

Faculté de médecine d'ALGER
Département de médecine dentaire d'Alger

Les médicaments anti-infectieux

« antiseptiques et odontologie »

Cours pour 3^{ème} année médecine dentaire

Année universitaire : 2022-2023

Présenté par Dr ADDA ABOU Leila,
Maitre assistante en pharmacologie.

Plan

- Introduction
 - 1. Définition
 - 2. Mécanisme d'action des antiseptiques
 - 3. Mécanisme de résistance aux antiseptiques
 - 4. Qualités requises pour un antiseptique idéal
 - 5. Facteurs influençant l'activité des antiseptiques
 - 6. Critères de choix des antiseptiques
 - 7. Principes généraux d'utilisation
 - 8. Principales indications d'utilisations
 - 9. Moyens d'utilisation des antiseptiques
 - 10. Principales catégories d'antiseptiques utilisés
- Conclusion

Introduction

L'appellation antiseptique est aujourd'hui limitée aux produits utilisés sur peau ou muqueuse lésée, alors que les désinfectants concernent les surfaces inertes (sols, dispositifs médicaux) et la peau saine (solutions biocides).

Les antiseptiques sont des médicaments (agents antimicrobiens) dont l'utilisation thérapeutique doit être précise et limitée dans le temps.

La pathologie infectieuse constitue un important motif de consultation en chirurgie dentaire : pathologies parodontales, périapicales ou carieuses.

Le prescripteur doit connaître les *effets indésirables* locaux ou plus rarement généraux des molécules qu'il utilise, ainsi que les *incompatibilités* éventuelles des associations d'antiseptiques.

Les antiseptiques majeurs, bactéricides à large spectre, sont surtout représentés par les biguanides et les dérivés iodés ou chlorés.

D'autres antiseptiques peuvent également rendre des services, mais à condition de bien connaître leurs limites.

1. Définitions

▪ ANTISEPSIE

« Opération au résultat momentané permettant au **niveau des tissus vivants**, dans la limite de leur tolérance, *d'éliminer* ou de *tuer* les micro-organismes et/ou *d'inactiver* les virus, présents au moment de l'opération, en fonction des objectifs fixés ».

• DESINFECTION ≠

« Opération au résultat momentané permettant d'éliminer ou de tuer les micro-organismes et/ou d'inactiver les virus *indésirables portés par des milieux inertes contaminés*, en fonction des objectifs fixés ».

1. Définitions

• ANTISEPTIQUE

Produit ou procédé utilisé pour l'antisepsie dans des conditions définies, présentant une activité *antibactérienne, antifongique, antivirale*.

En d'autre terme;

"des **préparations** ayant la **propriété** d'éliminer ou de tuer les *microorganismes* ou d'inactiver les *virus* sur des **tissus vivants** (peau saine, muqueuses, plaies). Elles sont présentées dans leur forme d'utilisation et sont utilisées telles quelles sauf exception justifiée et autorisée ».

2. Mécanisme d'action des antiseptiques

- Les antiseptiques sont capables d'inhiber la croissance des micro-organismes (bactériostase, fongistase, virustase), ou d'avoir une action létale (bactéricidie, fongicidie, virucidie, sporicidie).
- Les antiseptiques *se distinguent des antibiotiques* par des mécanismes d'action peu spécifiques, voire non spécifiques.
- nous pouvant citer **5** mécanismes d'action :
 - inactivation d'enzymes (ammonium quaternaire).
 - altération de la perméabilité normale de la membrane bactérienne (chlorhexidine).
 - dénaturation de protéines et effet oxydant (agents phénoliques, ammonium quaternaire, dérivés chlorés et iodés).
 - chelation (agents phénoliques).
 - intercalation dans l'ADN (violet de gentiane).

Spectre d'activité théorique des principaux antiseptiques (d'après Plats et al., 2002).

