ce cas il convient de maintenir et d'associer un composé d'une famille différente pour éviter le surdosage et la potentialisation. (18).

La prémédication sédatrice est conseillée en cas d'un tabagisme, et obligatoire en cas d'une toxicomanie, et contre indiquée en cas d'un alcoolisme. (18).

Il n'existe pas de schéma thérapeutique défini pour l'utilisation de ces molécules dans une indication de sédation ambulatoire. Cependant, en vu de données pharmacocinétiques de ces médicaments on recommande : une prise unique, une heure avant le geste opératoire, ou une prise la veille de l'intervention et une autre, une heure avant, ce sont des solutions acceptables. (3).

Parmi les benzodiazépine, l'**alprazolame (Xanax®)** est la molécule la plus adaptée à notre exercice, celle ci étant absorbée rapidement et présentant une durée d'action compatible avec la majorité des actes odontologiques, pour une anxiolyse de

plus grande durée (prémédication la veille au soir par exemple) le **bromazépam (Lexomil®)** est plus intéressant.

Le choix de la molécule en fonction de l'état physiologique ou pathologique de patient se fait selon le schéma suivant : (6)

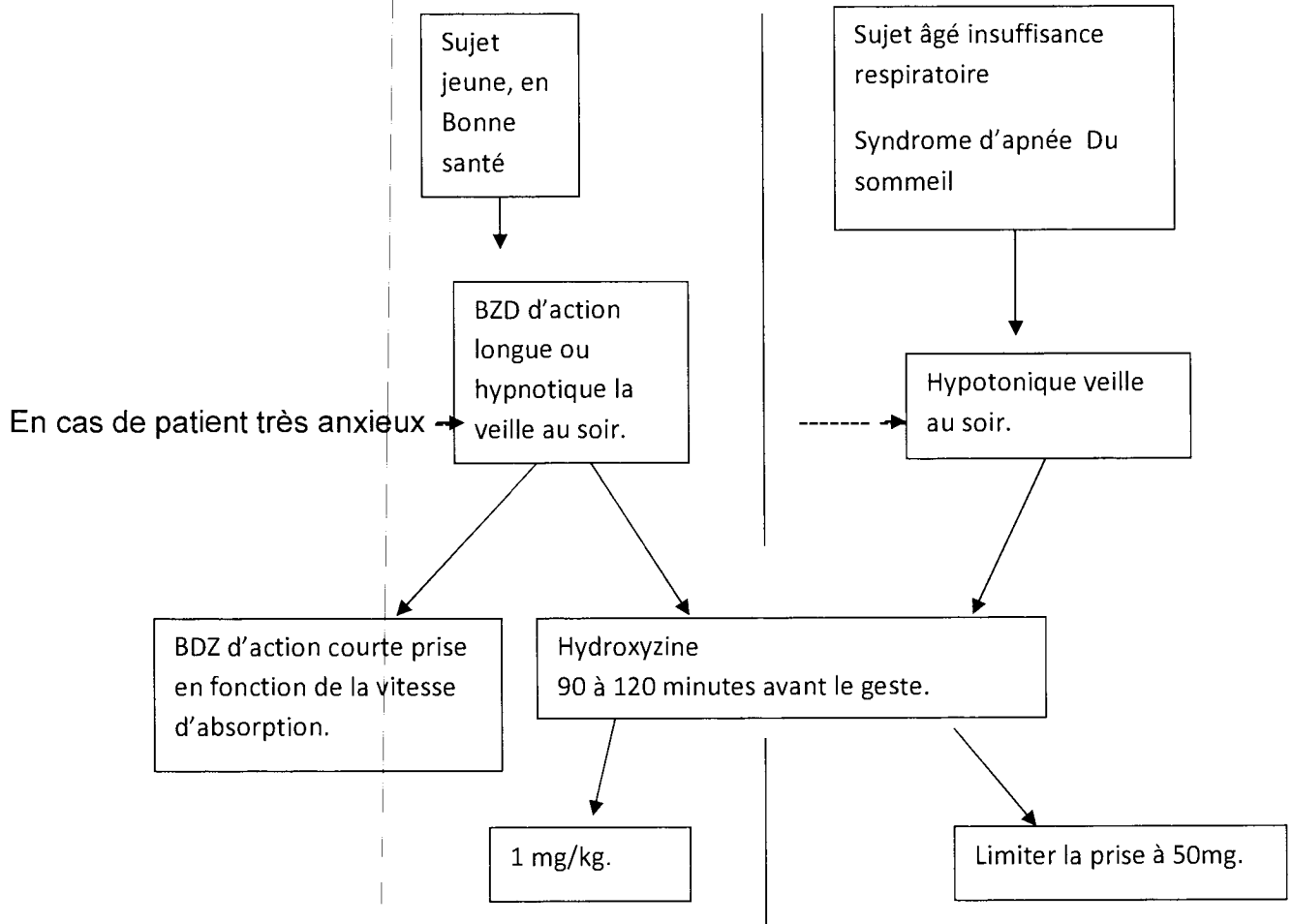


Figure 04 : Schéma de prescription d'une prémédication anxiolytique préconisé en fonction de l'état de santé/ état physiologique du patient. (6)

Il est important que le praticien s'assure que soit accompagné pour le retour à domicile après l'intervention et qu'il ne conduise pas de véhicule, il en va de responsabilité du prescripteur. (3)

VI.2. Les Antiémétiques :

Les nausées peuvent se définir comme une sensation de malaise ou d'inconfort qui se traduit par une envie de vomir. Tandis que le vomissement correspond à une reflexe mécanique de défense de l'organisme (protection contre les substances potentiellement toxiques) qui force l'expulsion du contenu de l'estomac. Tous deux peuvent se manifester séparément même si, le plus souvent, la nausée est annonciatrice du vomissement.

D'un point de vue physiopathologique, ils sont la conséquence de stimuli du tractus gastro-intestinal, à la fois physique (étirement de l'estomac, pression du palais) et chimiques (toxines bactériennes, ingestion excessive d'aliments ou de médicaments).

Idéalement, notre thérapeutique doit agir sur la cause sous-jacente de ces nausées ou vomissements. Cependant, l'origine n'est pas toujours connue ou ne peut pas être traitée. Notre action se base alors sur le traitement des symptômes présents, en agissant sur le réflexe émétique.

VI.2.1. Caractéristiques principales et critère de choix :

VI.2.1.1. Substances actives :

Quatre grandes familles de substances sont répertoriées :

- Les antagonistes dopaminergiques (métoclopramide, alizapride, dompéridone, métopimazine,...) : intéressants, entre autres, en odontologie.
- Les antagonistes muscariniques (scopolamine).
- Les antihistaminiques H1 anti nauséux (dimenhydrinate..) : pour le mal des transports.
- Les antagonistes des récepteurs 5-HT₃ (les « sétrons ») : pour les vomissements liés aux chimiothérapies anticancéreuses et postopératoires.

