



**HAL**  
open science

# Prise en charge du patient allergique aux pénicillines en infectiologie orale

Émilie Blasi

► **To cite this version:**

Émilie Blasi. Prise en charge du patient allergique aux pénicillines en infectiologie orale. Chirurgie. 2016. dumas-01404313

**HAL Id: dumas-01404313**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01404313>**

Submitted on 4 Jan 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# Prise en charge du patient allergique aux pénicillines en infectiologie orale

## THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la  
Faculté d'Odontologie de Marseille  
(Doyen : Monsieur le Professeur Jacques DEJOU)

Aix Marseille Université  
(Président : Monsieur le Professeur Yvon BERLAND)

Le 31 octobre 2016

par

**BLASI Emilie**  
née le 18 mars 1991  
à MARSEILLE

**Pour obtenir le Diplôme d'Etat de Docteur en Chirurgie Dentaire**

**EXAMINATEURS DE LA THESE :**

Président : Monsieur le Professeur M. RUQUET

Asseseurs : Monsieur le Docteur P. ROCHE-POGGI  
Monsieur le Docteur P. SANTONI  
Monsieur le Docteur B. BALLESTER

# FACULTÉ D'ODONTOLOGIE

## UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE

DOYENS HONORAIRES	Professeur Professeur Professeur	A. SALVADORI R. SANGIUOLO <sup>†</sup> H. ZATTARA
DOYEN	Professeur	J. DEJOU
VICE – DOYEN CHARGÉ DES ENSEIGNEMENTS DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE FORMATION INITIALE	Professeur	J.D. ORTHLIEB
VICE – DOYEN CHARGÉ DE LA RECHERCHE DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE	Professeur	C. TARDIEU
DIRECTEUR DU DÉPARTEMENT DE FORMATION CONTINUE	Professeur	V. MONNET-CORTI
CHARGÉS DE MISSION	Professeur Docteur Docteur	A. RASKIN P. SANTONI F. BUKIET
RESPONSABLE DES SERVICES ADMINISTRATIFS	Madame	C. BONNARD
PROFESSEURS ÉMÉRITES	Professeur Professeur Professeur Professeur	G. KOUBI J. J. BONFIL F. LOUISE O. HUE

### DOCTEURS HONORIS CAUSA DE L'UNIVERSITÉ D'AIX-MARSEILLE

PRÉSIDENT DE LA SECTION DE LA MÉDECINE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE GENÈVE – SUISSE	J.N. NALLY	1972
DOYEN DE LA FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE PITTSBURGH – PENNSYLVANIE - USA	E. FOREST <sup>†</sup>	1973
DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE UNIVERSITÉ DE GENÈVE – SUISSE	L.J. BAUME	1977
DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE CHIRURGIE DENTAIRE UNIVERSITÉ DE BOSTON - MASSACHUSETTS – USA	H.GOLDMAN <sup>†</sup>	1984
UNIVERSITÉ DE GÖTEBORG – SUÈDE	P.I. BRÅNEMARK	1997

56 <sup>ème</sup> SECTION : DEVELOPPEMENT CROISSANCE ET PREVENTION
---

56 I ODONTOLOGIE PÉDIATRIQUE

Professeur	C. TARDIEU *	Assistant	A. CAMOIN
Maître de Conférences	D. BANDON	Assistant	C. CAPORGNO
Maître de Conférences	A. CHAFAIE	Assistant	I. BLANCHET
		Assistant	C. KHOURY

56.2 ORTHOPÉDIE DENTO-FACIALE

Maître de Conférences	J. BOHAR	Assistant	L. LEVY-DAHAN
Maître de Conférences	D. DEROZE	Assistant	S. MARION des ROBERT
Maître de Conférences	E. ERARD	Assistant	C. MITLER
Maître de Conférences	J. GAUBERT	Assistant	J. SCHRAMM
Maître de Conférences	M. LE GALL *	Assistant	A. PATRIS-CHARRUET
Maître de Conférences	C. PHILIP-ALLIEZ		

56.3 PRÉVENTION - ÉPIDÉMIOLOGIE - ÉCONOMIE DE LA SANTÉ - ODONTOLOGIE LÉGALE

Professeur	B. FOTI *	Assistant	R. LAN
Maître de Conférences	D. TARDIVO		

\*Responsable de la sous-section

**57<sup>ème</sup> SECTION :**  
**SCIENCES BIOLOGIQUES, MÉDECINE ET CHIRURGIE BUCCALE**

**57.1 PARODONTOLOGIE**

Professeur	V. MONNET-CORTI *	Assistant	A. MOREAU
		Assistant	N. HENNER
		Assistant	M. PIGNOLY
		Assistant	V. MOLL

**57.2 CHIRURGIE BUCCALE – PATHOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE - ANESTHÉSIOLOGIE – RÉANIMATION**

Maître de Conférences	D. BELLONI	Assistant	U. ORDIONI
Maître de Conférences	J. H. CATHERINE *	Assistant	E. MASSEREAU
Maître de Conférences	P. ROCHE-POGGI	Assistant	A. BOUSSOUAK

**57.3 SCIENCES BIOLOGIQUES BIOCHIMIE, IMMUNOLOGIE, HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE, GÉNÉTIQUE, ANATOMO-PATHOLOGIE, BACTÉRIOLOGIE, PHARMACOLOGIE**

Maître de Conférences	P. LAURENT	Assistant	P. RUFAS
Maître de Conférences	C. ROMBOUTS		

**65<sup>ème</sup> SECTION : BIOLOGIE CELLULAIRE**

Professeur	I. ABOUT* (Responsable de la sous-section 57.3)
------------	---

\*Responsable de la sous-section

58 <sup>ème</sup> SECTION :
SCIENCES PHYSIQUES ET PHYSIOLOGIQUES, ENDODONTIQUES ET PROTHETIQUES

### 58.1 ODONTOLOGIE CONSERVATRICE, ENDODONTIE

Professeur	H. TASSERY	Assistant	A. BESSON
Maître de Conférences	G. ABOUDHARAM	Assistant	L. ROLLET
Maître de Conférences	F. BUKIET	Assistant	M. GLIRPO
Maître de Conférences	S. KOUBI	Assistant	S. MANSOUR
Maître de Conférences	C. PIGNOLY	Assistant	H. DE BELENET
Maître de Conférences	L. POMMEL *	Assistant	A. FONTES
Maître de Conférences	G. SUSINI		
Maître de Conférences	E. TERRER		

### 58.2 PROTHÈSE PROTHÈSE CONJOINTE, PROTHÈSE ADJOINTE PARTIELLE, PROTHÈSE TOTALE, PROTHÈSE MAXILLO-FACIALE

Maître de Conférences	P. SANTONI *	Assistant	A. FERDANI
Maître de Conférences	G. LABORDE	Assistant	M. ESTOESTA
Maître de Conférences	M. LAURENT	Assistant	A. SETTE
Maître de Conférences	P. MARGOSSIAN	Assistant	C. NIBOYET
Maître de Conférences	B.E. PRECKEL	Assistant	C. MENSE
Maître de Conférences	M. RUQUET	Assistant	A. VUILLEMIN
Maître de Conférences	G. STEPHAN		
Maître de Conférences	P. TAVITIAN		
Maître de Conférences	A. TOSELLO		

### 58.3 SCIENCES ANATOMIQUES ET PHYSIOLOGIQUES OCCLUSODONTOLOGIE, BIOMATÉRIAUX, BIOPHYSIQUE, RADIOLOGIE

Professeur	J. DEJOU	Assistant	T. GIRAUD
Professeur	J. D. ORTHLIEB *	Assistant	M. JEANY
Professeur	A. RASKIN		
Maître de Conférences	A. GIRAUDEAU		
Maître de Conférences	J. P. RE		
Maître de Conférences	B. JACQUOT		

\*Responsable de la sous-section

A Monsieur le Professeur Michel RUQUET,

*Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en acceptant de présider le jury de cette thèse.*

*Je vous prie de croire à mon plus profond respect, pour votre savoir, votre sympathie et la qualité de votre enseignement.*

A Monsieur le Docteur Philippe ROCHE-POGGI,

*Je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse.*

*Je vous remercie pour l'intérêt attentif que vous y avez porté.*

*Je vous remercie pour votre sympathie, le partage de votre savoir et votre pédagogie, ce qui m'a permis de mener à bien ce travail dans les meilleures conditions.*



A Monsieur le Docteur Pierre SANTONI,

*Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.  
J'exprime aujourd'hui ma profonde gratitude envers vous, pour votre  
pédagogie, le partage de votre savoir, le soutien que vous m'avez  
apporté tout au long de mes études.  
Vos précieux conseils resteront toujours gravés dans ma mémoire.*

A Monsieur le Docteur Benoit BALLESTER,

*Je vous remercie pour tous vos précieux conseils, sans lesquels je n'aurais certainement pas pu imprimer ma thèse dans les délais...*

*Je vous remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse, malgré votre appréhension à prendre la parole en public.*

*Je suis honorée, deux ans après avoir assisté à votre soutenance, que vous puissiez faire partie du jury lors de la mienne.*

# Table des matières

<b>1.</b>	<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Le processus infectieux maxillo-facial et ses facteurs favorisants.....</b>	<b>2</b>
2.1	Evolution et caractéristiques du processus infectieux général et odontogénique...2	
2.2	Statistiques et étiologie des infections en pathologie orale.....6	
2.3	Formes en fonction du terrain.....7	
2.4	Formes évolutives.....8	
<b>3.</b>	<b>Utilisation des antibiotiques en infectiologie maxillo-faciale.....</b>	<b>10</b>
3.1	Recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale et ANSM (ex AFSSAPS).....	10
3.1.1	L'Antibiothérapie prophylactique.....	10
3.1.2	L'Antibiothérapie curative.....	11
3.2	Les différentes molécules antibiotiques utilisées en infectiologie orale et maxillo-faciale.....	13
3.2.1	Dans le cadre de l'infection d'origine parodontale, les classes antibiotiques utiles.....	13
3.2.2	Dans le cadre de l'infection d'origine endodontique, les classes antibiotiques utiles....	13
3.2.3	Dans le cadre d'une infection orale et/ou d'une infection maxillo-faciale (cellulite, abcès, sinusite), les classes antibiotiques utiles.....	14
3.3	Indications, posologies, durée de traitement, contre-indications, effets secondaires.....	15
3.3.1	Les Pénicillines.....	15
3.3.2	Les Cylines.....	16
3.3.3	Les Nitro-imidazolés.....	17
3.3.4	Les Macrolides-Lincosamides.....	18
3.3.5	Les Fluoroquinolones.....	19
3.3.6	Les Céphalosporines.....	19

<b>4.</b>	<b>L'allergie aux pénicillines ; physiopathologie et symptomatologie.....</b>	<b>21</b>
<b>5.</b>	<b>Critères de choix d'un protocole antibiotique.....</b>	<b>26</b>
5.1	La parodontite agressive (parodontites prépubertaires, parodontites juvéniles, parodontite à progression rapide) et la maladie parodontale nécrosante (GUN-PUN), selon la classification AAP de 1999).....	27
5.2	Les cellulites infectieuses.....	27
5.2.1	La cellulite aigüe.....	28
5.2.2	La cellulite chronique.....	28
5.2.3	La cellulite diffuse.....	28
5.3	L'abcès péri-apical.....	29
5.4	Les adénites (infections de la glande salivaire).....	29
5.5	Les sinusites maxillaires aigües.....	29
<b>6.</b>	<b>Conclusion.....</b>	<b>31</b>
	<b>Bibliographie.....</b>	<b>B1</b>

# 1. Introduction

En pratique odontologique, nous sommes fréquemment sollicités afin de prendre en charge une infection oro-faciale chez l'un de nos patients. Associée au geste thérapeutique nécessaire réalisé en urgence, la mise en place d'un traitement médicamenteux par antibiotiques est alors souvent impérative.

