

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Faculté de Médecine d'ALGER**  
**Département de Médecine Dentaire**  
**EHS MAOUCHE MOHAND AMOKRANE Ex CNMS**  
**Service Pathologie et Chirurgie Buccales**

**Cours de Pathologie Bucco-Dentaire - 3<sup>ème</sup> Année**

# **Antibiotiques en Odonto-Stomatologie**

**Dr. SAIDI.K**

**Année Universitaire 2024-2025**

# **Plan**

## **Introduction**

## **I. Définition**

## **II. Classification et mécanismes d'action**

## **III. Stratégies thérapeutiques**

- Antibiothérapie prophylactique
- Antibiothérapie curative

## **IV. Critères de choix d'un antibiotique**

- Type d'infection
- Spectre d'activité antibactérien
- Caractéristiques pharmacologiques
- Particularités du terrain

## **V. Principaux antibiotiques utilisés en odontologie**

- Bêta-lactamines
- Inhibiteurs de bêta-lactamases
- Macrolides vrais
- Macrolides apparentés
- Tétracyclines
- Nitro-imidazolés

## **VI. Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante**

## **Conclusion**

## Introduction :

La prescription d'une thérapeutique antibiotique relève de nombreux critères cliniques, microbiologiques et également pharmacologiques. Une connaissance rigoureuse des différentes classes médicamenteuses est un point essentiel dans la réussite du traitement.

## I. Définition :

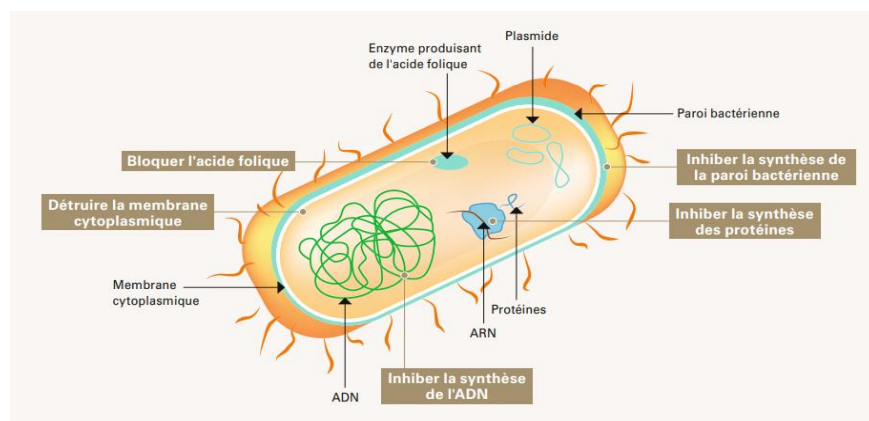
Les antibiotiques, au sens strict, sont des agents antibactériens d'origine biologique élaborés par des champignons et diverses bactéries. L'usage étend fréquemment cette définition aux molécules synthétiques ou semi-synthétiques.

Un diagnostic de certitude, ou de forte présomption d'infection bactérienne, est un préalable à la prescription d'un antibiotique. La prescription d'antibiotiques n'est pas adaptée au traitement des infections virales et des infections mycosiques.

## II. Classification et mécanismes d'action :

Il existe de nombreuses façons de classer les médicaments antibiotiques. Historiquement, la classification la plus utilisée se base à la fois sur les structures chimiques et sur les mécanismes d'action qui y sont liés. Sont retrouvés :

- **Les molécules qui inhibent la synthèse de la paroi bactérienne**, qui incluent les pénicillines et les céphalosporines ;
- **Les molécules qui agissent directement sur la membrane bactérienne** en perturbant la perméabilité et qui conduisent à la fuite des composants intracellulaires, comme les polymyxines ;
- **Les molécules qui se lient aux sous-unités 30S et 50S du ribosome bactérien et qui sont responsables d'une inhibition réversible de la synthèse protéique**. Ces antibiotiques regroupent le chloramphénicol, les tétracyclines, les macrolides ;
- **Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques**, comme les rifamycines ou les quinolones ;
- **Les inhibiteurs de la synthèse des folates**, comme les sulfamides et le triméthoprim.