	Bactéries à Gram positif	Bactéries à Gram négatif	Champignons	Spores	Virus VE	Virus VN et Pox V
Biguanides	+++	++	+	0	±	0
Chlorhexidine						
Halogénés						
Dérivés iodés	+++	+++	++	++	++	++
Dérivés chlorés	+++	+++	++	++	++	++
Alcools	++	++	+	0	+	±
Alcool éthylique 70°						
Alcool isopropylique						
Tensioactifs	+++	+	+	0	?	0
Ammoniums quaternaires						
Diamidines	+	0	+	0	0	0
Carbanilides	++	±	0	?	?	0
Triclocarban						
Dérivés métalliques	±	±	0	0	0	0
Oxydants	+	++	±	+	±	0
Péroxyde d'hydrogène		Anaérobies	Lentement levuricide		Lentement virucide	
10 vol						
Colorants	±	±	0	0	0	0

Activité létale : forte : +++ ; moyenne : ++ ; faible : + ; nulle : 0 ; non précisée : ? VE = virus enveloppés : *Herpes viridae* (cytomégalovirus, varicelle, zona, herpès simplex, Epstein-Barr), virus des oreillons, de la rougeole, de la rubéole, de la fièvre jaune, de la rage, virus respiratoire syncytial, *Influenzae* (grippe) et *para-influenzae*, rétrovirus : VIH, HTLV, hépatite C, hépatite B (± hépatite D). VN = virus nus : entérovirus, polio, coxsackie, échovirus, hépatite E, rotavirus, adénovirus, papillomavirus (verrues, condylomes), parovirus, calicivirus, astrovirus ; Pox V = poxvirus (variole, vaccine, *Molluscum contagiosum*,...), virus enveloppé très résistant.

3. Mécanisme de résistance aux antiseptiques

- *Voir cours antibiotiques,*
- L'élément majeur de la résistance est la **paroi** de la cellule bactérienne. En effet, la majorité des antiseptiques exercent leur action essentiellement au niveau de la membrane cytoplasmique et doivent donc traverser la paroi. Chez les souches devenues résistantes, ces mécanismes de passage sont altérés.
- Ainsi, les mycobactéries, dont la membrane externe est très épaisse, sont plus résistantes que les bactéries à Gram négatif, elles-mêmes plus résistantes que les bactéries à Gram positif .
- Le phénomène inverse intervient pour les virus : les virus enveloppés (ex : VIH) sont plus sensibles que les virus **nus** (ex : Poliovirus) car l'enveloppe externe riche en lipides est facilement désorganisée par les antiseptiques, ce qui provoque l'inactivation du virus.

4. Qualités requises pour un antiseptique idéal

1- Qualités physiques :	2 - Absence d'effets secondaires:	3 - Qualités d'efficacité :
<ul style="list-style-type: none"> - tension superficielle faible, - substantivité, - stabilité chimique pendant le stockage, - formulation possible, - demi-vie longue. 	<ul style="list-style-type: none"> - sans odeur, - sans goût, - n'entraînant pas de coloration, - indolore. 	<ul style="list-style-type: none"> - activité germicide importante, - spectre d'activité large, - innocuité vis à vis des tissus, - rémanence.

5. Facteurs influençant l'activité des antiseptiques

- De nombreux facteurs physicochimiques viennent modifier l'activité des antiseptiques en intervenant sur leur disponibilité au niveau de leur(s) site(s) d'action :
 - influence de la température : elle est liée à l'énergie d'activation du produit ;
 - effet des solvants : ils peuvent être synergiques ou antagonistes ;
 - effets du pH : l'activité antiseptique est liée à la forme non libre le plus souvent ;
 - effet des électrolytes : les sels de l'eau « dure » interfèrent avec de nombreux antiseptiques ;
 - formation de complexes et adsorption : elles diminuent la disponibilité du produit ;
 - effet des surfactants : l'effet est lié à l'affinité de l'antiseptique pour les micelles, fonction de la concentration du surfactant ;
 - concentration de l'antiseptique : il existe une relation exponentielle entre la concentration de l'antiseptique et le temps nécessaire pour obtenir l'effet attendu ;
 - distribution entre phases liquides non miscibles : l'effet est lié au coefficient de distribution entre les phases ;
 - temps de contact ;
 - interaction avec les matières organiques.