Les antibiotiques sont des molécules produites par des champignons ou des bactéries, par synthèse ou héli-synthèse. Ils ont la capacité d'inhiber ou de détruire certaines espèces bactériennes.

Il existe plusieurs familles d'antibiotiques : Les bêta-lactamines (regroupant pénicillines, carbapénèmes, monobactames et céphalosporines), les aminosides, les cyclines et glycylicyclines, les macrolides, kétolides, lincosamides et synergistines, les phénicolés, les rifamycines, les quinolones, les polypeptides, l'acide fusidique, les fosfomycines, les mupirocines, les glycopeptides et lipopeptides, les oxazolidinones, les associations incluant un sulfamide, les nitrofuranes, les quinoléines, les imidazolés, les antituberculeux (1). Mais toutes ces molécules ne sont pas utilisées dans notre pratique quotidienne d'odontologiste (2).

Le spectre antibactérien regroupe l'ensemble des bactéries sur lesquelles l'antibiotique est actif. Il permet de déterminer le potentiel d'activité d'un antibiotique ainsi que ses limites. Il répartit les espèces bactériennes selon leur comportement probable vis-à-vis de l'antibiotique, intégrant la résistance naturelle et la résistance acquise qui peut varier dans le temps ou selon les lieux. Il existe des antibiotiques dits bactéricides et d'autres dits bactériostatiques (2).

De nos jours, de plus en plus de résistances aux antibiotiques surviennent. Il a été démontré que l'administration d'une seule dose d'Amoxicilline (CLAMOXYL®) peut induire une sélection de souches résistantes dans la microflore orale (3).

L' Amoxicilline est l'antibiotique le plus utilisé dans notre pratique d'Odontologiste (2), et malheureusement, la résistance bactérienne à cette molécule grandit de jour en jour. **Il parait alors important de rappeler que l'utilisation rationnelle des antibiotiques est importante !**

D'un autre côté, certains patients ne peuvent pas bénéficier d'un traitement par Amoxicilline ; ce sont les patients allergiques à la molécule. Nous allons voir dans notre travail, comment les prendre en charge, grâce à d'autres molécules antibiotiques, et les difficultés rencontrées.

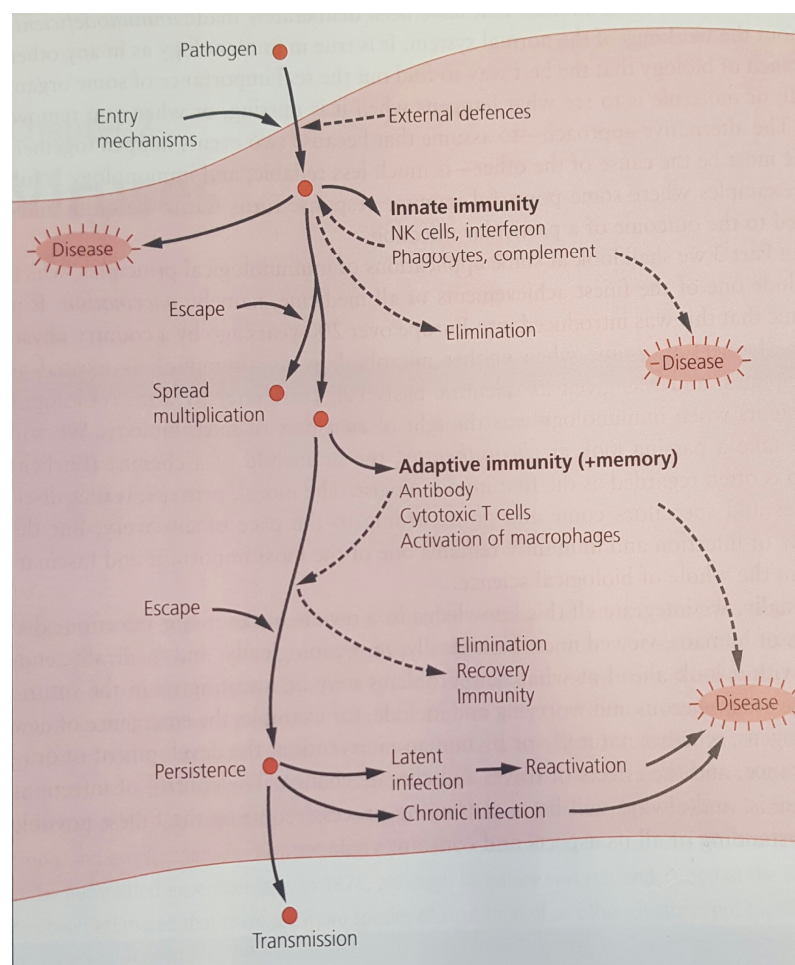
## 2. Le processus infectieux maxillo-facial et ses facteurs favorisants

### 2.1 Evolution et caractéristiques du processus infectieux général et odontogénique

Grâce aux travaux de Pasteur et Koch, il est aisé de comprendre que le processus infectieux est le résultat d'un transfert inter-personne de différents types de micro-organismes pathogènes (virus, bactéries, champignons, protozoaires, helminthes, ectoparasites, prions).

Cependant, nous savons aujourd'hui que cette infection de l'hôte par le pathogène n'est pas la seule cause de la symptomatologie d'un processus infectieux. La réponse de l'hôte est tout aussi importante ; c'est la réponse immunologique (4).

Voici le schéma général de la réponse immunitaire : A gauche se trouvent les différentes stratégies dont dispose le pathogène pour se développer au sein de l'hôte, à droite se dessine la réponse de l'hôte, et à l'extrême droite les dommages résultant, causés à l'hôte.



**Figure 1** : Mécanismes de l'immunité (4)

La détection par l'hôte de la présence de l'organisme pathogène entraîne une cascade de réactions et s'en suivent la mise en place d'une immunité dite innée (elle est rapide, et a une faible spécificité au pathogène) et adaptative (qui est plus lente, mais qui présente une haute spécificité au pathogène) ; suite au premier contact, on observe la mise en place d'une mémoire immunitaire spécifique au pathogène rencontré. Les deux types d'immunités utilisent différentes cellules et molécules, mais interagissent étroitement. Le mécanisme immunitaire est basé, entre autres, sur la reconnaissance du pathogène et la communication entre cellules de l'immunité (4).

La reconnaissance du pathogène se fait par des molécules marqueurs circulant dans les fluides ou de cellule à cellule directement. La communication entre les différentes cellules de l'immunité se fait par l'intermédiaire de contacts cellulaires et de molécules solubles (type cytokines) (4).

Dans le cadre de ce travail, nous nous intéressons aux pathogènes pouvant causer des dommages tissulaires au niveau de la sphère buccale, la cavité buccale étant un milieu chargé de bactéries.

Ces bactéries font partie des microbiotes commensaux de l'Homme. La plupart des infections de la sphère orale résultent de la rupture de l'intégrité de la barrière muqueuse (par exemple, via une lésion traumatique, ou même dans le cadre du brossage dentaire quotidien) (5).

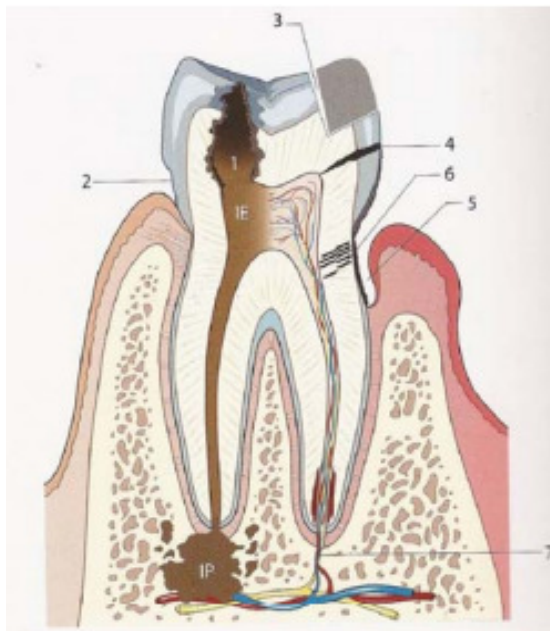
Nous nous intéresserons dans ce travail uniquement aux pathogènes bactériens, car il s'agit ici d'établir différents protocoles antibiotiques.

Les portes d'entrée potentielles des bactéries responsables d'un processus infectieux maxillo-facial sont multiples. Cependant, la plupart du temps, ces infections sont causées par des bactéries provenant d'une infection d'un organe dentaire ou de son parodonte (5).

Les agents impliqués dans les infections d'origine odontogénique sont issues de la flore bactérienne buccale ; cette flore est composée de bactéries aérobies et anaérobies. Elle évolue avec l'âge et se compose de plus de 500 espèces bactériennes.

En ce qui concerne les infections cervico-faciales, les genres *Fusobacterium*, *Prevotella* et *Porphyromonas* prédominent (6)(5).

La carie dentaire est décrite comme un problème de santé publique par la HAS (Haute Autorité de Santé) et est une porte d'entrée classique pour les bactéries.



Infections endodontiques et péri-apicales. Voies de pénétration des bactéries dans l'endodonte.

- 1 ■ lésion carieuse
- 2 ■ érosion
- 3 ■ restauration non étanche
- 4 ■ fracture
- 5 ■ poche parodontale
- 6 ■ tubuli dentinaires
- 7 ■ circulation sanguine
- IE ■ infection endodontique
- IP ■ infection péri-apicale

Extrait de Microbiologie en odontostomatologie (Fig. 3.22)  
Chardin H, Barsotti O, Bonnaure-Mallet M. Maloine, Paris, 2006.

Figure 2 : Infections endodontiques et péri-apicales, voies de pénétration des bactéries dans l'endodonte (5)(7)

La carie est due à la production locale d'acides organiques par les bactéries cariogènes de la plaque (*Streptococcus*, *Lactobacillus*, *Actinomyces*) lorsque ces dernières sont en contact avec des sucres fermentescibles. Cette acidité est responsable d'une déminéralisation de l'émail quand le pH passe en dessous de 5,7 (pH dit critique) (8).

Une fois la pulpe atteinte, celle-ci entre dans un état inflammatoire ; c'est la pulpite. Cette étape passée, et en l'absence de traitement, la pulpe nécrose. Les bactéries envahissent alors cette pulpe, qui devient un milieu nutritif idéal pour elles. Elles relarguent alors leurs toxines en deçà de l'apex dentaire, au niveau de l'os alvéolaire. Cet os, réalise dans un premier temps un barrage pour l'infection, cependant, celle-ci n'est pas infranchissable. Peut commencer alors, en l'absence de traitement adapté, l'extension de l'infection à la sphère maxillo-faciale (9).

La flore endocanalaire des dents avec lésion apicale est quasi-similaire à celle retrouvée dans les abcès, les granulômes et les kystes, et comprend une majorité d'anaérobies (type *Porphyromonas* et *Prevotella*) (6).