Dans les cas que l'on peut rencontrer au cabinet dentaire, ce sont les **antagonistes dopaminergiques** qui sont utilisés préférentiellement.

Les antagonistes de la **dopamine antiémétiques** sont indiqués dans l'apaisement des symptômes de type nausées et vomissements (pâleur, sueurs, augmentation de la sécrétion salivaire, perte d'appétit). Il s'agit de symptômes transitoires, mais ils affectent, dans une large mesure, le confort et la satisfaction du patient. Dans notre pratique, l'action des antiémétiques est mise à profit pour lutter contre les réflexes nauséux lors de soins dentaires, de la prise d'empreinte ou encore lors de l'adaptation de prothèse amovible.

Malheureusement, de nos jours, aucun antiémétique n'est considéré comme l'antiémétique de référence.

VI.2.1.2. Mécanisme d'action :

L'ensemble **des antagonistes dopaminergiques** possèdent en commun la capacité de supprimer, de façon plus ou moins importante, la transmission dopaminergique centrale ou périphérique. Ainsi, combinées aux effets centraux, ces substances peuvent, au niveau périphérique, augmenter le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage, améliorer la motilité antéro-duodénale et accélérer la vidange gastrique. Il n'y a généralement pas d'effet sur la sécrétion gastrique.

Néanmoins, ces médicaments tendent à diminuer la vigilance et le risque de somnolence n'est pas négligeable.

VI.2.2. Indications et contre indications :

VI.2.2.1. Indications :

Les **antagonistes de la dopamine antiémétiques** sont indiqués dans le soulagement des symptômes de type nausées et vomissements.

Aucun de ces médicaments n'est indiqué de façon spécifique dans le traitement symptomatique des nausées ou vomissements provoqués par les soins dentaires. De même les données suffisant, de privilégier un médicament antiémétique plutôt qu'un autre.

Ces médicaments doivent être pris en moyenne une demi-heure à une heure avant les soins.

VI.2.2.2. Contre indications :

L'hypersensibilité à un principe actif ou un constituant du médicament est une contre indication absolue à sa prescription.

VI.2.2.3. Interactions médicamenteuses :

| Métoclopramide | Alizapride | Dompéridone | Métopimazine |
|---|--|---|--|
| -Dyskinésies tardives aux neuroleptiques. | -Dyskinésies tardives aux neuroleptiques. | -Dyskinésies tardives aux neuroleptiques. | - En cas de risque de glaucome à angle fermé. |
| -Hémorragie gastro-intestinale, obstruction mécanique, perforation digestive. | -porteurs, connus ou suspectés, de phéochromocytome. | -Hémorragie gastro-intestinale, obstruction mécanique, perforation digestive. | -rétention urinaire liées à des troubles urétroprostatiques. |
| -porteurs, connus ou suspectés, de phéochromocytome. | | -tumeur hypophysaire à prolactine (prolactinome). | |

Tableau 18 : Interaction médicamenteuse entre les antagonistes de la dopamine antiémétiques.

VI.2.2.4. Associations déconseillées :

| | | | |
|----------------|------------|-------------|--------------|
| Métoclopramide | Alizapride | Dompéridone | Métopimazine |
| Alcool. | Alcool. | | Alcool. |

Tableau 19 : les associations déconseillées entre les antagonistes de la dopamine antiémétiques.**VI.2.3. Guide pratique de prescription :**

Le tableau suivant représente un guide de prescriptions possibles qui avait été proposé en 2006 par Féki et Coll. Il répertorie les posologies conseillées pour ces médicaments dans le cas général.

| DCI | Exemple spécialité | de | Formes galéniques disponibles | posologie | Rythme d'administration |
|----------------|---|----|---|--|---|
| Alizapride | plitican ^R | | Gélule | Adulte : 100 à 200mg. Enfant : 5mg/kg/j | -Non déterminé -En 2 à 4 prises. |
| métoclopramide | primpéran ^R | | Solution buvable | Adulte : 15 à 30mg. Enfant : 0.4mg/kg/j | -5 à 10mg toute les 6h. -0.1mg/kg (1gouttes/kg) toute les 6 à 8heures. |
| Dompéridone | dompéridone ^R motilium ^R peridys ^R | | Suspension buvable | Adulte : 80mg/j. Enfant : 2.4mg/kg/j sans dépasser 80mg/jour. | -10 à 20mg, 3 à 4 fois par jour. - 0.25à 0.5 mg/kg, 3 à 4 fois par jour. |
| métopimazine | vogalène ^R vogalib ^R | | Solution buvable, gélule, suppositoire. | Adulte : 15 à 30 mg/j. Enfant : -de 6 à 12ans : 7.5 à 15 mg/j. -< à 6ans : 1mg/kg/j. | Non déterminé. |

Tableau 20 : Antiémétiques utilisables en odontologie (d'après l'association dentaire de France, mieux prescrire en odontologie, 2006).

La prise de ces médicaments se fait, en moyenne, une demi-heure à une heure avant les soins.

CHAPITRE VII:
LES ANTIFONGIQUES

VII. Chapitre VII : Les antifongiques

Les antifongiques sont prescrits dans le cadre du traitement des mycoses aux candidoses buccales.

Le choix d'un antifongique doit s'adapter selon :

- Le type de champignon impliqué.
- Le foyer à traiter.
- L'état de santé du patient.

On distingue deux grandes familles des molécules antifongiques :

- ❖ Les polyènes.
- ❖ Les imidazoles (les inhibiteurs de la biosynthèse de l'ergostérol).

VII.1. Les polyènes :

VII.1.1. Les amphotéricine B : (Fungizone® : orale) : (3) (17)

Pharmacocinétique :

L'amphotéricine B pratiquement n'est pas absorbée par la muqueuse digestive. Elle exerce localement son action anticandidosique. Avec une demi-vie plasmatique très peu absorbée.

Mode d'action :

Le principe actif de Fungizone est l'amphotéricine, antibiotique antifongique de la famille des polyènes, extrait de cultures de *streptomyces nobosus*.

Le Fungizone agit par contact direct (fongistatique et fongicide si la concentration est élevée).

Spectre d'actions :

Son spectre d'activité **in vitro** : s'étend à de nombreux champignons pathogènes, agents des mycoses profondes et superficielles.

Indications : Traitement des candidoses buccales (muguet buccale ou œsophagien, stomatites à candida).

Contre indications : Hypersensibilité à l'un de ses constituants.

Effets indésirables : Possibilité d'allergie.

Précaution d'emploi : Grossesse et allaitement : l'utilisation de l'amphotéricine B ne doit être envisagée en cours de la grossesse et l'allaitement que si nécessaire.

Présentations et posologies :

a. Formes et présentation :

- Gélule (250mg).
- Suspension buvable (100mg).
- Flacon (40ml).
- Suspension buvable nourrisson et enfant : flacon de 40ml plus pipette doseuse de 1ml.

b. Posologie et mode d'administration :

Gélule : 6 à 8 gélules par jour (1.5 à 2 g). En dehors des repas, pendant 15 à 20 jours, en 2 à 3 prises.