Les différents modes d'action des antibiotiques

Les antibiotiques peuvent être distingués sur base du type d'activité qu'ils exercent : Un antibiotique pourra avoir soit un effet bactéricide soit un effet bactériostatique. Pour définir un antibiotique comme bactériostatique ou bactéricide les notions de concentration minimale inhibitrice (CMI) et concentration minimale bactéricide (CMB) sont utilisées :

- **Antibiotique bactéricide** : C'est un antibiotique qui voit sa concentration minimale bactéricide être à peu près égale à sa concentration minimale inhibitrice. Les bêtalactames, fluoroquinolones et nitro-imidazolés font partie de cette catégorie.

- **Antibiotique bactériostatique** : C'est un antibiotique qui a une concentration minimale bactéricide beaucoup plus élevée que sa concentration minimale inhibitrice. Il est donc considéré comme bactériostatique car il faudrait une concentration très élevée de cet antibiotique dans le corps pour atteindre un effet bactéricide. Les macrolides, tétracyclines et lincosamides font partie de cette catégorie.

Un antibiotique bactériostatique ne peut à lui seul éradiquer une infection ; en empêchant la prolifération bactérienne, il facilite simplement la destruction des germes par les défenses de l'hôte. En cas d'infection grave et/ou à inoculum important, et chez tous les patients dont les défenses immunitaires sont déficientes, on préférera un antibiotique bactéricide.

### III. Stratégies thérapeutiques :

Il existe deux grandes catégories d'antibiothérapies :

- **Antibiothérapie prophylactique (Antibioprophylaxie) :**

Elle concerne l'administration d'antibiotiques avant la contamination bactérienne potentielle du fait d'une situation à risque. Elle a pour but de réduire la fréquence et la gravité du risque d'infection locale et à distance. Pour être efficace en prophylaxie, la molécule doit être présente sur le site au moment de la réalisation du geste contaminant. Son utilité cesse dès lors que le risque de contamination cesse.

Elle s'utilise donc en l'absence de tout foyer infectieux et consiste en l'administration par voie systémique d'une dose unique d'antibiotique dans l'heure qui précède l'acte invasif. Il importe de réserver une telle prescription aux situations pour lesquelles elle est recommandée (ANSM<sup>1</sup> 2011).

Ce concept d'antibioprophylaxie s'entend sur une période prolongée chez certains patients considérés comme immunodéprimés pour lesquels le surrisque infectieux serait majoré.

Selon l'ANSM, il convient de distinguer 3 catégories de patients vis-à-vis du risque infectieux :

- **Les patients à haut risque d'endocardite infectieuse :**
  - Patients porteurs d'une prothèse valvulaire ;
  - Patients ayant un antécédent d'endocardite infectieuse ;
  - Patients porteurs d'une cardiopathie cyanogène non ou mal corrigée.
- **Les patients immunodéprimés, à risque d'infection locale et/ou générale :**
  - Patients atteints d'un diabète non équilibré c'est-à-dire dont l'hémoglobine glyquée est supérieure à 7% ;

---

<sup>1</sup> ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

- Patients atteints d'un déficit immunitaire tel que leur taux de polynucléaires neutrophiles est inférieur à  $500/\text{mm}^3$  ou que leur taux de lymphocytes TCD4 est inférieur à  $200/\text{mm}^2$  ;
- Patients traités par des anti-résorbants osseux (bisphosphonate, anti-RNKL) ;
- Patients traités par anti-TNF $\alpha$  ;
- Patients ayant reçu une radiothérapie cervico-faciale supérieure à 30 grays.

○ **La population générale :** Comprend tous les patients qui ne présentent aucun des facteurs de risque décrits dans les deux catégories précédentes.

Pour quelques actes de chirurgie orale bien identifiés, l'ANSM a aussi indiqué une antibioprophylaxie chez les patients dénués de tout surrisque infectieux. Le risque infectieux est dans ce cas afférent au degré d'invasivité de l'acte chirurgical et de l'importance de la bactériémie consécutive.

#### • **Antibiothérapie curative :**

Une antibiothérapie curative doit être mise en place pour traiter une infection bactérienne diagnostiquée chez le patient. Elle s'associe toujours à un geste local adéquat s'il est possible.

Elle consiste en général à l'administration durant au moins 6 jours de l'antibiotique suivi d'un arrêt brutal, cette durée de traitement comporte quelques exceptions comme les macrolides à demi-vie longue ou certaines pathologies. En effet, une durée excessive d'un traitement antibiotique accroît le risque de pression de sélection sur la flore bactérienne et émergence de souches multi-résistantes aux antibiotiques. Une durée trop courte est aussi critiquable.