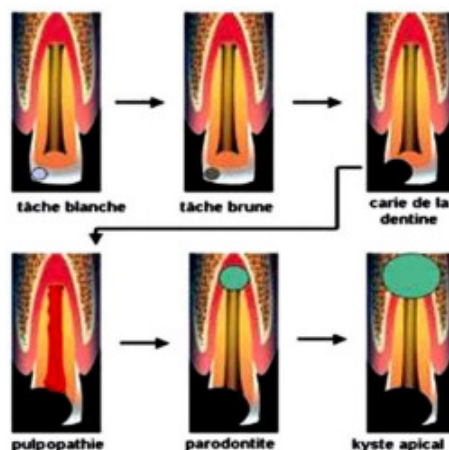


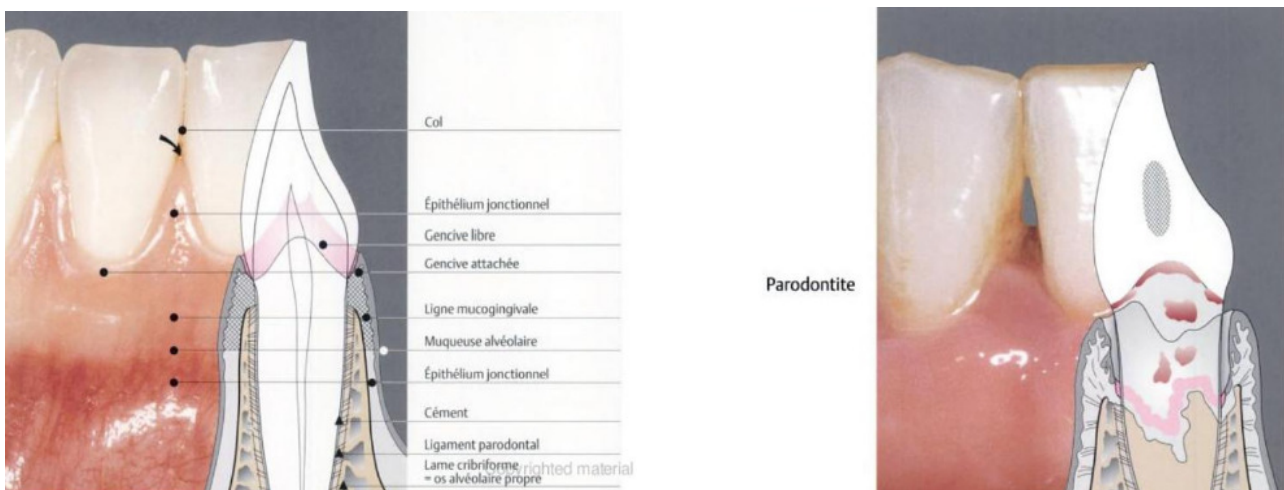
Figure 3 : Evolution du processus carieux (9)



L'anatomopathologie des lésions de périodontite aiguë est totalement aspécifique : après un stade purement hyperhémique, apparaît rapidement l'infiltrat lymphocytaire, suivi rapidement d'une exsudation inflammatoire et d'une infiltration granulocytaire. Des images de nécrose septique et purulente surviennent ensuite (10).

Le parodonte, peut lui aussi être atteint, de manière indépendante de la dent. Les bactéries se logent dans le sulcus et progressent en direction apicale. L'inflammation et les bactéries provoquent une protéolyse, entraînant une fragilisation et une destruction plus ou moins localisée de la gencive et des tissus sous-jacents.

Chez un patient prédisposé à la maladie parodontale et avec présence de bactéries parodontopathogènes, on observe une fonte osseuse qui, si elle n'est pas stabilisée à temps, est responsable de la perte des dents. On peut également observer l'apparition de certains débordements infectieux, suite à cette maladie parodontale, comme l'abcès parodontal par exemple (11).



**Figure 4** : Le parodonte sain et le parodonte malade (11)

*Porphyromonas Gingivalis* est un des principaux pathogènes des maladies inflammatoires chroniques du parodonte. Il constitue, avec *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Treponella denticola* et *Tannerella forsythia*, le complexe "rouge" fortement associé à des lésions avancées du parodonte (11).

- On retrouve donc, de façon plus précise, les bactéries impliquées dans la pathologie parodontale :
- *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sérotype b qui forme un complexe à lui seul, n'ayant pas pu être rapproché des autres bactéries ;
  - le complexe jaune formé de *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus intermedius*, *Streptococcus mitis* et *Streptococcus sanguis* ;
  - le complexe vert de *Capnocytophaga spp.*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* sérotype a, *Eikenella corrodens* et *Campylobacter concisus* ;
  - le complexe violet de *Veillonella parvula* et *Actinomyces odontolyticus* ;
  - le complexe orange de *Campylobacter gracilis*, *Campylobacter rectus*, *Campylobacter showae*, *Eubacterium nodatum*, *Prevotella intermedia*, *Prevotella nigrescens*, *Peptostreptococcus*

*micros*, et des sous-espèces de *Fusobacterium nucleatum* ;

– le complexe rouge de *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis* et *Treponema denticola* (11).

L'équipe de Takahashi N *et al.* (12) a démontré, sur 6 antibiotiques testés, que sont l'Erythromycine, L'Ofloxacin, l'Ampicilline, la Céfalexine, la Tétracycline and et la Minocycline, que la susceptibilité d'*Actinobacillus actinomycetemcomitans* à ces antibiotiques diminuait après maturation du biofilm bactérien responsable de parodontites. En effet, les bactéries regroupées au sein d'un biofilm, offrent des stratégies de résistances plus performantes. De plus, Il a également été montré que les bactéries, par des stratégies de transfert d'informations génétiques, acquièrent des résistances de plus en plus nombreuses (13). Trouver une molécule efficace devient alors de plus en plus complexe. Il faut toujours évaluer la pertinence de tels traitements avant de les instaurer. (14)

Il a été rapporté d'autres portes d'entrée, mais cependant plus rares ; la voie hématogène, la voie exogène (par exemple, un traumatisme, ou une lésion nosocomiale).

## 2.2 Statistiques et étiologies des infections en pathologie orale

Selon une étude réalisée par Y.M. Kouassi *and al.* (2011), il a été démontré que les bactéries anaérobies sont prépondérantes dans les infections maxillo-faciales d'origine odontogénique. Deux cent sept espèces bactériennes ont été isolées sur 100 prélèvements, soit 2,07 espèces bactériennes par prélèvement. 19% des prélèvements ne renfermaient que des bactéries aérobies, 36% que des bactéries anaérobies et 45% renfermaient une flore mixte aérobie et anaérobie. Les bactéries anaérobies représentaient 62,32% des isolats dont les plus fréquentes appartenaient aux genres *Prevotella* (55 %) et *Fusobacterium* (16,28 %) (15).

L'identification des ces bactéries permet alors de retenir différents protocoles antibiotiques envisageables et adaptés au mieux à chaque cas, afin de limiter au maximum les résistances à long terme.

Selon les recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale parues en 2015, différents types d'infections de la sphère maxillo-faciale trouvent leur origine dans la cavité buccale.

On retrouve,

### Les infections d'origine dentaire :

– la carie dentaire, avec ses germes impliqués (*Streptocoques*, *Lactobacilles*, *Actinomyces*),  
– les lésions inflammatoires péri radiculaires d'origine endodontique, avec ses germes impliqués (gram +/-, *Porphyromonas* et *Prevotella* dans le cas des lésions dites primaires, et *Actinomyces*, *Enterococcus* et *Streptococcus* dans le cas des lésions dites secondaires), avec ses complications associées (abcès, cellulites).

### Les infections du parodonte :

– gingivites (inflammation stricte),  
– parodontite (inflammation et infection), avec ses germes impliqués, *gram +* et *spirochètes*.

D'autres étiologies peuvent être rencontrées, telles que les dents en désinclusion, les péri-coronarites ou même les péri-implantites.

Un traitement mal mené peut aussi être une cause d'infection (5).

Dans les infections de la sphère maxillo-faciale, on retrouve également les adénites, infections des glandes salivaires (16).

## **2.3 Formes en fonction du terrain (5)**

Selon le terrain du patient, la manifestation de l'infection odontogénique peut varier, et sa prise en charge également.

On distingue différents types de terrain à risques : l'enfance, la vieillesse, la grossesse, l'immuno-déficience, le patient à risque nécrotique (entraînant une longue durée de traitement, car le risque infectieux existe jusqu'à cicatrisation complète), les traitements en cours (de par le risque d'associations médicamenteuses dangereuses).

Selon les recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale parues en 2015, certaines situations sont susceptibles de majorer le risque infectieux tant qu'une plaie n'est pas refermée. C'est le cas des patients présentant un risque d'ostéoradionécrose, des diabétiques non équilibrés (hémoglobine glyquée > 7 %), ou des sujets chez qui le taux de polynucléaires neutrophiles est inférieur à 500/mm<sup>3</sup> de sang.

Dans ces situations, un traitement antibiotique doit bien entendu être institué avant le geste invasif, mais aussi poursuivi jusqu'à la cicatrisation de la muqueuse.

En cas d'infection bucco-dentaire survenant chez un patient fragile par ailleurs (radiothérapie, chimiothérapie, risque infectieux valvulaire...), le contexte médical général ne doit jamais constituer un prétexte pour retarder la prise en charge de l'urgence infectieuse (en particulier, un abcès doit être drainé).

Il est particulièrement recommandé d'éliminer les FIBD chez une femme ayant un projet de grossesse.

Outre les greffes et transplantations d'organes, plusieurs maladies auto-immunes sont susceptibles d'être traitées par des traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs. Il convient d'y prêter attention, afin d'objectiver au mieux le risque infectieux.

Il convient de prêter attention également aux patients traités par corticothérapie, l'inhibition du système du système immunitaire et du processus inflammatoire majorant le risque infectieux.

Les thérapeutiques ciblées à visée immunosuppressive issues du génie biologique sont aujourd'hui largement utilisées dans de nombreuses spécialités. Ces molécules utilisées ont une aptitude à inhiber une ou plusieurs voies de la réponse immune adaptative, et entraînent du coup une fragilité immunitaire. La chimiothérapie anti-cancéreuse entraîne également une fragilité immunitaire. Ces situations cliniques doivent également attirer toute notre attention.

Le choix de la thérapeutique retenue doit intégrer en particulier :

- le pronostic vital du patient lié à l'affection générale,
- le risque lié à l'abstention thérapeutique,
- la morbidité inhérente à chaque solution thérapeutique,
- le bénéfice attendu de chaque proposition thérapeutique sur le confort de vie,
- l'observance prévisible aux manœuvres d'hygiène et aux visites de contrôle.

## 2.4 Formes évolutives

Historiquement, la notion d'infection focale d'origine buccale est apparue avec Miller en 1891.

Billings en 1912, a tenté de démontrer un lien entre des cas d'arthrite chronique et une infection orale. La théorie de Thoden van Velzen suggérait trois mécanismes possibles responsables des foyers à distance (5) :

- 1) L'infection métastatique : le foyer secondaire est causé par la colonisation à distance d'un terrain favorable au développement des micro-organismes présents dans le foyer primaire, généralement chez un individu fragilisé.
- 2) Un foyer métastatique « dû aux toxines microbiennes » ; ce sont les exo- ou endotoxines libérées par les micro-organismes qui provoqueraient des réactions plaquettaires, et pourraient entraîner un envahissement tissulaire.
- 3) Une « inflammation métastatique » due « au traumatisme immunologique » : les antigènes solubles libérés entraîneraient la formation de complexes immuns se déposant dans les tissus.