Suspension buvable : la suspension buvable est réservée à l'adulte et à l'enfant de plus de 30kg (environ 10ans).

Adulte : 1.5 à 2g/ 24heures soit 3à 4 cuillères à café (15 à 20 ml)/ 24heures.

Enfant : (plus de 30kg) : 1.5g / 24 heures soit 3 cuillères à café (15ml) par jour.

Suspension buvable nourrisson et enfant : 500 mg/kg/jour soit une dose de 1ml pour 2kg/24heures.

- ❖ La dose quotidienne sera administrée en 2 à 3 prises de préférence en dehors des repas.
- ❖ Le traitement sera poursuivi pendant 15 à 21 jours même si la guérison clinique intervient plus précocement
- ❖ Les suspensions buvables peuvent aussi être utilisées sous forme de bains de bouche dans les candidoses buccales (3 à 4 prises par jours).

VII.1.2. Nystatine : Mycostatine® : (3) (17)

Pharmacocinétique :

Son action anticandidosique est essentiellement locale. Administré par os, la nystatine n'est pratiquement pas absorbée par la muqueuse digestive. Elle est retrouvée sous forme inchangée dans les selles.

Demi-vie : très peu absorbée.

Mode d'action :

Le principe actif de mycostatine est la nystatine antibiotique antifongique de contact de la famille des polyènes extrait de culture de *streptomyces noursei*.

Spectre d'action :

In vitro : active sur une large variété de champignons levuriformes et filamenteux.

In vivo : s'exerce essentiellement sur le genre *candida et geotrichum*.

Indication :

- Traitement de la candidose buccale.
- Prévention des candidoses chez les sujets à très haut risques : prématurés, immunodéprimés, malades soumis à une chimiothérapie antinéoplasique.

Contre indication : Hypersensibilité à l'un des composants.

Précaution d'emploi :

Grossesse : l'utilisation de la nystatine per os ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si besoin.

Allaitement : il n'existe pas de données concernant le passage de ce médicament dans le lait maternel.

Présentation et posologie :

Comprimée enrobée :

- enfant : 2 à 8 comprimés (soit 1 à 4 MUI/jr).
- Adulte : 8 à 12 comprimée (soit 4 à 6 MUI/jr).

Il est utile d'écraser les comprimées au préalable pour permettre une action directe des produits sur les lésions.

Suspension buvable :

- Nourrisson : 5 à 30 cuillères à mesure / jr (500.000 à 3 MUI)
- Enfant : 10 à 40 cuillères à mesure / jr (1 à 4 MUI).

VII.2. Les imidazoles : Miconazole : (17)

Antifongique de synthèse à large spectre, notamment actif in vitro sur les candidas.

Daktarin® : gel buccal 2%

Pharmacocinétique :

Biodisponibilité correspond à un taux plasmatique moyen maximal de 0.11ug/ml=0.05. L'élimination s'effectue principalement par les fèces après biotransformation hépatique. La demi-vie est de 20.5 heure. Très peu absorbée.

Spectre d'action :

Antifongique à large spectre et antibactérien gram positif. Le miconazole est active en particulier sur les candidas et autres levures principaux responsables des mycoses buccales.

Contre indication :

- Antécédents d'hypersensibilité à l'un des composants des produits.
- Insuffisance hépatique compte tenu du métabolisme hépatique.
- Anticoagulants de type anti vitamine K, sulfamide hypoglycémiant, astémizole, cisapride à cause des interactions possibles.

Effets indésirables :

- Troubles gastro-intestinaux, en particulier nausées, vomissement, diarrhée.
- Des réactions allergiques ont été rapportées dans de rares cas.

Précaution d'emploi :

- Grossesse : l'utilisation du miconazole ne doit être envisagée au cours de la grossesse que si nécessaire.
- Allaitement : la prudence s'impose en cas de prescription chez la femme allaitante.

Présentation et posologie :

- Enfant et nourrisson : une cuillère à mesure. 4 fois/ jr, en application.
- Adulte : une cuillère à mesure. 4 fois/jr en application

La durée habituelle du traitement est 7 à 15 jrs. Eviter une déglutition immédiate.

| Dénomination commune internationale | Exemple de spécialité | AMM Age minimal | Formes galéniques disponibles | Posologie (adulte – enfant) |
|-------------------------------------|-----------------------|--------------------|---|--|
| Les amphotéricine B | Fungizone® | Dès la naissance | -Gélule 250 MG. -Suspension buvable 100 MG Flc 40 ML. - Suspension buvable nourrisson et enfant Flc 40 ML plus pipette doseuse de 1 ML. | Gélule : -Adulte : 6 à 8 gélules/jour (1,5 à 2 g) en dehors des repas pendant 15 à 20 jours en 2 à 3 prises. Suspension buvable : 1/ Adulte et enfant plus de 30 kg (environ 10 ans) : -Adulte : 1,5 à 2 g par 24H soit 3 à 4 cuillères à café (15 ML). -Enfant plus de 30 kg : 1,5 g par 24H soit 3 cuillères à café (15 ML). 2/ Suspension buvable nourrisson et enfant : 500 MG/KG/JOUR soit une dose de 1 ML pour 2kg/24H. |
| Nystatine | Mycostatine | Dès la naissance | -Comprimés enrobés. -Suspension buvable. | Comprimés enrobés : -Enfant : 2 à 8 comprimés (1 à 4 MUI/jour). |

| | | | | |
|------------|-----------|------------------|---------------|---|
| | | | | <p>-Adulte : 8 à 12 comprimé (4 à 6 MUI/jour).</p> <p>Suspension buvable :</p> <p>-Nourrisson : 5 à 30 cuillère à mesure / jour (500000 à 3MUI).</p> <p>-Enfant : 10 à 40 cuillère à mesure / jour (1 à 4MUI).</p> |
| Miconazole | Daktarin® | Dès la naissance | Gel buccal 2% | <p>-Enfant et nourrisson :</p> <p>Une cuillère à mesure 4 fois/jour en application.</p> <p>-Adulte : Une cuillère à mesure 4 fois/jour en application.</p> |

Tableau 21 : Présentations et posologies des antifongique à usage odontostomatologique. (3)

CHAPITRE VIII:

LE FLUOR

VIII. Chapitre VIII : Le Fluor

Le fluor est un oligo-élément qui fait partie du cycle végétal et animal. Et donc aussi du cycle alimentaire de l'homme. Le fluor joue un rôle essentiel dans la prévention des caries dentaires.

Les effets du fluor sur la surface des dents sont de trois types :

- ✓ Un effet bactéricide sur les germes de la plaque dentaire, les conséquences sont :
 - Inhibition de la prolifération bactérienne de la plaque dentaire.
 - Inhibition de la formation des acides cariogènes.
- ✓ Diminution du seuil de la solubilité de l'émail en milieu acide.
- ✓ Une reminéralisation des liaisons des lésions carieuses initiales de l'émail, par le phénomène des échanges ioniques.