6. Critères de choix des antiseptiques

- Pour choisir un antiseptique approprié, il faut prendre en compte :
 - sa **composition** (étude des principes actifs et leur concentration);
 - son **dossier technique** (normes in vitro, tests in vivo) ;
 - les **évaluations cliniques** (protocoles comparatifs, taux d'infections de site opératoire ou d'infections sur cathéters, etc.) ;
 - le **dossier pharmacologique** (toxicité, tolérance, contre-indications).

7. Principes généraux d'utilisation

- L'utilisation thérapeutique des antiseptiques doit être précise et limitée dans le temps ;
- Il est indispensable d'éviter les interactions médicamenteuses éventuelles à l'origine d'une *perte d'activité*, de *résistance* ou de *d'incompatibilités* ;
- Ils doivent être utilisés sur les **tissus vivants** (peau et les muqueuses);
- Ils doivent être utilisés sur des **tissus propres** en raison de l'effet inhibiteur exercé par les matières organiques ;
- Le **risque d'effet indésirable local ou systémique** *augmente* en cas *d'applications répétées*, sur de *larges surfaces, sous occlusion*, sur une *peau lésée*, sur la muqueuse ou peau du *prématuré* ou du *nourrisson*.
- Il faut bien repérer les **incompatibilités** des différents produits (ex: Dakin et savon [rinçage]);
- Il ne faut pas mélanger ou employer successivement deux antiseptiques différents en raison du risque d'*inactivation* des produits par antagonisme ou du risque de toxicité ;
- Il faut surveiller la tolérance locale : érythème, dessèchement, irritation ;
- Respecter les condition de conservation et d'emploi des antiseptiques.

8. Principales indications d'utilisations

Les indications actuelles pour l'usage des agents antimicrobiens locaux dans la prévention des maladies parodontales et pendant le traitement parodontal actif incluent :

- Les patients montrant une *faible compliance à l'hygiène buccale*, particulièrement pendant la phase active du traitement parodontal et/ou de la thérapie de soutien;
- Les personnes *physiquement et mentalement handicapées*;
- Les patients malades *prédisposés aux infections orales*, l'accent étant mis plus particulièrement sur la candidose orale et la stomatite ;
- Les patients portant des *appareils orthodontiques* amovibles et fixes ;
- La *prévention secondaire* après des *opérations orales*, y compris la chirurgie parodontale ;
- 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 utiles comme **substitut** ou plus fréquemment, comme **supplément aux méthodes mécaniques** dans les situations dans lesquelles le contrôle supra-gingival de plaque est difficile, compromis ou même impossible.

9. MOYENS D'UTILISATION DES ANTISEPTIQUES

1- Bain de Bouche:

- C'est le moyen d'application le plus fréquent. Cependant le produit actif ne pouvant pénétrer le sillon gingival au delà de 3 mm, les bains de bouche n'ont aucun effet vis-à-vis de la plaque sous gingivale surtout pour les poches profondes.

2- Dentifrices, gels, sprays, chewing-gum et vernis,

3- En irrigation sous gingivale

- Il existe plusieurs systèmes d'irrigation sous gingivale par ultra sons, par micropipette ou par hydropulseur à embout modifié,
- Ces irrigations permettent à l'antiseptique d'atteindre le fond de la poche.

4 - Système à libération lente

- L'objectif est de libérer localement une molécule à action antimicrobienne et que cette libération persiste dans le temps à une concentration suffisante. Le support peut être résorbable ou non résorbable.

Principales catégories d'antiseptiques utilisés

10. Principales catégories d'antiseptiques utilisés

➤ Objectif :

Diminuer le nombre d'agents infectieux pathogènes est rarement le seul objectif du prescripteur.