Il est largement admis aujourd'hui qu'une infection d'origine dentaire puisse entraîner des manifestations à distance (par exemple, les cas d'endocardite infectieuse avec foyer infectieux d'origine odontogénique).

Il existe plusieurs formes, dites évolutives de l'infection bucco-dentaire. On distingue :

- Les formes circonscrites (séreuses ou collectées ; la forme collectée implique incision/drainage associés), qui sont des formes limitées au site environnant la porte d'entrée infectieuse.
- Les formes diffuses (formes qui s'étendent aux tissus environnants, par opposition aux formes circonscrites).
- Les formes chroniques (formes qui durent, qui évoluent longtemps (17)).
- Les formes gangréneuses, la gangrène étant définie comme une modification des tissus suivie ou non d'infection ; ces formes surviennent souvent suite à une oblitération artérielle laissant apparaître une nécrose tissulaire résultante (17).
- Les formes compliquées (associées à une exposition type fracture, qui se compliquent

après nécrose par exemple, ou qui aboutissent à une fonte osseuse).

Chaque forme nécessite un protocole antibiotique spécifique, protocoles qui seront développés au cours de ce travail.

L'évaluation du risque avant tout engagement d'une thérapeutique est primordial, afin d'éviter toute complication infectieuse.

## 3. Utilisation des antibiotiques en infectiologie maxillo-faciale

### 3.1 Recommandations de la Société Française de Chirurgie Orale et ANSM (ex-AFSSAPS) (18)

Selon les recommandations de l'AFSSAPS (ou ANSM depuis le 1er Mai 2012) de 2011, "*Il convient de réserver la prescription des antibiotiques aux situations pour lesquelles ils sont nécessaires*". Ceci prend tout son sens devant l'augmentation significative des résistances aux antibiotiques de pratique courante.

En médecine bucco-dentaire, les antibiotiques devraient être réservés à des situations peu fréquentes (*cf infra*).

L'utilisation d'antibiotiques ne peut ni pallier l'insuffisance d'hygiène orale, ni se substituer aux règles universelles d'hygiène et d'asepsie inhérentes à toutes pratiques de soins. L'hygiène orale revêt un caractère fondamental dans la prévention des infections en médecine bucco-dentaire. Les patients doivent recevoir une information adaptée en ce sens.

Il convient de distinguer les patients :

- **de la population générale**, de loin les plus nombreux (absence d'immunodépression ou de cardiopathie à haut risque d'endocardite infectieuse),
- **immunodéprimés** (après évaluation soigneuse avec les médecins concernés),
- **à haut risque d'endocardite infectieuse** (prothèse valvulaire, antécédent d'endocardite infectieuse, cardiopathie congénitale cyanogène).

Dorénavant, chez les patients présentant une cardiopathie à risque modérée (autres valvulopathies, autres cardiopathies congénitales, prolapsus de la valve mitrale...) et les patients porteurs d'une prothèse articulaire, l'antibiothérapie prophylactique n'est plus indiquée lorsqu'un geste bucco-dentaire est réalisé.

#### 3.1.1 L'Antibiothérapie prophylactique

Son champ d'indication et sa durée de prescription ont été fortement réduits depuis les précédentes recommandations.

Elle est recommandée selon le risque infectieux du patient et l'acte invasif pratiqué, et est instaurée pour limiter un risque d'endocardite infectieuse (chez le patient à haut risque), pour tout acte dentaire impliquant une effraction de la gencive, de la muqueuse orale (par ex. le détartrage) ou de la région périapicale de la dent (exceptée l'anesthésie locale ou locorégionale).

Elle est recommandée pour limiter un risque d'infection locale et son extension éventuelle (pour les patients immunodéprimés).

Elle consiste en **une prise unique** dans l'heure qui précède l'acte :

- > Amoxicilline : 2 g chez l'adulte, 50 mg/kg chez l'enfant (sans dépasser la dose adulte),
- > en cas d'allergie ou d'intolérance aux  $\beta$ -lactamines, on utilise la Clindamycine : 600 mg chez l'adulte, 20 mg/kg chez l'enfant à partir de 6 ans (sans dépasser la dose adulte).

Quel que soit le niveau de risque infectieux du patient (*Cf. Ci-dessus : population générale, immunodéprimés, à haut risque d'endocardite infectieuse*), l'antibiothérapie prophylactique **n'est pas** indiquée pour la réalisation d'actes **non invasifs**, en particulier pour les actes suivants : actes de prévention non sanglants, soins conservateurs, soins prothétiques non sanglants, dépose postopératoire de sutures, pose de prothèses amovibles, pose ou ajustement d'appareils orthodontiques, prise de radiographies dentaires.

*Pour un détail exhaustif des actes décrits comme invasifs et ceux non invasifs, il convient de se référer aux recommandations complètes de l'ANSM (ex-AFSSAPS) de 2011.*

### 3.1.2 L'Antibiothérapie curative

Elle est subordonnée à la mise en évidence d'un foyer infectieux et ne doit ni différer, ni se substituer aux traitements étiologiques non médicamenteux, en particulier chirurgicaux du foyer infectieux.

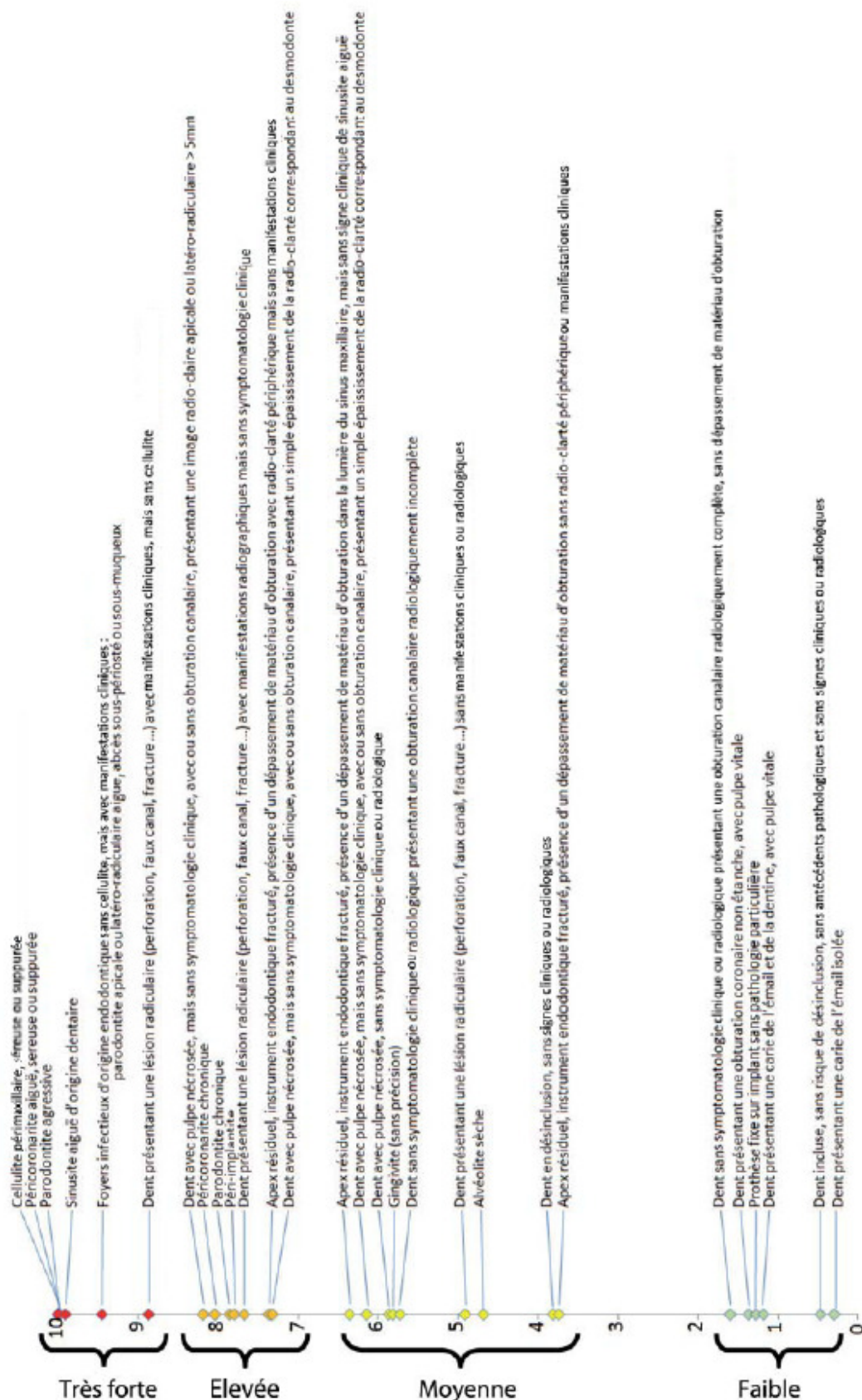
Elle doit être mise en place en présence d'une infection accompagnée de fièvre, trismus, adénopathie ou oedème persistant ou progressif. L'antibiothérapie curative sera toujours indiquée en complément du traitement local adéquat (débridement, drainage, chirurgie).

Elle consiste en l'administration d'antibiotique(s) par voie systémique et ce, **quel que soit** le niveau de risque infectieux du patient (selon un accord professionnel).

La figure ci-dessous est une gradation du risque infectieux selon la situation clinique. En effet, la situation initiale est à prendre en considération, autant que l'état général du patient et le type d'acte thérapeutique à réaliser.

## Virulence présumée dans diverses situations cliniques

En l'absence de données de la littérature, les experts du groupe de pilotage et de cotation proposent ce diagramme destiné à éclairer le praticien dans son choix thérapeutique



Risque infectieux supplémentaire par rapport à une dent saine sur l'arcade, de 0 à 10.

Figure 5 : Recommandation de prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires (SFCO 2015)



## 3.2 Les différentes molécules antibiotiques utilisées en infectiologie orale et maxillo-faciale (19) (20)

Comme vu précédemment, les bactéries responsables des infections de la sphère maxillo-faciale sont pour la majorité des bactéries anaérobies.

Les antibiotiques utilisés doivent être les plus ciblés possible, ainsi, nous allons les lister en fonction de leur application clinique.

### 3.2.1 Dans le cadre de l'infection d'origine parodontale, les classes antibiotiques utiles sont :

- Les **Pénicillines**, par le biais de l'Amoxicilline en 1ère intention dans le traitement des parodontites agressives ; c'est un des traitement les plus sûrs.
- Les **Cyclines**, efficaces de par leur concentration importante dans les fluides gingivaux après administration (quelques fois 5 à 7 fois plus élevée que dans le sérum). Les molécules utilisées sont la Tétracycline, la Minocycline et la Doxycycline.
- Les **Nitro-imidazolés**, par le biais du Métronidazole, qui est très efficace contre les bactéries responsables de la maladie parodontale.
- Les **Macrolides**, qui ont été montrés efficaces contre des bactéries associées à la maladie parodontale, par le biais de la Clindamycine. La Spiramycine, bien qu'efficace contre ce type bactérien n'est pas utilisée de par son incidence sur des problèmes gastro-intestinaux.
- Les **Fluoroquinolones**, par le biais de la Ciprofloxacine, utile pour les cas réfractaires aux thérapeutiques précédentes.