VIII.1. Modes d'apport du fluor : (3) (48)

VIII.1.1. Apport du fluor par voie systémique (endogène) :

La fluoration par voie générale peut se faire par :

- L'eau potable.
- Du sel de cuisine (fluorure de potassium).
- Lait.
- Des comprimés ou des gouttes de fluor :

Suppléments fluorés en comprimés ou en gouttes :

- A. Fluorure de calcium.
- B. Fluorure de sodium : **Zymafluor®** : (17)

Comprimée 0.25mg, 0.5mg, 0.75mg.

Indication : Prévention des caries dentaires chez l'enfant de 0 à 12 ans.

Contre indication :

- Hypersensibilité à l'un des constituants.
- Dans les régions où la teneur en fluor dans l'eau de distribution est supérieure à 0.3mg/l.

Posologie et mode d'administration:

La dose prophylactique optimale est de 0,05 mg de fluor/kg/jour, tous apports fluorés confondus, sans dépasser 1 mg/j.

En l'absence d'autres sources d'apport en fluor (eaux de boisson, sel fluoré, dentifrices fluorés), la dose quotidienne recommandée est à titre indicatif :

- ✓ De 0,25 mg/jour pour un enfant de 3 à 9 kg (environ jusqu'à 18 mois).
- ✓ De 0,50 mg/jour pour un enfant de 10 à 15 kg (environ de 18 mois à 4 ans).
- ✓ De 0,75 mg/jour pour un enfant de 16 à 20 kg (environ de 4 à 6 ans).
- ✓ De 1 mg/jour pour un enfant de 20 kg et plus.

En présence d'autres sources d'apport en fluor, la posologie sera adaptée au bilan fluoré afin d'obtenir la dose prophylactique optimale.

Pharmacocinétique :

- Les fluorures sont bien absorbés au niveau gastro-intestinal.
- Le pic de concentration est obtenu entre 30 minute et 1 heure après la prise.
- Les ions fluorures se concentrent dans les tissus durs de l'organisme (les dents et les os).
- Ils sont éliminés par voie urinaire.

Mode d'administration:

Les comprimés peuvent être avalés, croqués, ou pris dissous dans un peu d'eau, en une seule prise quotidienne.

Chez le nourrisson, les comprimés doivent être dissous dans un peu d'eau. D'une manière générale, les comprimés ne doivent pas être utilisés avant l'âge de 6 ans. Néanmoins, compte tenu de la taille réduite de ces comprimés, il est possible, à partir de 2 ans, de les laisser fondre lentement dans la bouche afin d'obtenir un effet topique supplémentaire.

Grossesse et allaitement:

Il n'y a pas de bénéfice, pour les dents temporaires et permanentes de l'enfant, à supplémenter sa mère en fluor en cours de grossesse ou en période d'allaitement.

Effets indésirables :

Aux doses recommandées dans la prévention de la carie, on n'observe aucun effet secondaire indésirable.

VIII.1.2. Apport du fluor par voie topique (exogène) : (3) (48)

L'incorporation du fluor par voie topique peut se faire de plusieurs manières :

- ✓ Par les dentifrices fluorés.
- ✓ Les gels fluorés.
- ✓ Les vernis fluorés.
- ✓ Les bains de bouches fluorés.
- ✓ Et certains chewing-gums.

VIII.1.2.1. Les dentifrices fluorés :

Le dentifrice contribue à l'hygiène bucco-dentaire de plusieurs manières :

- ✓ Il permet d'enlever plus facilement la plaque dentaire.
- ✓ Eviter les mauvaises haleines.
- ✓ Peut contenir des substances qui préviennent les maladies liées aux dents et aux gencives.

Concentration :

La concentration des fluorures dans les dentifrices est à l'heure actuelle en France, de l'ordre de 1000 ppm de fluorure. Ce qui correspond à 1 mg de fluorure par gramme de pâte ($1 \text{ mg f}^{-1} / \text{g}$), soit 0.1% massique, en effet, les concentrations utilisés en fluorure en demi vie salivaires capables d'inhiber la déminéralisation sont de 1 ppm. Et celles susceptibles de favoriser la reminéralisation se situe de 0.01-0.1 ppm.

Forme :

Fliocaril® Kids 2/6ans: 500 PPM. F^{-} .

Fliocaril® Junior: 1500 PPM. F^{-} .

Fliocaril® Bifluor: 2500 PPM. F^{-} .

L'utilisation de dentifrice fluoré doit se faire sur une brosse à dent sèche pour maintenir ses propriétés rhéologiques et sa coalescence sur la surface dentaire.

VIII.1.2.2. Les gels fluorés : (17)

Le principe actif de ces gels est le mono-fluorophosphate de sodium ou fluorure de sodium.

Indications :

- Dans la prophylaxie des caries chez les personnes prédisposées et notamment les enfants. Où il est recommandé de procéder à une application de gel fluoré à l'aide d'une gouttière pendant 4'/2fois/ans.
- Dans le cas d'hyposialies iatrogènes consécutive à la prise des médicaments ou à une xérostomie provoquer par une irradiation cervico-cervical.

Dans la prophylaxie des polycaries en post et pré radiothérapie, une application quotidienne de gel fluoré, supportée par gouttière pendant 5', est préconisée.

Le Fluocaril® : Bifluor 2000 gel dentaire. (17)

Indication : Prophylaxie de la carie dentaire, quelle qu'en soit l'étiologie (post radique).

Contre indication : Enfant en raison de la haute teneur en fluor et mode d'administration.

Posologie et mode d'administration :

Application des gels sur les surfaces détartrées, à l'aide de gouttières spéciales.

- **En prophylaxie de routine** : Application en gouttières 2 fois/ans. En complément du brossage dentaire avec un dentifrice fluoré.
- **En cas de polycaries** : la posologie est à déterminer par le praticien.

Fluagel® : gel dentaire

Indication : Prévention des caries post radiothérapique.

Contre indication : Hypersensibilité à l'un des constituants.

Posologie et mode d'administration :

- Période d'adaptation au traitement avant et pendant la radiothérapie : une application journalière.
- Traitement : au minimum deux applications hebdomadaire.

VIII.1.2.3. Les vernis fluorés : (Nupro® , Fluor protector®)

Indication :

- Prévention contre les caries dentaires.
- Traitement de sensibilités au chaud et au froid.

La plupart des vernis contiennent 5 % de fluorure de sodium. Le vernis s'applique sur une surface dentaire propre et sèche. Le vernis devra rester sur la surface des dents jusqu'au lendemain, puisque l'absorption du fluorure par l'email se poursuit après l'application (éviter le brossage jusqu'au lendemain).

L'application de vernis fluoré devrait se répéter tous les 4 à 6 mos, selon le risque de prédisposition aux caries dentaires.

VIII.1.2.4. Les bains de bouches fluorés : (3)

Conseillés notamment chez les enfants porteurs d'appareils orthodontiques. Les bains de bouches fluorés vont ainsi augmenter la reminéralisation de l'émail qui à été déminéralisé autour des bagues et des braquets orthodontiques. Ils sont réservés à l'enfant plus de 10 ans.