De plus, l'arrêt d'une antibiothérapie est plus souvent déterminé par des critères de guérison clinique que par la négativation des prélèvements bactériologiques. Une réévaluation de l'antibiothérapie est nécessaire si les signes infectieux persistent.

Une antibiothérapie peut être administrée de façon locale ou systémique. En odontologie courante, une application locale d'antibiotiques sur un site opératoire, pour traiter une parodontite ou une infection canalaire, est parfois évoquée. Ces applications par voie locale ne sont pas recommandées par l'ANSM et ce pour plusieurs raisons :

- La durée d'application du produit est insuffisante pour une antibiothérapie ;
- Les réservoirs bactériens ne sont pas complètement éliminés ;
- Cela expose à un risque de recolonisation bactérienne ;
- La dilution dans la salive et/ou le fluide gingival de petites quantités d'antibiotiques peut entraîner la sélection de mutants résistants. Les données acquises de la science ne permettent pas d'affirmer l'intérêt de cette application locale.

Une antibiothérapie curative peut être ciblée ou probabiliste. Pour qu'elle soit ciblée il est nécessaire de réaliser un prélèvement bactérien sur le site infectieux, puis de réaliser un antibiogramme. Cet antibiogramme consiste à mettre en évidence les germes impliqués directement dans l'infection et à évaluer leur sensibilité à différents antibiotiques.

L'antibiothérapie probabiliste ne nécessite pas d'examen des germes impliqués car elle est basée sur la probabilité de retrouver ces germes dans une infection donnée.

## IV. Critères de choix d'un antibiotique :

- **Type d'infection :**

Le premier critère de choix de prescription d'un antibiotique est déterminé par le type d'infection et son intensité. En effet, le diagnostic précis d'une pathologie ou l'évaluation d'un risque infectieux permettra de choisir s'il est nécessaire d'instaurer une antibiothérapie en complément de l'acte technique.

- **Spectre d'activité antibactérien :**

Le deuxième critère à prendre en compte lors de la prescription d'antibiotique est le type de germes responsables du phénomène infectieux. Des preuves scientifiques démontrent que la majorité des germes en cause dans les infections odontologiques sont les streptocoques et les bactéries anaérobies. Dans la plupart des cas, l'antibiothérapie réalisée est probabiliste. Un antibiogramme pourra être réalisé en cas d'échec ou de résistance à l'antibiothérapie probabiliste et on instaurera ainsi une molécule antibiotique à action spécifique sur le(s) germe(s) en cause.

- **Caractéristiques pharmacologiques :**

La prescription est également orientée par les caractéristiques pharmacologiques des molécules antibiotiques. Leurs différentes caractéristiques permettent d'orienter la prescription d'une spécialité plutôt qu'une autre. Il faut prendre en compte le spectre moyen d'activité, la diffusion sanguine et/ou tissulaire, la disponibilité par rapport à la dose initiale (dans le sang et les tissus en fonction de l'effet souhaité), la tolérance (préférer une molécule qui présente le moins d'effets secondaires) et le coût du traitement.

La monothérapie est privilégiée en première intention (ANSM 2011). L'association de molécules d'antibiotiques est indiquée en deuxième intention afin de limiter les résistances. En bactériologie, les associations d'antibiotiques sont caractérisées par quatre types d'interactions :

- Indifférence : L'activité de l'un des antibiotiques n'est pas affectée par la présence de l'autre ;
- Addition : L'effet de l'association est égal à la somme des effets de chaque antibiotique étudié séparément à la même concentration que dans l'association ;
- Synergie : L'effet de l'association est significativement supérieur à la somme des activités de chaque antibiotique.
- Antagonisme : L'association diminue l'effet de l'un ou l'autre des antibiotiques. L'activité de cette association est inférieure à la somme des effets de chaque antibiotique étudié isolément à la même concentration.

- **Particularités du terrain :**

Il convient de prendre en compte les particularités physiologiques et physiopathologiques du patient : Son état de santé général, son statut immunitaire, ses antécédents médico-chirurgicaux, ses comorbidités et ses médicaments en cours. Tout cela afin de ne pas réaliser d'associations contre-indiquées et d'éviter la potentialisation d'effets indésirables.