D'autres actions sont aussi couramment recherchées : actions **antalgique** et **antiinflammatoire**, recherche d'effet **détergent**, **rafraîchissant** ou de **confort**, notamment chez les *sujets à la muqueuse fragilisée* (chimiothérapie, radiothérapie, stomatites chroniques, etc.).

➤ Classification selon le spectre :

Selon leur spectre d'activité, on peut distinguer (bien que les limites entre catégories soient souvent à relativiser) :

- des antiseptiques *majeurs*, bactéricides à *large spectre* : biguanides et halogénés essentiellement ;
- des antiseptiques *intermédiaires*, bactéricides à *spectre étroit* : ammoniums quaternaires ;
- des antiseptiques *mineurs*, bactériostatiques à *spectre étroit* : notamment carbanilides, diamidines et dérivés métalliques ;
- d'autres produits *variés*, dont certains sont considérés à tort comme antiseptiques (peroxyde d'hydrogène, colorants).

10. Principales catégories d'antiseptiques utilisés

➤ Classification selon les effets sur le biofilm :

Catégorie	Description
Catégorie A – agents antiseptiques antiplaque	biguanides. Ils inhibent la formation du biofilm et diminuent par conséquent le risque d'apparition de maladies parodontales et carieuses.
Catégorie B – agents antiseptiques inhibiteurs de la plaque	Ammoniums quaternaires, phénols (listérine, triclosan). Ils diminuent la quantité de plaque ou affectent sa structure mais portent une action insuffisante pour pouvoir diminuer le risque d'apparition de parodontopathies.
Catégorie C – agents antiseptiques aux effets limités sur la plaque	hexahydropyrimidines, agents oxydants non halogénés. Il faut plus les assimiler à des produits cosmétiques au rôle positif contre l'halitose notamment.

Classification des antiseptiques

CLASSE	PRODUIT
AGENTS OXYDANTS	- Oxydants chlorés - eau de javel ...
	- solutions alcooliques d'iode; l'alcool ou teinture iodé (à 1 ou 2 %), - solutions aqueuses d'iode; Solution de Lugol à 1%, - les iodophores ; Povidone iodée (~10 % d'iode) = Betadine®.
	- eau oxygéné « H ₂ O ₂ », - acide péricacétique
BIGANIDES	- Chlorhexidine
DIAMIDINES	- Hexamidine
ALCOOLS	- Ethanol ou Alcool éthylique de 60 à 70° (alcool chirurgical)
AMMONIUMS QUATERNAIRES	- Le chlorhydrate de cetylpyridinium
LES PHENOLS	- La listérine, le triclosan
SURFACTIFS	- Anioniques : chargés négativement - Cationiques : chargés positivement
ORGANOMERCURIELS	- Sels de cuivre et d'argent
CARBANILIDES	- Triclocarban
COLORANTS	Ils ne possèdent qu'une très faible action antiseptique L'EOSINE : utilisée surtout pour son effet asséchant.
HEXAHYDROPYRIMIDINES	L'hexétidine

Récapitulatif des principales propriétés des antiseptiques les plus fréquemment prescrits en parodontologie

	Biguanides	Dérivés halogénés		Alcools	Ammoniums quaternaires	Hexahydropyrimidines
		Dérivés iodés	Dérivés Chlorés			
Chef de file	Chlorhexidine	Polyvidone iodée (PVI)	Hypochlorite de sodium ► Non Prescrit en parodontologie	► Employés comme solvants d'autres antiseptiques	Chlorure de Cetylpyridinium	Hexétidine
Type d'action sur les bactéries	Bactériostatique à faibles doses et bactéricide à fortes doses	Bactéricide		Bactéricide	Bactéricide (très faible)	Bactéricide
Spectre d'action	Large	Large		Large	Etroit	Etroit
Effet rémanent	Présent	Présent		Présent bref	Présent bref	Présent faible
Eléments inhibiteurs	Matières organiques Détergents, savons et autres antiseptiques (hors Ammoniums quaternaires et alcools)			Détergents et savons	Détergents, savons et autres antiseptiques (hors chlorhexidine et alcools)	
Contre - Indications	Enfants de moins de 6 ans Grossesse (hors 1er trimestre) et allaitement Enfants de moins de 6 ans.	Association aux dérivés mercuriels (risque de formation d'un composé caustique)		Ethylique et sevrage alcoolique	Enfants de moins de 7 ans Allaitement	Enfants de moins de 6 ans Grossesse et allaitement