Il existe différents protocoles d'utilisation des bains de bouches fluorés, ceux-ci peuvent être administrés :

- ✓ Sous forme de dosage faible (0.05% NaF) en application fréquentes, un à deux fois par jour.
- ✓ Sous forme de dosage fort (0.2 % NaF) une fois par semaine ou deux fois / mois.

Dans les deux cas la réduction de la carie est de 25 à 30 %.

Forme :

Fluocaril® (Bi-fluoré) :

Deux dérivés fluorés : fluorure de sodium et mono-fluorophosphate de sodium.

Il exerce une activité sur les bactéries de la plaque dentaire (prévention des caries, diminution de formation des plaques et tartre sur les dents). Il favorise la reminéralisation de l'email.

Présentation : Flacon de 300 ml. 1 litre.

Utilisation :

Utiliser pure après le brossage (un à trois)/jr. Se rincer avec 10ml de solution pure pendant 30 secondes puis recracher. Ne pas se rincer la bouche avec l'eau.

Contre indication :

- Ne convient pas aux enfants de moins de 6 ans.
- Ne pas avaler.

VIII.1.2.5. Chewing-gum fluorés et les gommes à mâcher : (17) (3)

Agent prophylactique de la carie.

Fluogum® sans sucre :

Indication : Prophylaxie de la carie dentaire.

Contre indication : Allergie à l'un des constituants.

Forme et présentation :

- Gomme à mâcher médicamenteuse 0.25mg.
- Fluorure de sodium 0.25mg.

Posologie et mode d'administration :

Réservé à l'adulte et à l'enfant à partir de 6 ans, en raison de la forme galénique. 1 à 6 gommes à mâcher / jr.

- **Faire attention** : l'excès incontrôlé du fluor entraîne la fluorose.

| Dénomination commune internationale | Exemple de spécialité | AMM Age minimal | Formes galéniques disponibles | Posologie (adulte – enfant) |
|--|------------------------|-------------------|---|---|
| Comprimés et solutions buvables | | | | |
| Fluorure de sodium | Zuma-fluor® | A partir de 2 ans | Comprimés : 0,25 MG 0,5 MG 0,75 MG 1 MG | -de 0,25 MG/jour pour un enfant de 3 à 9 KG (18 mois). -de 0,5 MG/jour pour un enfant de 9 à 16 KG (18 mois à 4 ans). -de 0,75 MG/jour pour un enfant de 16 à 20 KG (4 à 6 ans). -1 MG/jour pour un enfant de 20 KG et plus. |
| Pâtes et gels dentifrices | | | | |
| Mono-fluorophosphate de sodium Fluorure de sodium | Fluocaril® Bifluoré | A partir de 2 ans | Pâte gel 2500 PPMF | |
| Gels à haute teneur en fluor | | | | |
| Fluorure de sodium Bifluorure d'ammonium | Flugel® | A partir de 2 ans | Gel | -période d'adaptation au traitement avant et pendant la radiothérapie : une application journalière. -traitement : au minimum 2 applications hebdomadaires. |
| Mono-fluorophosphate de | Fluocaril® Bifluoré | | Gel 2000 PPM | -Application des gels sur les surfaces |

| | | | | |
|--|------------------------|--|--|---|
| sodium Fluorure de sodium | | | | détartrées à l'aide de gouttières spéciales. -en prophylaxie de routine : application en gouttière 2 fois/an. -en cas de polycaries : la posologie est déterminée par le praticien. |
| Fluorure de sodium | Fluogum® Sans sucre | L'adulte et l'enfant à partir de 6 ans | Gomme à mâcher médicamenteuse 0,25 MG | -1 à 6 gommes à mâcher par jour réservé à l'adulte et l'enfant à partir de 6 ans en raison de la forme galénique. |
| Bains de bouche | | | | |
| Mono-fluorophosphate de sodium Fluorure de sodium | Fluocaril® Bifluoré | Plus de 10 ans | Flacon de 300ml/L | Utilisation après le brossage (1 à 3 fois / jour) se rincer avec 10 ml de solution pendant 30 secondes puis recracher. |

Tableau 22 : Formes et présentations du fluor en odontostomatologie. (3)

CHAPITRE IX:

LES ANTIVIRAUX

IX. Chapitre IX : Les antiviraux : (3)

Seules les infections herpétiques sont abordées dans ce chapitre.

Une infection virale est une maladie provoquée par un agent infectieux de la famille des virus. Les virus sont des organismes microscopiques ayant besoin de pénétrer à l'intérieur d'une cellule de leur hôte pour se multiplier.

IX.1. Infections herpétiques :

IX.1.1. Les herpès simplex virus (HSV) :

Les herpès simplex virus sont des virus à ADN appartenant à la famille des herpesviridae (sous famille des alpha herpesviridae). Il en existe 2 types : le HSV 1 et le HSV 2. L'espèce humaine en est le seul réservoir et la transmission est interhumaine.

HSV1 est responsable de la majorité des infections bucco-faciales. Le HSV1 se transmet par contact direct avec un sujet libérant des virus lors de la primo-infection.

IX.1.2. L'infection herpétique :

La primo-infection herpétique bucco-faciale correspond à une infection des cellules épithéliales muqueuses, rarement cutanées, favorisées par la présence d'altération sur le revêtement cutanéomuqueux. La réplication virale entraîne la lyse des cellules épithéliales et l'infection des cellules nerveuses sensibles innervant le territoire correspondant.

La primo-infection déclenche une réaction immunitaire, mais le virus n'est pas totalement éliminé. Il va persister toute la vie du sujet, dans le noyau des cellules du ganglion de Gasser.

Cette infection latente peut comporter des épisodes de réactivation. Les nouveaux virions cheminent le long des axones et infectent des cellules cutanéomuqueuses du territoire sensitif correspondant.

Les symptômes accompagnant les récurrences sont moins marqués que ceux de la primo-infection. La fréquence des récurrences diminue avec l'âge. Leur durée d'excrétion est en moyenne de 8 jours mais peut atteindre 20 jours.

- La **primo-infection** survient dans la majorité des cas dans l'enfance, 5 jours en moyenne.

Après le contact avec des lésions ou des sécrétions contaminants. Lorsqu'elle est symptomatique, la primo-infection herpétique bucco-faciale se traduit par une gingivostomatite aiguë fébrile (atteinte du bord libre de la gencive, ulcération post-

vésiculeuses plus ou moins confluentes) avec micro-polyadénopathies cervico-faciales.

La durée moyenne des signes fonctionnels (douleur, gêne à l'alimentation) est de 7 jours, celles des lésions de 10 jours.

En dehors de la gingivostomatite typique de l'enfant, il existe des formes atypiques par leur siège (pharyngite, laryngite, rhinite), par leur aspect clinique (large plages ulcérées, ulcérations creusantes...), par leur survenue à l'âge adulte ou leur association à des atteintes viscérales (méningo-encéphalite, hépatite...).