Le respect de ces critères de choix permet de maximiser l'efficacité thérapeutique tout en limitant les risques individuels (hypersensibilité, effets indésirables) mais également collectifs

vis-à-vis de l'émergence de résistances bactériennes. En résumé, l'antibiothérapie doit être justifiée avec la meilleure efficacité, la meilleure tolérance possible et un coût raisonnable. De plus, les modalités d'observance et la durée du traitement peuvent orienter vers des molécules à privilégier.

## V. Principaux antibiotiques utilisés en odontologie :

Dans notre pratique courante, la prescription d'antibiotiques se répartit principalement entre les familles des bêta-lactamines, des macrolides vrais, des macrolides apparentés, des tétracyclines et des nitro-imidazolés. En aucun cas une prescription antibiotique ne doit se substituer à la réalisation d'un geste thérapeutique, ni pallier un déficit ou l'absence d'hygiène orale (ANSM 2011).

La prescription de médicaments de première intention concerne les antibiotiques à prescrire dans un premier temps. La prescription de médicaments de deuxième intention concerne les antibiotiques à prescrire dans un deuxième temps, après échec du traitement de première intention.

### • Bêta-lactamines :

Le groupe des bêta-lactamines comprend entre autres les pénicillines du groupe A et G, les céphalosporines de 1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup>, 3<sup>ème</sup> et 4<sup>ème</sup> génération, les carbapénèmes et les pénicillines avec ajout des inhibiteurs de bêta-lactamases. Le groupe des pénicillines est très large et sa classification peut être organisée de différentes manières.

Nous détaillerons plus particulièrement l'amoxicilline, qui est la molécule la plus utilisée en première intention en pratique quotidienne. Avec l'ampicilline, l'amoxicilline fait partie du groupe des aminopénicillines.

- **Mode d'action et spectre antibactérien :** L'amoxicilline (Amoxicilline®) agit de façon bactéricide en inhibant la synthèse du peptidoglycane de la paroi bactérienne.

Le spectre d'activité de l'amoxicilline est très large et comprend les cocci à Gram positif et à Gram négatif, les bacilles à Gram négatif, les anaérobies à Gram positif et certains Spirochètes.

- **Usage thérapeutique :** L'amoxicilline est l'antibiotique de choix en première intention à chaque fois qu'une indication d'antibiothérapie ou d'antibioprophylaxie est posée et qu'il n'y a pas de contre-indication à sa prescription.

	Posologie de l'amoxicilline (Per os)	
	Antibioprophylaxie	Antibiothérapie
<b>Chez l'adulte</b>	2g en une seule prise dans l'heure qui précède le geste à risque	2g/jour répartis en deux prises, au mieux en trois
<b>Chez l'enfant</b>	50 mg/kg per os dans l'heure qui précède le geste	Enfants de plus de 30 mois : 25 à 50 mg/kg/jour en deux ou trois prises, sans dépasser la posologie de 3 g/jour
		Enfants de moins de 30 mois : 50 à 100 mg/kg/jour en trois prises espacées de 8 heures

- **Propriétés pharmacocinétiques :** L'amoxicilline possède une bonne diffusion dans les tissus infectés, sa biodisponibilité est d'environ 75% et sa demi-vie de 1h. Étant donné la demi-vie assez courte de l'amoxicilline, la dose quotidienne devra être fractionnée en 2 prises minimum, voir 3 prises.

- **Effets indésirables et contre-indications :** Il est à noter que cette classe d'antibiotiques présente peu d'effets indésirables et contre-indications.

L'allergie aux bêta-lactamines est une contre-indication absolue. L'association avec des anti-vitamines K (risque de potentialisation des effets de ces derniers), du méthotrexate ou avec l'allopurinol (traitement contre la goutte) peut entraîner des interactions médicamenteuses. Une insuffisance rénale avec une clairance rénale sous les 50 ml/min peut amener à revoir la posologie.

- **Inhibiteurs de bêta-lactamases :**

Les bactéries présentent de nombreux mécanismes de résistance acquise aux bêta-lactamines. Ils sont le plus souvent classés en mécanismes enzymatiques et non enzymatiques. Parmi les mécanismes enzymatiques, l'un des plus fréquents est la synthèse en forte quantité de bêta-lactamases, enzymes hydrolysant les bêta-lactamines. Certaines molécules peuvent inactiver les bêta-lactamases et ainsi prévenir la destruction des bêta-lactamines.