Des associations avec d'autres molécules peuvent être utilisées ; par exemple, l'Amoxicilline peut être couplée à de l'acide clavulanique, qui protège l'Amoxicilline de la dégradation enzymatique par la pénicillinase bactérienne. L'ensemble peut aussi être associé à la Doxycycline. Amoxicilline et Métronidazole peuvent être associés, ainsi que la Ciprofloxacine et le Métronidazole, ces deux associations demeurant efficaces contre *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, largement responsable des parodontites agressives.

Selon les recommandations de l'ANSM de 2011, dans le cadre des péri-implantites, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie pour la population générale, faute de données.

### 3.2.2 Dans le cadre de l'infection d'origine endodontique, les classes antibiotiques utiles sont :

- Les **Pénicillines**, par le biais de l'Amoxicilline de par son large spectre.

- Les **Céphalosporines**, uniquement par le biais d'une céphalosporine de seconde génération : le Céfuroxime.
- Les **Nitro-imidazolés**, par le biais du Métronidazole, utilisé dans ce cadre en association avec l'Amoxicilline.
- Les **Macrolides**, par le biais de la Clindamycine, en deuxième intention, et anciennement par le biais de l'Erythromycine.

### 3.2.3 Dans le cadre d'une infection orale et/ou d'une infection maxillo-faciale (cellulite, abcès, sinusite), les classes antibiotiques utiles sont :

- Les **Pénicillines et molécules apparentées**, par le biais de l'Amoxicilline,
- Les **Céphalosporines**, par le biais de la Céphalexine et la Céfadroxil, cependant, ces molécules ne doivent pas être utilisées chez les patients allergiques aux Pénicillines (risque d'anaphylaxie augmenté).
- Les **Macrolides** : l'Erythromycine et la Josamycine ont été utilisées en première intention chez les patients allergiques aux pénicillines; elles sont aujourd'hui remplacées par l'Azithromycine et la Clarithromycine, surtout chez les patients ayant une fragilité immunologique. La Spiramycine est un macrolide qui ne doit être utilisé qu'en association avec du Métronidazole dans le traitement des infections orales et maxillo-faciales.  
La Clindamycine et la Pristinamycine sont des macrolides apparentées; la clindamycine est utilisée chez les patients allergiques aux traitements par pénicillines et la pristinamycine dispose d'une AMM qui la limite au traitement des sinusites aiguës.
- Les **Cyclines**, trouvent encore quelques indications malgré les grandes résistances auxquelles elles font face.
- Les **Nitro-imidazolés**, par le biais du Métronidazole, utilisé en association avec une molécule d'une autre classe antibiotique.
- Les **Fluoroquinolones**, initialement par le biais d'une 3ème génération, la Trovafloxacin. Cependant, cette molécule présentant une trop grande toxicité a été retirée du marché (*Cf Académie de Pharmacie*). La CIPROFLOXACINE (**CIFLOX®**) n'a d'AMM que pour les sinusites.

On peut alors constater que l'arsenal thérapeutique antibiotique est varié, mais est trop méconnu. Après avoir étudié toutes les caractéristiques de chacun, plusieurs protocoles pourront être proposés.

## 3.3 Indications, posologies, durée de traitement, contre-indications, effets secondaires (20)

### 3.3.1 Les Pénicillines

Les Pénicillines apparaissent comme les molécules les plus utilisées dans les traitements de la sphère orale et maxillo-faciale.

En effet, elles trouvent, par le biais de l'Amoxicilline, leur utilité dans les traitements parodontaux, les infections endodontiques et les infections orales et maxillo-faciales en 1ère intention.

L'Amoxicilline, par voie orale, est indiquée dans les cas d'infection de la sphère ORL (otite, sinusite, angine documentée à *Streptococcus A* Béta-hémolytique) et stomatologique, mais également dans le traitement prophylactique de l'endocardite bactérienne. Chez l'adulte seulement, il peut être associé à un autre antibiotique (clarithromycine ou imidazolé).

Pour l'adulte, sa posologie est usuellement de 1 à 1,5 ou 2g par jour en deux ou trois prises.

Pour l'enfant de moins de 30 mois, la posologie usuelle est de 50 à 100mg/kg/jour en 3 prises espacées de 8h.

Pour l'enfant de plus de 30 mois, elle est de 25 à 50mg/kg/jour en 2, ou mieux, en 3 prises sans dépasser 3g/jour.

La durée du traitement dans nos indications est de 7 jours.

La prophylaxie de l'endocardite bactérienne étant un cas particulier, la posologie du protocole oral est alors de 3g en prise unique administrés dans l'heure qui précède le geste à risque (*la recommandation de l'AFSSAPS de 2011 dit 2g et non 3g*).

Pour la prophylaxie de l'endocardite bactérienne chez l'enfant, le protocole oral est de 75mg/kg en prise unique, administrés dans l'heure qui précède le geste à risque (*la recommandation de l'AFSSAPS de 2011 dit 50mg/kg et non pas 75mg/kg*).

Il existe deux types de contre-indications : les contre indications absolues, que sont l'allergie aux antibiotiques de la familles des bêta-lactamines (pénicillines et céphalosporines) ou à l'un des autres constituants, la phénylcétonurie (car présence d'aspartam), et les contre-indications relatives, qui se résument à la prise de Méthotrexate par le patient (interactions). Il faudra également adapter la posologie en prêtant attention à la fonction rénale du patient (car son élimination se fait dans les urines).

Les effets secondaires de la prise d'un traitement par Amoxicilline sont, par ordre de fréquence :

- *Fréquents* : nausées, diarrhée, candidose, éruption cutanée.
- *Peu fréquents* : vomissements, urticaire, démangeaisons.
- *Très rarement* : convulsions, maux de tête, vertiges, réaction allergique (œdème de Quincke, choc allergique), insuffisance rénale, anomalie de la numération formule sanguine, augmentation des transaminases, jaunisse.

L'apparition en début de traitement d'une réaction de la peau généralisée (rougeur cutanée, formation de cloques) associée à de la fièvre nécessite l'arrêt immédiat du médicament et contre-indique toute nouvelle utilisation.

Dans le cadre de la grossesse, l'amoxicilline peut être prescrite, si besoin. Dans le cadre de l'allaitement, sa prise est possible, mais nécessite une surveillance. Le traitement doit être arrêté si l'on observe une survenue de diarrhée, candidose ou éruption cutanée chez le nourrisson.

L'utilisation des pénicillines, et surtout de l'Amoxicilline est très importante dans le cadre de notre exercice.

### 3.3.2 Les Cyclines

La Tétracycline est indiquée dans le traitement des infections d'origine parodontale, mais également dans le cadre de l'infection de la sphère orale ou maxillo-faciale chez les patients allergiques aux pénicillines, aux céphalosporines et qui ne tolèrent pas les antibiotiques erythromycinlike (19).

Sa posologie chez l'adulte est de 600mg/jour, en 2 prises par jour. Le traitement peut durer entre 7 et 14 jours.

Les contre indications sont une hypersensibilité aux tétracyclines et une utilisation en association avec des rétinoïdes par voie générale. Les cyclines sont contre-indiquées chez l'enfant de moins de 8 ans, en raison du risque de colorations permanentes des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire.

Dans les effets indésirables les plus fréquents, on retrouve des nausées, des douleurs abdominales, une diarrhée et des céphalées.

Dans le cadre de la grossesse et de l'allaitement, il est préférable de ne pas indiquer les tétracyclines au 1er trimestre de la grossesse. Au cours des 2ème et 3ème trimestres, son administration expose le fœtus à des risques de colorations dentaires ; elle est donc déconseillée.

Les Tétracyclines peuvent être responsable d'une augmentation de l'activité des anticoagulants oraux.

Son élimination se fait essentiellement par les urines et la bile. Il faut alors prêter attention à la fonction rénale du patient.

La Minocycline est un antibiotique de la famille des Cyclines. Elle trouve son indication dans les infections ORL et bronchopulmonaires à *Haemophilus influenzae*.

Par voie orale, sa posologie est la suivante :

Pour les Adultes, elle est de 200 mg/jour en deux prises (matin et soir), au milieu du repas, pendant 7 jours.

Pour les Enfants au-dessus de 8 ans, elle est de 4 mg par kg de poids corporel et par jour, en 2 prises matin et soir pendant 7 jours.

**Désormais, les spécialités à base de minocycline doivent être réservées, à l'adulte ou l'enfant de plus de 8 ans, dans le traitement des infections microbiologiquement documentées des souches bactériennes résistantes aux autres cyclines et sensibles à la minocycline et pour lesquelles aucun autre antibiotique par voie orale ne paraît approprié. De plus, ces spécialités sont dorénavant soumises à une prescription hospitalière.**

Ce médicament ne doit jamais être utilisé dans les situations suivantes :

– Hypersensibilité connue au chlorhydrate de minocycline ou allergie aux autres antibiotiques de la famille des tétracyclines ou à l'un des constituants du produit.

- En association avec les rétinoïdes par voie générale (interactions).
- En cas d'insuffisance hépatique et lors de la prise conjointe d'autres médicaments hépatotoxiques.

L'emploi de ce médicament doit être évité au cours du développement dentaire chez la femme enceinte à partir du 4ème mois de grossesse et chez l'enfant de moins de huit ans en raison du risque de coloration permanente des dents (jaune-gris-brun) et d'hypoplasie de l'émail dentaire. Ces effets sont plus fréquents lors de traitement au long cours mais ils ont également été observés après des utilisations courtes et répétées. En raison de la présence de saccharose, ce médicament est contre-indiqué en cas d'intolérance au fructose, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en sucrase-isomaltase.

L'allaitement est déconseillé en cas de prise de ce médicament : le chlorhydrate de minocycline est excrété dans le lait maternel.

Les insuffisants rénaux et les patients sous anti-coagulants oraux doivent attirer notre attention et notre prudence.

La Doxycycline est indiquée dans le traitement de diverses pathologies infectieuses, dont certaines pathologies parodontales et les infections orales et maxillo-faciales.

Sa posologie pour l'adulte est la suivante :

Pour un poids inférieur à 60 kg : 2 comprimés en une prise le 1er jour, puis 1 comprimé par jour ; et pour un poids supérieur à 60 kg : 2 comprimés par jour en une prise.

Pour un enfant de plus de 8 ans : 4 mg par kg et par jour ; soit, par exemple, pour un enfant de 50 kg : 2 comprimés par jour en une seule prise.

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants : allergie aux cyclines, enfant de moins de 8 ans (risque de coloration définitive des dents), en association avec les rétinoïdes par voie orale, durant la grossesse (à partir du 4ème mois).

Les médicaments contenant de la doxycycline exposent à un risque de lésion en cas de contact prolongé avec la muqueuse (revêtement interne) de l'œsophage. Ils doivent donc être pris avec une quantité d'eau suffisante (un verre entier) pour descendre jusqu'à l'estomac. Pour la même raison, il est déconseillé de prendre ce médicament en position allongée ou juste avant le coucher.

Ce médicament est photosensibilisant : une exposition aux rayons ultraviolets peut provoquer des réactions cutanées. Il faut donc éviter toute exposition au soleil lors de la prise de ce médicament.

Les effets indésirables possibles sont : nausées, diarrhée, douleurs de l'estomac, manque d'appétit, inflammation de la bouche, candidose, réaction allergique, réaction de photosensibilisation (rougeurs cutanées dues à une exposition aux rayons ultraviolets).

### **3.3.3 Les Nitro-imidazolés**

Le Métronidazole est essentiellement utilisé lors des traitements de parodontites et des cellulites aiguës en association soit avec une pénicilline soit avec un macrolide.