- **Les récurrences** : sont favorisées par de nombreux facteurs, leur fréquence est variable d'un sujet à l'autre et tend à diminuer avec le temps.

En moyenne, les signes fonctionnels (douleur) durent 3 jours, les lésions 8 jours. L'herpès bucco-facial récurrent siège avec prédilection sur le versant cutané-muqueux de la lèvre.

Il existe des localisations atypiques : cavité buccale (palais, fibromuqueuse gingivale...), orifice narinaire, menton, joue.

- **L'herpès chronique** a été décrit initialement chez les sujets recevant un traitement immunosuppresseur après greffe de rein, il touche uniquement les patients immunodéprimés et peut même révéler l'immunodépression. Il se traduit par des vésicules ou plus souvent des ulcérations post-vésiculeuses, ayant une évolution chronique et une croissance centrifuge.

L'aspect est parfois atypique surtout dans l'infection à VIH. Le diagnostic peut être confirmé rapidement (1 à 2h) par immunofluorescence (des anticorps spécifiques fluorescents se fixent sur des antigènes intracellulaires spécifiques de HSV1 et de HSV2).

IX.2. Indication et modalité du traitement :

IX.2.1. Les molécules :

- **L'Aciclovir (Zovirax®)** : est la molécule la plus communément utilisée pour le traitement des infections herpétiques.
- **Le Foscarnet (Foscarniv®)** : est réservé au traitement des infections herpétiques chez l'immunodéprimé, en particulier dans l'infection à VIH, lorsque l'infection est due à un HSV déficient en thymidine kinase.

Le traitement de la primo-infection, de l'herpès chronique comporte également la prise en charge de douleur.

IX.2.2. Traitement de la primo-infection (gingivostomatite herpétique) :

L'Aciclovir a fait la preuve de son efficacité par voie générale. L'adjonction d'un traitement local n'a pas d'intérêt démontré.

Chez l'adulte : la posologie habituelle est de 200mg × 5 prises par jour per os.

Chez l'enfant de moins de 6ans, seul la suspension buvable est utilisée.

La durée du traitement est de 5 à 10 jours. La voie intraveineuse est indiquée chaque fois que l'importance des lésions rend la voie orale impossible. Ce traitement doit être accompagné, si nécessaire, de mesure de réhydratation.

IX.2.3. Traitement des récurrences :

Le traitement curatif avec l'aciclovir par voie générale n'est pas concluant. Les autres antiviraux (famciclovir, valaciclovir...) n'ont pas fait l'objet de résultats publiés. L'intérêt de l'utilisation des antiviraux locaux reste discuté. Les topiques contenant des corticoïdes ne sont pas indiqués. Les traitements par méthodes physiques n'ont pas fait la preuve de leur utilisation.

Chez les sujets qui présentent des récurrences fréquentes (au moins 6 fois par an) d'herpes labiales non induit par le soleil ou un érythème polymorphe post-herpétique, un traitement préventif par aciclovir (400mg, 2 prises par jour per os) a un effet favorable sur le délai de survenue et le nombre de récurrences. Une évaluation doit être effectuée tous les 6 à 12mois.

IX.2.4. Traitement de l'herpès chronique :

En général, l'aciclovir est prescrit.

En traitement curatif, chez l'adulte avec une posologie de 10 mg/kg×3jours, par voie intraveineuse.

Chez l'enfant, la posologie est de 250 mg/m² de surface corporelle.

En traitement préventif, la prescription est de 200 mg× 4jour pendant toute la durée de l'immunodépression. Pour les HSV résistant à l'aciclovir dans l'infection à VIH, on prescrit le foscarnet (80mg/kg/j en 2 perfusions).

| Substance active (DCI) | Spécialité | Demi-vie plasmatique | Indication | Posologie |
|--|---|----------------------|---|--|
| Aciclovir (prodrogue de l'aciclovir triphosphate) | Zovirax® -comprimés. -suspension buvable. -crème. -pommade. -perfusion IV. | 3h. | -primo infection herpétique sévère. -herpès récidivant (> 6 poussées/an). -prévention chez le sujet immunodéprimé. -prévention de l'érythème polymorphe post herpétique. -infection avec le virus de la varicelle et du zona. | -per os 200mg ×5/j Pendant 5-10j -per voie IV 5mg/kg × 3/j |
| Foscarnet | Foscavir® -Perfusion IV. | 2h – 4h | -actif sur tous les herpesviridae. -infections à HSV1 et HSV2 déficients en thymidine kinase. | -80 mg/kg/j en 2 perfusion pendant 2-3 semaines. |

Tableau 23 : Indication des deux principaux antiviraux.

IX.3. Interaction et effets indésirables :

| Classe chimique | Substance active (DCI) | spécialité | Mode d'action | Interaction médicamenteuses | Effets indésirables |
|---------------------------|---|--|---|---|---|
| Acicloguanosine | Aciclovir (prodrogue de l'aciclovir triphosphate) | Zovirax® - comprimés - suspension buvable. - crème. - pommade. - perfusion IV | -inhibition sélective de l'ADN polymérase des VHH 1,2 et 3. | Aucune | -Eruptions cutanées -céphalées, fatigue -troubles digestifs -augmentation du taux plasmatique de la bilirubine et des transaminases. |
| Analogue du pyrophosphate | Foscarnet sodique | foscavir® | -inhibition directe de l'ADN polymérase de tous les HSV et de la transcriptase inverse. | -Médicaments néphrotoxiques Et Hypocalcémies -pentamidine. | -troubles de la fonction rénale. -perturbation électrolytique. -paresthésies des extrémités. -ulcérations génitales et buccales. |

Tableau 24 : Mode d'action, interactions et effets indésirables des deux principaux antiviraux utilisés dans l'infection herpétique.

CHAPITRE IX:

LES HEMOSTATIQUES

X. Chapitre X : Les hémostatiques

L'hémostase correspond à l'ensemble du processus physiologique permettant l'arrêt d'une hémorragie. Elle se divise en trois étapes fondamentales : l'hémostase primaire, la coagulation et la fibrinolyse.

Il est considéré comme hémostatique, tout médicament ou dispositif médicale indiqué dans la prévention et le traitement des hémorragies.

Classiquement, on parle d'hémostatiques locaux ou généraux selon la cible pharmacologique visée.

Au cabinet dentaire, ce sont les dispositifs médicaux à usage local qui sont le plus couramment utilisés. Le seul produit qui ait un statut de médicament, et dont l'efficacité thérapeutique a été démontrée par des essais cliniques contrôlés, randomisés et réalisés en double aveugle est l'acide tranéxamique. (3)

X.1. L'acide tranéxamique :

L'acide tranéxamique est un inhibiteur compétitif de la fibrinolyse. Il évite donc la lyse excessive du clou plaquettaire obtenu en s'opposant à l'action locale des enzymes salivaires, responsable d'accident hémorragique notamment suite aux extractions dentaires.