L'inhibiteur de bêta-lactamases utilisé pour une administration par voie orale est l'acide clavulanique. Il est associé à l'amoxicilline dans un rapport pondéral fixe de 1/8.

L'association amoxicilline/acide clavulanique (Augmentin®) doit être prescrite en deuxième intention après échec d'une monothérapie ou en première intention dans les infections sévères.

Les contre-indications et interactions médicamenteuses sont les mêmes que pour l'amoxicilline. Les effets indésirables gastro-intestinaux peuvent être plus fréquents.

Posologie de l'association amoxicilline/ acide clavulanique (Per os)	
Chez l'adulte	2 gr/jour en deux ou trois prises
Chez l'enfant	80 mg/kg/jour en trois prises

- **Macrolides vrais :**

La place des macrolides s'est développée ces dernières années en odontologie en raison de nouvelles propriétés des molécules (demi-vie augmentée), d'une bonne tolérance (peu de phénomène allergiques) et d'une faible toxicité.

Les macrolides sont une grande famille d'antibiotiques qui comportent une quarantaine de molécules classées en fonction du nombre d'atomes qu'elles contiennent (de 14 à 16) :

- Macrolide à 14 atomes (érythromycine, clarythromycine...);
- Macrolide à 15 atomes (azythromycine);
- Macrolide à 16 atomes (spiramycine, josamycine ...).

Le chef de file historique de cette famille est un macrolide à 14 atomes, l'érythromycine.

- **Mode d'action et spectre antibactérien :** Les macrolides ont une action bactériostatique, ils perturbent la synthèse protéique des bactéries par liaison à la sous-unité



50S des ribosomes bactériens. Ils peuvent cependant devenir bactéricides à haute dose et sur certains micro-organismes très sensibles.

Le spectre d'activité comprend principalement les bactéries à Gram positif aérobie et anaérobie. Il est important de retenir que les macrolides ne sont pas ou peu actifs sur les bactéries à Gram négatif (bactéries principalement impliquées dans les parodontopathies).

- **Propriétés pharmacocinétiques :** Chez le sujet sain et par voie orale, l'absorption et la biodisponibilité sont variables selon les molécules, ce qui explique en partie la différence de posologie unitaire et le rythme d'administration de ces différents médicaments.

Ils possèdent une bonne diffusion tissulaire, l'élimination est plutôt biliaire et fécale, cette classe d'antibiotiques peut notamment être utilisée en cas d'insuffisance rénale. La demi-vie des macrolides varie de 2 à 3h pour l'érythromycine, jusqu'à 20h pour l'azythromycine. Le rythme de prescription peut donc varier de trois prises par jour pour l'érythromycine ou la spiramycine à une prise par jour pour l'azithromycine.

- **Usage thérapeutique :** Les macrolides présentent un intérêt essentiellement chez les patients atteints d'hypersensibilité aux bêta-lactamines.

Les posologies des macrolides sont différentes d'une molécule à l'autre. Les prises doivent être au minimum au nombre de deux par jour, au mieux trois fois, sauf pour l'azithromycine, qui se prend en une seule prise le matin. La durée de traitement est fonction de la gravité de l'infection, au minimum de 7 jours, sauf pour l'azithromycine, dont la durée de traitement est de 3 jours.

Posologie des macrolides (Per os)		
Chez l'adulte	Spiramycine (Rovamycine®)	6 à 9 MUI/jour en deux à trois prise
	Clarithromycine (Zeclar®)	500 mg/jour en deux prises
	Azithromycine (Zithromax®)	500 mg par jour en une prise
Chez l'enfant	Spiramycine (Rovamycine®)	150 000 à 300 000 UI/kg/jour en deux prises
	Clarithromycine (Zeclar®)	15 mg/kg/jour en deux prises
	Azithromycine (Zithromax®)	20 mg/kg/j en une prise

- **Effets indésirables et contre-indications :** La toxicité hépatique réversible représente un effet indésirable de la classe des macrolides (surtout mis en évidence pour l'érythromycine). Cette toxicité étant réversible, elle régresse rapidement après l'arrêt du traitement.

Les macrolides sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité aux macrolides, de prise de dérivés d'ergot de seigle, de cisapride (anti-reflux gastro-œsophagiens), de pimozide (antipsychotique neuroleptique) ou de bédridil (antagoniste calcique).