Sa posologie usuelle est de 1,5g par jour en 3 prises pour l'adulte et de 30 à 40mg/kg/jour en 3 prises pour l'enfant. La durée du traitement est de 7 jours consécutifs.

La prise de ce médicament est contre indiquée dans le cas d'hypersensibilité aux imidazolés. La forme comprimés ne doit pas être prescrite aux patients allergiques au blé.

Les effets indésirables les plus fréquents sont les suivants : Nausées, vomissements, diarrhée, goût métallique dans la bouche, manque d'appétit.

Le Métronidazole peut être prescrit pendant la grossesse mais il est déconseillé pendant l'allaitement.

L'élimination du médicament implique le foie et les reins ; il faut prêter attention aux déficits de ces organes.

Ils sont utilisés localement dans l'antiseptie des canaux radiculaires avant obturation et pour certains auteurs, mélangés aux matériaux allogéniques en chirurgie préprothétique.

### 3.3.4 Les Macrolides-Lincosamides

La Clindamycine (Lincosamides, apparentée Macrolides) est utilisée dans les infections stomatologiques. Elle s'avère utile chez les patients allergiques aux pénicillines.

Chez l'adulte, sa posologie est de 600mg à 2,4g par jour, répartis en plusieurs prises.

Chez l'enfant de plus de 6 ans, elle est de 8 à 25 mg par kg et par jour, en 3 ou 4 prises ; soit par exemple pour un enfant de 20 kg : une gélule à 75 mg, 4 fois par jour.

Dans la prévention de l'endocardite bactérienne, chez l'adulte, elle est de 600 mg dans l'heure qui précède l'intervention. Chez l'enfant, de plus de 6 ans, elle est de 15 mg par kg dans l'heure qui précède l'intervention.

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants : allergie aux lincosamides (clindamycine, lincomycine), enfant de moins de 6 ans, allaitement.

Les effets indésirables les plus fréquents retrouvés sont les suivants : oesophagite, nausées, vomissements et diarrhée, réaction allergique cutanée, œdème de Quincke, rares anomalies de la numération formule sanguine.

A utiliser avec prudence chez la femme enceinte, faute de données cliniques.

Des précautions sont nécessaires en cas d'insuffisance hépatique et de prise d'anticoagulants oraux (augmentation de leur effet).

L' Erythromycine (Macrolides) est utilisée dans les infections stomatologiques et les sinusites aiguës. Malgré de fréquentes résistances, elle peut quelquesfois s'avérer utile chez les patients allergiques aux pénicillines.

Sa posologie chez l'adulte est de 2 à 3g par jour en 2 à 3 prises.

Cet antibiotique ne peut être utilisé que chez l'enfant de plus de 25kg. Chez l'enfant, la posologie est de 30 à 50mg/kg/jour.

L'Erythromycine ne doit pas être utilisée en cas d'allergie aux macrolides ou en association avec des dérivés de l'ergotamine ou de la dihydroergotamine.

Ses effets indésirables sont les suivants : nausées, vomissements, diarrhée, douleurs d'estomac, réaction allergique cutanée, augmentation des transaminases, hépatite (exceptionnelle).

Très rarement, on peut observer des bourdonnements d'oreilles ou même une baisse de l'audition (essentiellement à forte dose).

Ce médicament peut être utilisé chez la femme enceinte, en revanche, il est à éviter pour l'allaitement.

Des précautions sont nécessaires en cas d'insuffisance hépatique et de prise d'anticoagulants oraux (augmentation de leur effet).

La Clarithromycine est utilisée dans les infections stomatologiques. Elle s'avère utile chez les patients allergiques aux pénicillines et d'immunité fragile. Ce médicament est utilisé dans le traitement de diverses maladies infectieuses, notamment de la gorge, des sinus, des poumons, des

bronches, de la peau, des gencives et des dents.

Chez l'adulte, sa posologie est de 250 mg à 500 mg, matin et soir.

Chez l'enfant, elle est de 1 mesurette remplie de façon à obtenir au total le poids de l'enfant, 2 fois par jour. Soit pour un enfant de 20 kg ; 1 mesurette remplie jusqu'à la graduation 20 kg, 2 fois par jour. La durée du traitement est de 5 à 10 jours.

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas d'allergie aux macrolides ou en association avec les médicaments contenant l'une des substances suivantes : cisapride, colchicine, ivabradine, mizolastine, bépridil, pimozide, sertindole, dronédarone, ticagrélor, ergotamine, dihydroergotamine, méthylsergide, simvastatine.

Ce médicament peut déclencher des effets indésirables tels que nausées, vomissements, diarrhée, douleurs d'estomac, candidose buccale, coloration (noire) de la langue, réaction allergique, douleur musculaire, troubles du rythme cardiaque, vertiges, troubles du goût (rares), des troubles auditifs (bourdonnements d'oreilles, baisse de l'audition), le plus souvent lors de traitements prolongés à forte dose, une augmentation des transaminases, hépatite (exceptionnelle).

Des cas de dépression et de coloration des dents ont également été rapportés.

L'effet de ce médicament pendant la grossesse est mal connu, il requiert donc la plus grande prudence. Ce médicament est susceptible de passer dans le lait maternel. Son utilisation est possible pendant l'allaitement sauf s'il survient des troubles digestifs chez le nouveau-né.

Des précautions sont nécessaires en cas d'insuffisance hépatique et de prise d'anticoagulants oraux (augmentation de leur effet).

### 3.3.5 Les Fluoroquinolones

La Ciprofloxacine est surtout utilisée dans le cadre des traitements des sinusites (exacerbation aiguë des sinusites chroniques) et le traitement des parodontites agressives réfractaires au traitement de 1<sup>ère</sup> intention. Dans ces cadres, la posologie chez l'adulte est de 500 à 750mg 2 fois par jour pendant 7 à 14 jours (selon la gravité de l'affection).

Ses contre-indications sont l'hypersensibilité à la substance active, aux autres quinolones ou à un excipient et une administration concomitante de ciprofloxacine et de tizanidine.

Les effets indésirables liés au traitement et signalés le plus fréquemment sont les nausées et les diarrhées.

Par mesure de précaution, il est préférable d'éviter l'utilisation de cette molécule pendant la grossesse. Elle est excrétée dans le lait maternel et ne doit pas être utilisée pendant cette période du fait du risque potentiel d'atteinte articulaire.

Attention à l'association avec des anticoagulants oraux qui peuvent voir leur effet augmenté.

### 3.3.6 Les Céphalosporines

Le Céfuroxime est utilisé dans le traitement de diverses maladies infectieuses, notamment des poumons, des bronches, des sinus, de la gorge ou des oreilles.

Sa posologie usuelle est, chez l'adulte de 250 ou 500 mg, matin et soir.

Chez l'enfant de plus de 6 ans, elle est de 20 à 30 mg par kg et par jour, répartis en 2 prises, sans dépasser la dose Adulte ; soit, par exemple pour un enfant de plus de 20 kg (plus de 6 ans) : 1 comprimé à 250 mg, matin et soir.

Ce médicament ne doit pas être utilisé en cas d'allergie aux céphalosporines, ni en cas d'allergie aux pénicillines.

Les effets indésirables rapportés sont les suivants : nausées, vomissements, diarrhée, réaction allergique (éruption cutanée, choc anaphylactique (exceptionnel)), anomalie de la numération formule sanguine, élévation des transaminases, et rarement des maux de tête.

Aucun effet néfaste pour l'enfant à naître n'a été établi avec ce médicament. Il peut être prescrit pendant la grossesse.

Ce médicament passe dans le lait maternel ; la poursuite de l'allaitement est possible, mais tout symptôme survenant chez le nourrisson devra être signalé : muguet, éruption de boutons... pouvant traduire une intolérance ou une allergie.

La Céphalexine est indiquée dans les traitements des infections ORL (entre autres, les sinusites).

Sa posologie est de 2g par jour en au moins 2 prises chez l'adulte. Chez l'enfant de plus de 6ans, elle est de 25 à 50mg/kg/24h en au moins 2 prises, sans dépasser la posologie adulte.

La durée de traitement est de 7 à 10 jours en moyenne.

La contre indication est l'allergie à la famille des céphalosporines et aux pénicillines. Il faut adapter la posologie au degré d'insuffisance rénale chez les patients présentant une déficience de cet organe.

Dans les effets indésirables, on trouve des manifestations allergiques, hématologiques, digestives, hépatiques et une néphrotoxicité potentielles.

Cette molécule peut être prescrite pendant la grossesse si nécessaire. Sa prise est possible pendant l'allaitement mais doit être interrompue si survenue de diarrhée, candidose ou éruption cutanée chez le nourrisson.

Le Céfadroxil est utilisé dans le traitement de diverses maladies infectieuses, notamment des poumons, des bronches, des sinus, de la gorge ou des oreilles, de l'appareil urinaire. Sa posologie usuelle est pour l' Adulte : 2 g par jour, répartis en 2 prises.

Pour l'enfant et le nourrisson : 50 mg par kg et par jour, répartis en 2 prises, sans dépasser la dose Adulte (2 g par jour) ; soit, par exemple, pour un enfant de 20 kg : 2 cuillères-mesure de suspension buvable à 250 mg, matin et soir.

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans le cadre d'une allergie aux céphalosporines, et donc d'une allergie aux pénicillines.

Ses effets indésirables sont : nausées, vomissements, diarrhée, démangeaisons génitales, Réaction allergique (éruption cutanée, œdème de Quincke, choc anaphylactique (exceptionnel)...), anomalie de la numération formule sanguine, élévation des transaminases.

Aucun effet néfaste pour l'enfant à naître n'a été établi avec ce médicament. Il peut être prescrit pendant la grossesse.

Ce médicament passe dans le lait maternel ; la poursuite de l'allaitement est possible, mais tout symptôme survenant chez le nourrisson devra être signalé au médecin : muguet, éruption de boutons., pouvant traduire une intolérance ou une allergie.



## 4. L'allergie aux pénicillines ; physiopathologie et symptomatologie

L'allergie est une réaction d'hypersensibilité initiée par des mécanismes immunologiques. Elle peut être à médiation humorale ou cellulaire.

L'atopie est une tendance personnelle ou familiale à produire des anticorps IgE, en réponse à de faibles doses d'allergènes, généralement des protéines, et à développer des symptômes typiques comme l'asthme, la rhinoconjonctivite ou l'eczéma (21).

L'anaphylaxie (ou allergie) implique classiquement des mastocytes qui, lorsqu'ils sont activés, dégranulent leur contenu d'histamine à l'origine des manifestations allergiques.

L'hypersensibilité est un terme général qui correspond à toutes sortes de réactions inattendues de la peau et des muqueuses (de type allergique ou non). Les symptômes ou les signes cliniques sont objectivement reproductibles, initiés par une exposition à un stimulus défini, à une dose tolérée par des sujets normaux.