Ainsi, il est utilisé pour la prévention et le traitement des hémorragies, mais également dans la prévention des alvéolites sèches en permettant le maintien du caillot sanguin dans l'alvéole. (3) (23)

Son administration par voie générale présente peu d'intérêt puisqu'en plus de provoquer de nombreux effets indésirables, son excrétion dans la salive est très faible.

Aussi, en chirurgie buccale, on lui préfère l'administration locale qui présente quant à elle de nombreux **avantages** : aucun effet indésirable significatif recensé avec une très bonne tolérance.

Contre indication : insuffisance rénale grave, de thrombose artérielle ou veineuse, d'hématurie, de contact avec les méninges. (3)

Dans le cadre de la chirurgie buccale, l'acide tranéxamique peut ainsi être utilisé de différentes manières :

- Par os (solution buvable : 100mg/kg par jour dilués dans un verre d'eau).
- Par compression du site hémorragique avec une compresse imbibée.
- En bain de bouche passive.

La posologie : sous forme de comprimée :

Adulte : 2 à 4 g/24 heures, à répartir en 2 ou 3 administrations

Enfant : 20 mg/kg/jour.

La simplicité et l'efficacité du traitement local en font une solution de choix. L'acide tranéxamique est prescrit dilué (**Exacyl**[®], **Spotof**[®]..) en bains de bouche passifs, à réaliser 4 fois par jour (après chaque repas et au coucher) pendant 2 minutes pour une durée de 4 à 10 jours selon l'évolution de la cicatrisation. (3) (23) (39).

Malgré tous ses avantages, l'usage de ce médicament reste limité en raison de son coût élevé. (39)

X.2. Les sialogogues :

Se sont des médicaments destinés à stimuler la sécrétion salivaire chez certains patients présentant un hyposialie (sécheresse buccale).

Exemple :

- **Sulfarlem** Comprimés enrobés 25 mg

03 fois / jour, au cours des repas.

CONCLUSION

Conclusion :

L'analyse des données issues de la littérature permet aux autorités compétentes de publier des recommandations dans le but de faire évoluer les pratiques.

Dans le cadre de prescription, l'étude des données de la science permet de faire un point sur les substances utiles et ainsi gérer les autorisations de mise sur le marché.

Cette démarche aboutit également à affiner les posologies des molécules reconnues efficaces en fonction de différentes situations.

Il est inscrit dans le code de déontologie de la profession, ainsi que le code de la santé publique que « le chirurgien-dentiste est libre de ses prescriptions, qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance ».

Il est également précisé qu'« il doit limiter ses prescriptions et ses actes à ce qui est nécessaire à la qualité et à l'efficacité des soins ».

Ainsi, l'inscription d'un chirurgien-dentiste au tableau de l'ordre de son département lui confère un droit de prescription. Il lui appartient alors de mettre à jour ses connaissances en matière de prescriptions, en s'appuyant notamment sur les recommandations de bonne pratique, qui dans ce cadre, permettent de préciser les indications appropriées et faire évoluer l'exercice de l'art dentaire en fonction des données actuelles de la science.

Or, il est important que les chirurgiens-dentistes. Et les prescripteurs en général, prennent conscience que le mésusage médicamenteux n'est pas uniquement lié à l'automédication mais qu'il est également véhiculé par le désintérêt des praticiens envers leurs prescriptions.

Celles-ci sont parfois gérées de manière routinière alors que chaque prescription se devrait d'être soigneusement évaluée et adaptée à chaque cas en considérant le rapport bénéfices/risques, qu'ils soit individuels ou collectifs.

À travers ce travail, nous espérons apporter aux étudiants qui en prendront connaissance une aide pour mieux appréhender la pharmacologie clinique. Peut-être permettra-t-il aussi à des praticiens plus avertis d'envisager une prise de conscience vis-à-vis de leurs prescriptions.

Gardons en tête que le droit à la prescription est précieux, réservé à peu de professions. En tant que soignant, il devient un devoir d'actualiser des connaissances en la matière afin de préserver au maximum la santé de nos patients.

Références Bibliographiques :

1. AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Recommandation 2011.
2. Pr. WACILA ZERROUKI
Prescription des anti-infectieux, antalgiques, antifongiques et anti-inflammatoires en médecine dentaire (2014/2015).
3. ASSOCIATION DENTAIRE FRANCAISE : (commission des dispositifs médicaux). Mieux prescrire en odontologie. Paris, Association Dentaire Française (2006).
4. DESCROIX .V.
Antibiothérapie en médecine buccale. Encycl med chir (Paris), médecine buccale. 28-190-U-10-2010.
5. Pr .TARIGHT SOAD SABIHA
La prescription en médecine dentaire,
Page 110-160 OPU alger 2008.
6. Coordination Vianney Descroix
Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgie orale.
p 71,72,73, 94, 95 Slovénie 2015.
7. DESCROIX VIANNEY
La prescription médicamenteuse chez l'enfant. Les particularités pédiatriques de la prescription. L'information dentaire n° 9-3 Mars 2010.
8. Guide clinique d'odontologie.
©2011, Elsevier Masson SAS.
ISBN : 978-2-294-71411-5
www.elsevier-masson.fr
9. Pr CHRISTIAN NOEL
Médicaments et adaptation posologiques dans l'insuffisance rénale. Edition 2013.
10. Le code de la santé publique.
SV mars 2009.
11. ALLAIN. P.
Les médicaments, 3 édi. Paris : CdM, 2000.
12. HARDMAN. JG, LIMBRID. LE et GILMAN. AG,
Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments. London : MC Graw – Hill, 1998.

13. TALBERT M, WILLOQUET G et GERVAIS R,
Le guide pharmaco-clinique. Rueil-Malmaison : le moniteur des pharmacies wolters
kluwer, 2013.
14. TIMOUNS Q,
Odonto-pharmacologie clinique : thérapeutique et urgence médicale en pratique
quotidienne. Rueil-Malmaison : cdp, 1999.
15. Atlas de poche de pharmacologie. Deuxieme édition.
16. CASAMAJOUR P, HUGLYC C, BAILLEUL-FPRESTIER I et COLL.
La prescription en odontologie. Paris : cdp, 1997.
17. VIDAL 2000 : le dictionnaire.
Paris : Vidal, 2000, 76 édition.
18. MICHEL SIXON,
Collection (JPIO) formation continue du chirurgien dentiste. Prescrire en odontologie.
19. CLAIRE EGOLFF, JOLIEN SCOLA-BERTOLA, ELISE PAPE, FREDERIC
CAMELOT, CELINE CLEMENT, KAZYTOYO YASUKARWA, 24 juin 2015.
Les interactions médicamenteuses en médecine bucco-dentaire.
20. DESCROIX VIANNY,
Proscrire ou prescrire ? médicaments, un choix raisonné chez la femme enceinte.
21. SONIA ZOUITEN SKHIRI, Wafa HOUIDI, NAHIBA ZBIDI DOUKI, MAYADA
JEMMALI, BADIO JEMMALI, MICHEL BLIQUE,
Prescription médicamenteuse chez la femme enceinte en odontologie. Article publié
par EDP sciences et disponible sur le site ; [http :/ /www.aos.journal.org](http://www.aos.journal.org)
22. MIET SCHETZ,
Gestion des antibiotiques chez l'insuffisant rénal.
23. BEN LAGHA N, MAMAN L,
Les médicaments de l'hémostase.
In : CASAMAJOUR P, DESCROIX V, La prescription ciblée en odontologie. Rueil-
Malmaison ; cdp : 2009 : 79-87.
24. La prescription médicale.
Définition de la prescription médicamenteuse.
[Sniiil 971.fr/wp-content/up|aods/2014/01/la prescription médicale.pdf](http://sniiil.971.fr/wp-content/uploads/aods/2014/01/la-prescription-medicale.pdf)