Cette classe d'antibiotiques présente de nombreuses interactions médicamenteuses, notamment avec les corticoïdes, les macrolides apparentés, les anti-vitamines K, les oestroprogestatifs et les cyclosporines.

- **Macrolides apparentés :**

Il existe des apparentés aux macrolides comme les lincosamides et les synergistines, qui ont une structure chimique différente mais un mécanisme d'action et un spectre très proche que celui des macrolides.

- **Lincosamides :**

La molécule de référence historique est la lincomycine. La clindamycine (Dalacine®) est une amélioration de la lincomycine au niveau de son spectre élargi et de sa pharmacocinétique. La clindamycine doit donc remplacer la lincomycine quand cette famille est indiquée.

- **Spectre antibactérien :** Le spectre de la clindamycine comprend les cocci et bacilles à Gram positif et les anaérobies à Gram positif et à Gram négatif. Ce spectre est parfaitement adapté aux pathologies infectieuses de la sphère buccale.

- **Propriétés pharmacocinétiques :** La clindamycine est pratiquement totalement absorbée après administration par voie orale. L'administration de nourriture en même temps que la prise de clindamycine ne modifie quasiment pas les concentrations plasmatiques. La demi-vie moyenne est de 2,5 heures environ, le pic sérique de concentration plasmatique est atteint environ 1 heure après la prise. La clindamycine se distribue très bien dans tous les tissus, notamment la salive et le tissu osseux.

- **Usage thérapeutique :** Ses indications sont donc principalement de seconde intention après échec de l'amoxicilline ou en première intention chez les patients présentant une allergie aux bêta-lactamines.

	<b>Posologie de la clindamycine (Per os)</b>	
	<b>Antibioprophylaxie</b>	<b>Antibiothérapie</b>
<b>Chez l'adulte</b>	600 mg en une seule prise dans l'heure qui précède le geste à risque.	600 à 2400 mg en deux ou trois prises
<b>Chez l'enfant</b>	15 mg/kg per os dans l'heure qui précède le geste	8 à 25 mg/kg/24 heures, en trois à quatre prises

- **Effets secondaires et contre-indications :** La gravité de certains troubles digestifs induits par les lincosamides a fortement limité l'usage de cette famille à l'efficacité pourtant importante.

La seule contre-indication vraie de la clindamycine est une hypersensibilité allergique aux lincosamides.

La clindamycine présente peu d'interactions médicamenteuses cliniquement significatives. Il s'agit essentiellement de précautions d'emploi, d'une part avec la ciclosporine (risque de diminution des concentrations sanguines de l'immunosuppresseur et perte de l'activité immunosuppressive) et d'autre part, avec les topiques gastro-intestinaux et les antiacides, qui peuvent diminuer l'absorption des lincosamides.

- **Streptogramines (Synergistines) :**

Les streptogramines sont composées d'un mélange de deux types de molécules : les streptogramines A et les streptogramines B. Ces deux structures agissent de façon synergique sur le plan microbiologique d'où un autre nom des streptogramines : Synergistines.

Cette famille peu utilisée présente cependant des avantages importants : Un spectre sélectif, de rares résistances bactériennes et des paramètres pharmacodynamiques favorables. La streptogramine actuellement utilisée est la pristinamycine (Pyostacine®).

- **Mode d'action et spectre antibactérien** : La pristinamycine agit en inhibant la synthèse protéique bactérienne en se fixant de façon séquentielle sur les ribosomes bactériens. Son action est proche de la bactéricidie.

La pristinamycine est particulièrement active sur les cocci à Gram positif et présente une meilleure efficacité sur les bactéries anaérobies.

- **Propriétés pharmacocinétiques** : La résorption digestive est bonne et peu influencée par les aliments. La demi-vie plasmatique est de 5 heures. La diffusion tissulaire est bonne. Les synergistines sont métabolisées au niveau hépatique. Leur élimination se fait principalement par voie biliaire et l'élimination urinaire est faible

- **Usage thérapeutique** : La pristinamycine fait partie des antibiotiques indiqués en première intention dans le traitement des infections odontologiques. Son utilisation doit être réservée aux patients allergiques aux bêta-lactamines. Elle est également utilisée en antibioprophyllaxie. Cependant, à l'heure où on parle d'économie, le coût relativement élevé de la pristinamycine représente un frein dans sa prescription, d'autant plus que d'autres molécules moins coûteuses (clindamycine) peuvent être aisément prescrites en substitution à l'amoxicilline.