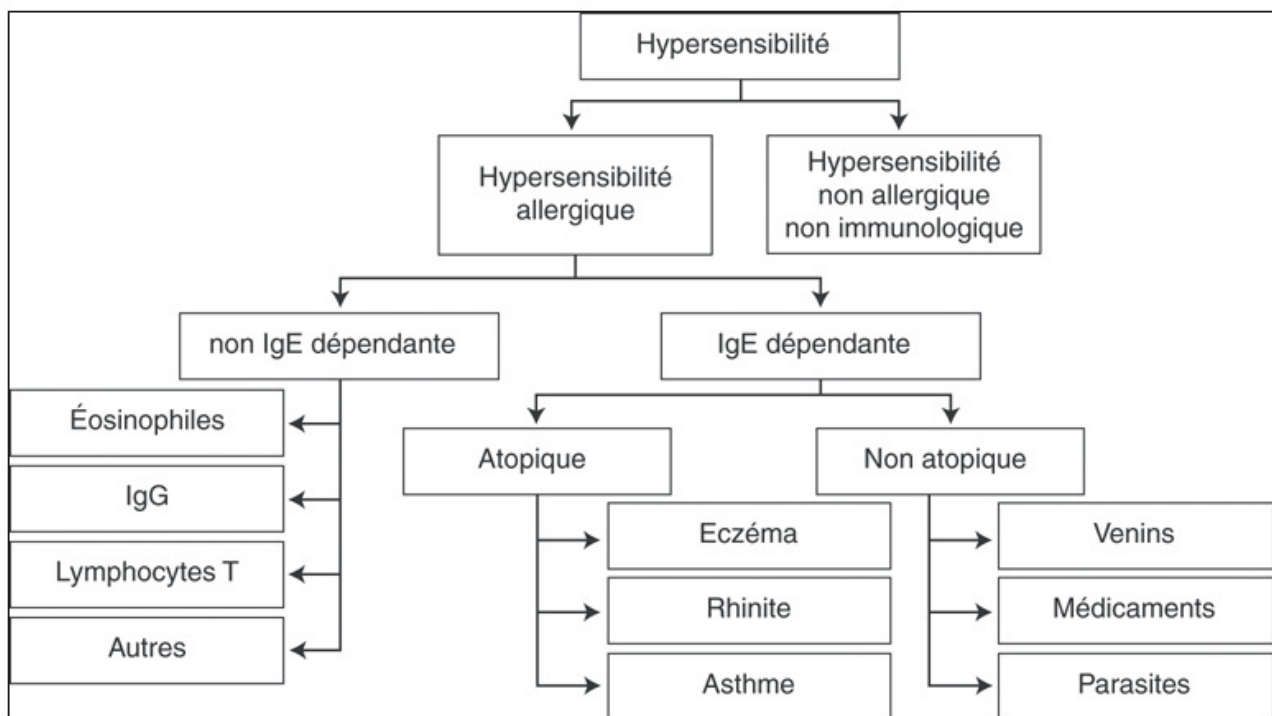


Figure 1 :

Nouvelle nomenclature des maladies allergiques.

Figure 6 : Nomenclature des maladies allergiques (21)

L'hypersensibilité fait référence à des réactions excessives, indésirables (dommageables, inconfortables et parfois mortelles) produites par le système immunitaire normal. Les réactions

d'hypersensibilité ont besoin d'un état (immunitaire) de l'hôte dit « pré-sensibilisé ». Les réactions d'hypersensibilité peuvent être divisées en quatre types: type I, type II, type III et type IV, sur la base des mécanismes impliqués et des délais de réaction. Souvent, un état clinique particulier (maladie) peut comporter plus d'un type de réaction (22).

Table 5 - Comparaison des différents types d'hypersensibilité				
caractéristiques	type-I (anaphylactique)	type-II (cytotoxique)	type-III (complexes immuns)	type-IV (retardée)
Anticorps	IgE	IgG, IgM	IgG, IgM	aucun
Antigène	exogène	surface cellulaire	soluble	tissus et organes
Temps de réponse	15-30 minutes	minutes-heures	3-8 heures	48-72 heures
Aspect	papule et érythème	lyse et nécrose	érythème oedème, nécrose	érythème et induration
Histologie	basophiles et éosinophiles	Anticorps et complément	complément et neutrophiles	monocytes et lymphocytes
Transférée par	anticorps	anticorps	anticorps	Cellules T
Exemples	Asthme allergique, rhume des foies	Anémie hémolytique du nourrisson, néphrite de Goodpasture	SLE, maladie du poumon d'éleveur d'oiseaux	Test à la tuberculine test, poison, granulome

*Tableau 1 : Immunologie – réactions d'hypersensibilité (22)*

L'anaphylaxie découle d'une hypersensibilité de type I, impliquant les IgE. Nous allons donc nous concentrer uniquement sur les mécanismes de l'hypersensibilité de type I.

L'hypersensibilité immédiate allergique (ou type I) est classiquement décrite comme une réaction due aux immunoglobulines E (IgE). Si des IgE spécifiques de l'allergène sont présentes, l'association allergène-IgE va entraîner une dégranulation des mastocytes cutanés et une réaction d'hypersensibilité immédiate d'intensité variable selon la quantité d'IgE et leur affinité pour l'allergène (23).

Le mécanisme de la réaction implique la production préférentielle de l'IgE, en réponse à certains antigènes (souvent appelés allergènes). Le mécanisme précis pour expliquer pourquoi certaines personnes sont plus sujettes à ce type d'hypersensibilité n'est pas clair. Cependant, il a été montré que ces individus produisent préférentiellement des cellules TH2 qui sécrètent l'IL-4, IL-5 et IL-13 qui, à leur tour, favorisent la commutation de classe vers les IgE. L'IgE a une très forte affinité pour

son récepteur (Fce; CD23) sur les mastocytes et les basophiles.

Une ré-exposition au même allergène conduit à l'aggrégation des Fce via les IgE auxquelles vient se lier l'allergène et déclenche la libération de diverses substances pharmacologiquement actives. La réticulation du complexe l'IgE-récepteurFc est importante dans le déclenchement de l'activation des mastocytes. La dégranulation des mastocytes est précédée par une augmentation de l'afflux de Ca<sup>2+</sup>, qui est un processus crucial ; les ionophores qui augmentent la Ca<sup>2+</sup>cytoplasmique promeuvent également la dégranulation, alors que les agents qui appauvrissent le Ca<sup>2+</sup>cytoplasmique inhibent la dégranulation (22).

<b>Table 1. Médiateurs pharmacologiques de l'hypersensibilité immédiate</b>	
<b>MEDIATEUR</b>	
<b>Médiateurs préformés présents dans des granules</b>	
histamine	Bronchoconstriction, sécrétion de mucus, vasodilatation, perméabilité vasculaire
tryptase	Protéolyse
kininogénase	Kinines et vasodilatation, perméabilité vasculaire, oedème
ECF-A (tetrapeptides)	Attirent éosinophiles et neutrophiles
<b>Médiateurs nouvellement formés</b>	
leukotriène B <sub>4</sub>	Attractant des basophiles
leukotriènes C <sub>4</sub> , D <sub>4</sub>	Mêmes effets que l'histamine mais 1000x plus puissants
prostaglandins D <sub>2</sub>	Oedème et douleur
PAF	Agrégation des plaquettes et relâchement d'héparine

*Tableau 2 : Immunologie – réactions d'hypersensibilité (22)*

Cette hypersensibilité de type I peut déclencher des tableaux cliniques plus ou moins graves. Une classification en 4 stades décrit ces différentes situations cliniques. Elle les résume ci-dessous (24).

Réaction allergique systémique	Stade I	• Urticaire généralisée, prurit, malaise, anxiété	Peau
	Stade II 1 symptôme des stades précédents et 2 parmi:	• Angioœdème (stade II même si isolé) • Oppression thoracique	Peau
Anaphylaxie		• Douleurs abdominales, nausées, diarrhées, vomissements	Digestif
	Stade III 1 symptôme des stades précédents et 2 parmi:	• Dyspnée, bronchospasme, stridor (stade III même si isolés) • Dysphagie, dysphonie, enrouement • Asthénie, confusion, angoisse de mort	Voies aériennes
	Stade IV 1 symptôme des stades précédents et 2 parmi:	• Hypotension, collapsus • Perte de conscience • Incontinence urinaire ou fécale • Cyanose	Choc anaphylactique

\* Les réactions de stade II avec symptômes digestifs ainsi que les réactions de stades III et IV correspondent à la définition actuelle d'anaphylaxie et doivent donc bénéficier d'un traitement par adrénaline intramusculaire.

Tableau 2  
Stades de gravité des réactions allergiques\*

### Tableau 3 : Anaphylaxie, Stade de gravité des réactions allergiques (24)

Les réactions les plus sévères (stade  $\geq$ II) sont considérées allergiques (23)(25).

La réaction allergique peut se conclure, dans les cas les plus graves, par un choc anaphylactique (ou Stade 4 de gravité des réactions allergiques).

Le choc anaphylactique est une urgence mettant en jeu le pronostic vital. Les symptômes cliniques retrouvés chez les patients présentant une réaction anaphylactique d'origine allergique et les patients présentant une réaction d'origine non immunologique sont relativement similaires. L'identification du mécanisme de la réaction ne peut donc être établie sur les seuls arguments cliniques.

Cependant, lorsque l'on utilise une classification basée sur le grade de sévérité de la réaction, les manifestations cliniques apparaissent plus sévères chez les patients présentant une réaction d'origine allergique. La symptomatologie clinique varie selon la susceptibilité du patient, la voie d'introduction de l'allergène, sa quantité et rapidité d'administration.

Le tableau clinique associe à des degrés divers un sentiment de malaise, d'angoisse, un prurit, des sensations de brûlure, de picotement ou de fourmillements. Le patient se plaint de douleurs de la gorge, d'une perception de goût métallique dans la bouche, d'une dysphagie, d'une dysphonie, d'une raucité de la voie, d'une gêne respiratoire, de nausées, de douleurs pelviennes en rapport avec des contractions utérines. Les signes objectifs comprennent des manifestations cutanéomuqueuses, des troubles respiratoires, circulatoires et gastro-intestinaux (26).

L'Amoxicilline est un antibiotique largement utilisé, et ne pas pouvoir conclure formellement à une allergie ou non peut pousser certaines équipes à le contre-indiquer, à tort ou à raison, impliquant de nouveaux tests allergologiques afin d'éliminer les réactions croisées avec les autres bêta-lactamines, mais surtout la privation d'un antibiotique majeur. De nouveaux tests biologiques doivent être développés afin d'apporter pour chaque patient des conclusions sûres sans passer par l'épreuve de provocation orale, potentiellement dangereuse chez ces patients à l'histoire clinique évocatrice d'anaphylaxie sévère (23).

Il existe des allergies croisées entre céphalosporines et  $\beta$ -lactamines. Il faut donc rester prudent sur la prescription de céphalosporines en cas d'allergie avérée à l'Amoxicilline, comme précisé dans la partie II de notre travail (20).

L'allergie à l'amoxicilline est très fréquente, mais nombreux sont les patients chez qui l'allergie suspectée correspond à une hypersensibilité immédiate non allergique. Cette hypersensibilité immédiate non allergique est en fait une réaction où il n'y a pas de production d'anticorps ni de lymphocytes T spécifiques du médicament. Le patient est en fait sensible à l'effet toxique du médicament. Cette sensibilité à l'effet toxique des médicaments dépend des individus, et de beaucoup d'autres facteurs comme les infections, la fièvre, la fatigue ou le stress psychologique, qui abaissent le seuil de sensibilité aux médicaments (22). Il est donc important de distinguer les deux situations afin de ne pas priver les patients d'un antibiotique essentiel de notre arsenal thérapeutique.