25. MUSTER D, BENSLAMA L, BIOUR M et COLL :
Thérapeutique médicale bucco-dentaire : moyens et méthodes. Paris : Elsevier, 2004.
26. Thérapeutiques médicamenteuses en gériatrie. Paris :Masson, 1993, 136 p.
27. Santé médecine.net
Prescription médicale- définition.
Aout 2014, sous la direction du Dr PIERRICK HEES.
28. PETERMANS J, SAMALEA SUAREZ, VAN HEES T,
Observance thérapeutique en gériatrie.
Rev Med Liege 2010, 65 : 5-6
29. OMEDIT Centre.
Prescription médicamenteuse chez les personnes âgés.
30. AFSSAPS ; Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. 2001.
31. ELEFFANT E, COURNOT MP, ASSARI N.F, VAUZELLE C, Mem DE MELO.
Quel antalgique choisir pendant la grossesse/
32. Larousse.
Dictionnaire de français en ligne.
Définition des antalgiques, la douleur, opioïde, les opiacés et l'intibiogramme.
33. ELSEVIER MASSON,
R. DALLEL. Les antalgiques .22-012-G-10.
34. DR O. RABARY,
Médicaments de la douleur.
35. VIEL E,
Classification des agents analgésiques. N°2 : vol.III avril/mai/juin2002.
36. CHRISTOPHE TRIVALLE, SYLVIE LEFEBRE-CHAPIRO,
Item66- thérapeutiques antalgiques, médicamenteuses et non médicamenteuses.
37. hopitaux universitaire paris Ile de France ouest.
Guide d'évaluation de la douleur. Recommandation du CLUD pour l'évaluation d'une douleur aigue ou chronique chez l'adulte et l'enfant hospitalisé.
Rédigé par : N.ATTAL (29/01/2013).
GBP-DOU-001-VOL-GM.

38. AFSSAPS ; Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
SFR (Société française de rhumatologie).
SFETD (société française d'étude et de traitement de la douleur). Prise en charge des douleurs de l'adulte modérées à intense.
39. BOUKAIS H, ZERROUKI W, DAIMELLAH F, AOUAMER R.
Antithrombotiques et odontostomatologie.
Encycl Med Chir (paris) , médecine buccale, 28-200-C-50, 213.
40. Société francophone de médecine buccale et chirurgie buccale,
Recommandations pour la prescription des anti inflammatoires en chirurgie buccale chez l'adulte. p 133, 134, 138, 140, 2008.
41. Mathiau Louis,
Gestion et utilisation des anti inflammatoires en odontologie.
P: 34, 37, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 47, 2010.
42. Benjelloun L, chami B, El wady w,
Utilisation peri operatoires des corticoïdes en chirurgie buccale.
P 31 32, EDP sciences, AOS, avril 2015.
43. Ftima Messaoudi,
Prescriptions médicamenteuse en odontologie pédiatrique (aspect pratique)
2007.
44. Claire Egloff, Julien Scala-Bertola, Elise Pape, Frédéric Camelot, Céline Clément, Kazutoyo Yasukawa
les interactions médicamenteuses en médecine bucco-dentaire
p 4, 6 l'information dentaire n° 25. 24 juin 2015
45. Oriane bleu
Prescriptions médicamenteuse usuelles en medecine et chirurgie orale.
P 74,75,76,77,78,81,83, Université de Nantes, 2015.
46. Meftahi naima , Mered Yasmine, Rahmani imane
Biofilm et maladie parodontale.
Université de telemcen 2013\2014
47. Crochet Baptiste,
Les antiseptiques : indications et règles de prescriptions dans le cadre de la prise en charge des maladies parodontales.
p 34, 35 Université de Nantes, 2015.

48. AFSSAPS : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.
Utilisation du fluor dans la prévention de la carie dentaire avant l'âge de 10 ans 2009.

La Prescription médicamenteuse en odontostomatologie.

Résumé:

La prescription médicamenteuse est un acte médical à part entière qui nécessite tout à la fois ; une bonne connaissance de la pharmacologie, des médicaments essentiels à la pratique de la médecine bucco-dentaire mais également une maîtrise des données récentes des recommandations et des évolutions de la thérapeutique. Il est nécessaire de prescrire au plus juste pour limiter au maximum tout effet indésirable pour le patient en fonction de sa situation médicale. La remise en question de quelques idées reçues permet de trouver le bon équilibre médical mais aussi financier.

Summary:

Drug prescription is a medical procedure in its own right, which requires both a thorough knowledge of the pharmacology of medicinal products essential to the practice of oral medicine, but also a mastery of recent data on recommendations and developments in therapeutics. It is necessary to prescribe as much as possible to limit as much as possible any adverse effect for the patient, depending on his / her medical situation. The questioning of some accepted ideas makes it possible to find the right medical balance but also financial.

L'objectif de ce mémoire est de :

- Donner une vue d'ensemble de la pharmacologie des différents médicaments de l'odontologiste.
- Maîtriser les dernières recommandations sur l'utilisation des antibiotiques.
- Actualiser les thérapeutiques de la prévention et du traitement de la douleur.
- Savoir utiliser les médicaments de l'inflammation.
- Apprendre à adapter les prescriptions médicamenteuses en fonction du terrain (femme enceinte, enfant, personne âgée... etc).
- Identifier et évaluer le risque médicamenteux chez le patient malade.
- Rationnaliser les choix thérapeutiques.

Mots clé :

Pharmacologie clinique – Pharmacology, Clinical.

Chirurgie stomatologique (spécialité) – Surgery, Oral.

Gestion de la pharmacothérapie – Médication Therapy Management.

Revue des pratiques de prescription des médicaments – Drugs Utilisation Review.

Médicaments sur ordonnance – Prescription Drugs.

Rubrique: Pathologie bucco-dentaire – pharmacologie odontologique.

Encadreur:

Dr ZENATI.L

Auteurs :

AYOUCHE Mokhtar.

BENSALEM Zineb.

BOUCHHER Amina.

GUECHOUH Sabrina.

Année universitaire: 2017/2018.