Posologie de la pristinamycine (Per os)		
	Antibioprophyllaxie	Antibiothérapie
Chez l'adulte	1 g une heure avant le geste à risque	2 à 3 g/jour répartis en deux à trois prises
Chez l'enfant	25 mg/kg dans l'heure qui précède le geste	50 mg/kg/jour en deux ou trois prises

- **Effets secondaires et contre-indications** : Les effets indésirables sont dominés principalement par des manifestations gastro-intestinales.

La prescription de pristinamycine est contre-indiquée en cas d'allergie à la molécule, d'antécédent de pustulose exanthématique aigue généralisée suite à un traitement à la pristinamycine.

Il est déconseillé d'associer la pristinamycine avec la colchicine. Cette association peut entraîner une augmentation des effets indésirables de la colchicine, aux conséquences potentiellement fatales. Des précautions d'emploi sont à prendre lors de l'association de la pristinamycine avec les immunosuppresseurs (ciclosporine et tacrolimus).

#### • Tétracyclines :

Les tétracyclines peuvent être subdivisées en deux grandes générations :

○ La **1<sup>ère</sup> génération** comprend : Chlortétracycline, méthylèncycline, oxytétracycline, déméthylchlortétracycline et tétracycline.

○ La **2<sup>ème</sup> génération**, obtenue par hémisynthèse et ayant une action prolongée, comprend la doxycycline et la minocycline. Ces deux dernières sont les plus utilisées en odontologie.

- **Mécanisme d'action et spectre antibactérien** : Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques ; ils inhibent la synthèse protéique en se fixant sur la sous-unité 30S du ribosome bactérien.

Le spectre des tétracyclines, initialement large, se réduit de plus en plus avec l'augmentation des résistances. Les bactéries anaérobies strictes sont aujourd'hui résistantes entre 60 % et 80 % et 70 % des cocci à Gram positif sont résistants.

- **Propriétés pharmacocinétiques** : L'absorption des tétracyclines par voie orale est généralement incomplète, sauf pour la minocycline et la doxycycline, chez lesquelles elle est presque complète. La demi-vie d'élimination est de 18 heures environ et la liaison aux protéines plasmatiques comprise entre 70 % et 80 %. La minocycline et la doxycycline diffusent très bien dans l'organisme et l'élimination est principalement biliaire.

- **Usage thérapeutique** : En odontologie, l'utilisation des tétracyclines est réservée à des indications très réduites. Il s'agit principalement des parodontites agressives en complément du traitement mécanique local. Cette indication n'est reconnue officiellement que pour la doxycycline (Granudoxy®).

Posologie de la doxycycline (Per os)	
Chez l'adulte	200 mg/jour en une prise, de préférence le matin au cours du petit-déjeuner, pendant 14 jours

- **Effets indésirables et contre-indications** : Les cyclines possèdent de nombreux effets indésirables mais le plus connu est sans doute la coloration irréversible des tissus dentaires en formation. Des troubles digestifs et des interactions avec les anticoagulants oraux de type anti-vitamines K peuvent aussi survenir.

Les cyclines sont contre indiquées chez la femme enceinte et qui allaite, ainsi que chez l'enfant de moins de 8 ans.

L'exposition solaire ou aux ultraviolets doit être évitée, en cas d'allergie aux cyclines ou de prises de rétinoïdes les cyclines sont aussi contre-indiquées.

- **Nitro-imidazolés** :

Cette famille possède comme point commun un noyau de base 5-nitro-imidazole et comprend plusieurs molécules : l'ornidazole ; le tinidazole, le métronidazole...Seul ce dernier est utilisé dans la thérapeutique infectieuse bucco-dentaire.

- **Mode d'action et spectre antibactérien** : Le métronidazole agit par effet bactéricide : Le groupement nitro est réduit par des nitro-réductases bactériennes, produisant des radicaux libres cytotoxiques pour l'ADN bactérien. Son spectre d'activité se réduit aux germes anaérobies

- **Propriétés pharmacocinétiques** : Le métronidazole présente une absorption complète et rapide, 80 % au moins en 1 heure. La demi-vie plasmatique est de 8 à 10 heures. La liaison aux protéines sanguines est faible (inférieure à 20 %). La diffusion est rapide et importante dans les tissus et liquides (poumons, reins, foie, peau, bile, liquide céphalo-rachidien, salive...). Le métabolisme est essentiellement hépatique. Son excrétion est surtout urinaire.