Récapitulatif des principales propriétés des antiseptiques les plus fréquemment prescrits en parodontologie

	Biguanides	Dérivés iodés	Alcools	Ammoniums quaternaires	Hexahydropyrimidines
Effets indésirables	Colorations linguales ou dentaires, dysgueusies, paresthésies buccales, parotidites, sensations de brûlures, desquamations de la muqueuse buccale (1).	Perturbation du fonctionnement thyroïdien Coloration réversible des surfaces dentaires et linguales (en cas d'utilisation prolongée) Hypersensibilités allergiques		Réactions d'hypersensibilité, sensations de brûlure, apparition d'ulcérations, colorations brunâtres des surfaces dentaires et linguales, augmentation de la formation du tartre.	Altération temporaire du goût, un engourdissement buccal et des desquamations épithéliales
Précautions d'emploi	- Eviter les badigeons étendus et les bains prolongés et concentrés. - Limiter l'utilisation pour les prématurés et les nourrissons. - Conserver à l'abri de la lumière.	- Antécédents de problème thyroïdien, - Précautions recommandées lors d'exploration thyroïdienne, - Précautions d'emploi chez l'enfant de 1 mois jusqu'à 30 mois: si indispensable, elle se limitera à une application brève et peu étendue et sera suivie d'un lavage à l'eau stérile, - Précautions d'emploi chez les sujets brûlés : >à 10% de la surface corporelle brûlée (la surcharge en iode peut entraîner un dysfonctionnement de la thyroïde), - Instabilité à la chaleur et à la lumière, - Corrosif avec des métaux.	Incompatibilité avec les savons, Très inflammable et volatil.	- ne pas avaler, ils sont hémolytiques et curarisants par voie orale, - les solutions aqueuses se contaminent très facilement → bien conserver au maximum 8 jours après ouverture. - ne pas utiliser avec les composés anioniques, - ils précipitent en présence de solutions iodo-iodurées, iodo-mercure de potassium, de sels d'or.	

(1) : Tous sont réversibles à l'arrêt du traitement. Pour les éviter il est déconseillé de prolonger la durée du traitement au-delà de 2 semaines.

Des réactions d'hypersensibilité locales pouvant entraîner des manifestations systémiques comme des chocs anaphylactiques peuvent également survenir.

(3) : induction d'une hyperthyroïdie par incorporation excessive d'iode dans la glande à travers la muqueuse buccale.

Récapitulatif des principales propriétés des antiseptiques les plus fréquemment prescrits en parodontologie

	Phénols		Agents oxydants non halogénés	
Chef de file	Listéchine	Triclosan	Peroxyde d'hydrogène	Permanganate de potassium ► Non Prescrit en parodontologie
Type d'action sur les bactéries	Bactériostatique ou bactéricide en fonction de la concentration	Bactéricide	Bactériostatique	
Spectre d'action	Large	Large	Etroit	
Effet rémanent		Présent	Présent	
CI			Grossesse et allaitement	

Conclusion

Les antiseptiques sont de véritables *médicaments*. Ces derniers sont des moyens thérapeutiques *indispensables* mais doivent toujours être utilisés en *association avec le traitement conventionnel* et ne peuvent *jamais remplacer* un traitement antibiotique quand il est indiqué.

Si l'utilisation irréfléchie des antibiotiques favorise l'apparition des *résistance* ;

l'utilisation irréfléchie des antiseptiques favorise *le changement de la flore buccale* et donc l'apparition des *maladies parasitaires*.