- **Usage thérapeutique** : Le métronidazole est indiqué dans les infections à bactéries anaérobies strictes. Il peut être prescrit en monothérapie, notamment en parodontologie. Son

association avec un autre antibiotique (amoxicilline, clindamycine, etc.) est intéressante lors d'infection sévère ou en seconde intention après échec d'une monothérapie.

Posologie du métronidazole (Per os)	
Chez l'adulte	1 à 1,5 g par jour, réparti en deux à trois prises
Chez l'enfant	20 à 30 mg/kg/ jour en deux ou trois prises

- **Effets indésirables et contre-indications** : Le métronidazole peut être responsable d'effets indésirables affectant le système gastro-intestinal (douleurs épigastriques, nausées, vomissements, diarrhée), la peau et ses annexes (prurit, éruption cutanée parfois fébrile...), le système nerveux central et périphérique (céphalées, convulsions...).

Les contre-indications du métronidazole sont peu nombreuses. Il s'agit essentiellement d'un antécédent d'hypersensibilité aux imidazolés.

La prescription de nitro-imidazolé chez un patient sous anti-vitamine K peut entraîner une augmentation de l'effet de l'anticoagulant oral et du risque hémorragique par diminution de son métabolisme hépatique.

## VI. Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante :

L'utilisation d'antibiotiques en cours de grossesse ou d'allaitement pose toujours question au prescripteur. Dans ces contextes, la juste prescription est indispensable afin de ne pas nuire à la mère et à l'enfant.

En cours de grossesse, la pharmacocinétique des médicaments est modifiée en raison de conditions particulières d'absorption, de métabolisme et de diffusion. Les données de tératogénicité sont peu nombreuses et issues soit de données sur l'animal, soit de données de pharmacovigilance. En pratique, peu d'antibiotiques sont totalement contre-indiqués en cas de grossesse ou d'allaitement. Certains le sont uniquement à certaines périodes de la grossesse, ou nécessitent quelques précautions pendant l'allaitement :

- L'amoxicilline est la molécule de choix, utilisée en première intention, pendant la grossesse comme pendant l'allaitement.

- En cas d'allergie aux pénicillines, le choix doit s'orienter vers un antibiotique de la famille des macrolides. La spiramycine, l'érythromycine, l'azithromycine ou la clarithromycine peuvent être utilisées sans danger pendant la grossesse comme pendant la lactation.

- L'utilisation du métronidazole est possible quel que soit le terme de la grossesse, et envisageable en traitement court (7 à 10 jours) pendant l'allaitement.

- L'association amoxicilline-acide clavulanique doit être utilisée en seconde intention chez la femme enceinte comme chez la femme allaitante.

- Les tétracyclines sont fortement déconseillées pendant la grossesse, du fait des colorations des dents temporaires du futur enfant qu'elles peuvent engendrer, comme pendant l'allaitement, du fait de la demi-vie longue de ces molécules qui constitue un risque d'accumulation chez le nouveau-né.

## **Conclusion :**

La mise en place d'une thérapeutique anti-infectieuse ne doit pas se faire de façon systématique mais au cas par cas et en adéquation avec les données actuelles de la science et les recommandations des sociétés savantes. Dans de nombreuses situations, l'amoxicilline se révèle être l'antibiotique de choix ; son spectre antimicrobien particulièrement adapté aux infections stomatologiques, ainsi que sa grande tolérance, en font une molécule particulièrement intéressante. Dans les cas où il n'est pas possible de le prescrire, le choix doit alors se porter sur les autres molécules disponibles, dont il faut apprécier le rapport bénéfice/risque pour le patient à traiter.

---

## **Références bibliographiques :**

- **Castreau-Charara D.** Grossesse et odontologie. Rev Odont Stomat 2015;44:275-284.
- **Descroix V.** Antibiotiques en médecine buccale. EMC Stomatologie, 22-012-A-80, 2011.
- **Jeanmougin P, Le Bel J.** Antibiothérapie chez la femme enceinte et allaitante. EMC - Traité de Médecine Akos 2014;9(1):1-7.
- **Sixou M.** Prescrire en odontologie. Ed: CDP Paris, 2005.