Les tests allergologiques cutanés et biologiques permettent le plus souvent de conclure à une allergie vraie à l'amoxicilline ou non. Mais il arrive que l'interprétation des tests allergologiques usuels n'aille pas dans le sens d'une allergie, alors que la clinique est très évocatrice, poussant les équipes à réaliser des tests de provocation orale qui peuvent s'avérer dangereux pour les patients (23).



## 5. Critères de choix d'un protocole antibiotique

Nous avons pu constater l'intérêt de l'utilisation de l'Amoxicilline dans notre pratique quotidienne. L'allergie aux pénicillines entrave donc la gestion des pathologies infectieuses bucco-dentaires auxquelles nous sommes confrontés.

Grâce au travail bibliographique réalisé, nous allons tenter d'établir des protocoles antibiotiques n'utilisant pas de pénicilline (ni de céphalosporine de par le risque d'allergie apparentée) pour les pathologies infectieuses orales les plus fréquemment rencontrées dans notre pratique.

Le choix d'un antibiotique se fait grâce à la microbiologie, nous permettant d'identifier les bactéries responsables, et ainsi, cibler les molécules efficaces.

**Tableau 7 – Spectre usuel des antibiotiques sur les bactéries rencontrées en infectiologie odontologique et stomatologique en 2005 [126].**

	Pénicillines G	Pénicillines A	Pénicilline A + acide clavulanique	Macrolides	Lincosamides	Streptogramines (pristinamycine)	Cyclines	Glycopeptides	5-Nitroimidazolés	Céphalosporine 1 <sup>re</sup> génération	Céphalosporine 2 <sup>e</sup> génération	Céphalosporine 3 <sup>e</sup> génération
<b>Bacille à Gram+</b>												
<i>Actinomyces</i>	S	S	S	S*	S	S	S*	S	R	NR	NR	NR
<i>Eubacterium</i>	S	S	S	S	S	S	S*	S	S/R	NR	NR	NR
<i>Propionibacterium</i>	S	S	S	S/R	S/R	S	S*	S	R	S	S	S
<b>Bacille à Gram-</b>												
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	R	S	S	S/R	S*	S	S*	R	R	S/R	S	S
<i>Campylobacter rectus</i>	S	S	S	S	S	?	S*	R	R	NR	NR	NR
<i>Capnocytophaga</i> spp.	S/R	S/R	S	S/R	S	S	S	R	R	R	R	S
<i>Eikenella corrodens</i>	S*	S*	S	R	R	?	S/R	R	R	R	R	S
<i>Fusobacterium</i> spp.	S*	S*	S	R	S*	S	S*	R	S	S/R	S	S
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	S	S	S	S	S	S	S*	R	S	S	S	S
<i>Prevotella intermedia</i>	S/R	S/R	S	S*	S*	S	S*	R	S*	NR	NR	S/R
<i>Selenomonas</i> spp.	S/R	S/R	S	S/R	S	?	S*	R	S	NR	NR	NR
<i>Tannerella forsythia</i>	S	S	S	S	S	S	S	R	S	NR	NR	S
<b>Cocci à Gram+</b>												
<i>Enterococcus</i> spp.	NR	S	S	S*	R	S*	S/R	S*	R	R	R	R
<i>Parvimonas micros</i>	S	S	S	S	S	S/R	S*	S	S	NR	NR	S
<i>Staphylococcus</i> spp.	R	R	S	S/R	S/R	S*	S/R	S*	R	S	S	S
<i>Streptococcus</i> spp.	S	S	S	S/R	S/R	S	S/R	S	R	S	S	S
<b>Cocci à Gram-</b>												
Spirochètes	S	S	S	S*	S	NR	S*	S	S	NR	NR	S
<i>Veillonella</i> spp.	S	S	S	S*	S	R	S*	R	S*	S/R	S/R	S/R

**Légende** : S = sensible ; R = résistant ; S/R = plus de 10 % de souches résistantes ; \* résistance décrite ; \*\* en fonction des espèces ; ? = absence de données ; NR = non recommandé car données insuffisantes.

Le spectre présenté ici est un spectre usuel. La sensibilité des souches bactériennes est souvent plus importante en odontologie. Il existe peu de données dans la littérature sur la sensibilité en stomatologie.

**Tableau 4 : Spectre usuel des antibiotiques sur les bactéries rencontrées en infectiologie odontologique et stomatologique en 2005.(18)**

## 5.1 La parodontite agressive (parodontites prépubertaires, parodontites juvéniles, parodontite à progression rapide) et la maladie parodontale nécrosante (GUN-PUN), selon la classification AAP de 1999)

Le traitement de la parodontite agressive et le traitement des maladies parodontales nécrosantes nécessitent la mise en place d'une thérapie antibiotique.

Nous distinguerons les patients atteints de pathologie parodontale **agressive généralisée ou nécrosante** et les patients atteints de pathologie parodontale **agressive localisée** (18).

- METRONIDAZOLE (**FLAGYL**®) seul, dans le cas des parodontites **aggressives généralisées** et de **maladies parodontales nécrosantes**.

Pour les parodontites aggressives localisées, la posologie est de 1500 mg par jour, en deux ou trois prises, pendant 7 jours chez l'adulte et de 30 mg.kg-1 par jour, en deux prises, pendant 7 jours chez l'enfant (18).

Dans le cas des maladies parodontales nécrosantes, la posologie est de 1500 mg par jour de métronidazole, en deux ou trois prises, pendant 7 jours chez l'adulte et de 30 mg.kg-1 par jour de métronidazole, en deux à trois prises, pendant 7 jours chez l'enfant, sans dépasser la dose adulte.

- DOXYCYCLINE. Ce protocole est utilisé chez les patients présentant une parodontite **agressive localisée**.

La posologie est de 200 mg par jour pendant 14 jours, le midi ou le soir, au plus tard une heure avant le coucher. Chez l'enfant en dessous de 60 kg, la première prise sera de 200 mg, puis de 100 mg les jours suivants. L'emploi de ce médicament doit être évité chez l'enfant de moins de huit ans en raison du risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire (18).

La CIPROFLOXACINE (**CIFLOX**®) et le METRONIDAZOLE (**FLAGYL**®) peuvent être utilisés en association dans les cas de parodontites réfractaires aux traitements ci-dessus, la CIPROFLOXACINE (**CIFLOX**®) deurant efficace contre *Aggregatibacter Actinomycetemcomitans*, largement responsable des parodontites agressives (27).

## 5.2 Les cellulites infectieuses

On distingue 3 types de cellulites infectieuses : la cellulite aiguë, la cellulite chronique et la cellulite diffuse.

Selon les recommandations de bonne pratique de Juillet 2011, il est difficile de choisir le type d'antibiothérapie curative sur la base de la littérature scientifique car, d'une part, les abcès et les cellulites sont souvent traités comme une seule entité et, d'autre part, les rares études qui comparent des protocoles antibiotiques ne montrent pas de différences significatives entre les groupes de patients (18). Cependant, grâce à de récents articles, nous avons pu proposer un protocole pour les abcès péri-apicaux et les cellulites.

Le macrolide le plus utilisé en dentisterie était l'érythromycine, qui a un spectre d'action

comparable à celui de la pénicilline V. Tout comme la pénicillino-résistance, la résistance à l'érythromycine est devenue une préoccupation clinique. De plus, Kuriyama et ses collègues ont constaté que l'érythromycine est inefficace contre *Streptococcus viridans* et la plupart des espèces *Fusobacterium*. L'érythromycine devrait donc être considérée comme un antibiotique du passé dans le traitement des infections odontogènes (28).

La CLINDAMYCINE (**DALACINE®**) (150 à 450 mg/6hrs), elle, est efficace contre les bactéries anaérobies (principalement en cause dans les infections oro-faciales), aérobies, gram positives, et contre les bactéries produisant la bêta-lactamase. Pour les patients allergiques aux bêta-lactamines (en autres, l'amoxicilline), la CLINDAMYCINE (**DALACINE®**) est l'antibiotique de choix contre les infections orales. L'ERYTHROMYCINE et l'AZYTHROMYCINE sont bactériostatiques et ne sont pas très efficaces contre les anaérobies des types *Bacteroides*, *Fusobacterium*, *Porphyromonas*, and *Prevotella* genera (29). Les espèces les plus fréquentes responsables des cellulites infectieuses sont *Peptostreptococcus* spp. *Prevotella* spp. *Staphylococcus* spp. *Streptococcus viridans* *Treponema* spp (18).

De plus, E. Rush and *al.* ont montré en 2007 que la CLINDAMYCINE (**DALACINE®**), combinée avec un drainage chirurgical montre la même efficacité dans le traitement d'abcès dentaires et de cellulites faciales d'origine odontogène chez l'enfant, que l'association Amoxicilline/Acide clavulanique (30).

### 5.2.1 La cellulite aiguë (28)

Dans le cas d'une cellulite dite séreuse (sans suppuration), l'antibiotique de choix en cas d'allergie aux pénicillines est donc la CLINDAMYCINE (chez l'enfant de plus de 6 ans, 8 à 25 mg/kg/j en 3 ou 4 prises, et chez l'adulte, 600 mg à 2,4g/j en plusieurs prises). Le traitement par CLINDAMYCINE (**DALACINE®**) dure 7 jours.

Dans le cas d'une cellulite dite suppurée, la CLINDAMYCINE (**DALACINE®**) sera associée au METRONIDAZOLE (**FLAGYL®** : 1 à 1,5g par jour en 3 prises au cours des repas).

### 5.2.2 La cellulite chronique

Dans ce cas, l'antibiothérapie par voie générale n'est pas toujours efficace. Un antibiogramme doit être réalisé, puis l'antibiotique doit être administré de manière locale (injections sur site).

### 5.2.3 La cellulite diffuse

Elle répond au même protocole antibiotique que la cellulite aiguë. En revanche, son caractère diffus est un facteur de gravité et peut nécessiter une prise en charge hospitalière ; dans ce cas, le protocole sera différent.

Chez les patients allergiques aux pénicillines, et en cas de cellulite diffuse nécessitant une hospitalisation, il a été évoqué la possibilité d'administration de VANCOMYCINE, 1g en intraveineux toutes les 12 heures, avec une association possible aux imidazolés (0,5 g toutes les 8 heures). Ceci entre en compte tout de suite après l'admission, en attendant les résultats des analyses bactériologiques. Une fois les résultats connus, l'antibiothérapie sera ré-adaptée et ciblée (31).



### 5.3 L'abcès péri-apical

Les bactéries présentes dans les lésions type abcès péri-apical sont les suivantes : *Actinomyces israelii*, *Bacteroidetes* spp., *Campylobacter rectus*, *Dialister* spp., *Eikenella corrodens*, *Enterococcus faecalis*, *Eubacterium infirmum*, *Filifactor alocis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Lachnospiraceae* spp., *Lactobacillus* spp., *Olsenella uli*, *Parvimonas micra*, *Peptostreptococcus stomatis*, *Porphyromonas endodontalis*, *Prevotella* spp., *Pseudoramibacter alactolyticus*, *Selenomonas sputigena*, *Streptococcus* spp., *Synergistes* spp., *Tannerella forsythia* *Treponema* sp (18).

En cas d'allergie aux pénicillines, l'antibiotique de choix pour traiter un abcès péri-apical en phase aiguë (la phase chronique ne nécessitant pas de traitement antibiotique) est la CLINDAMYCINE (**DALACINE®**), l'abcès peri-apical se traitant de la même manière que la cellulite aiguë, comme précisé ci-dessus.

### 5.4 Les adénites (infections de la glande salivaire) (16)

Il existe plusieurs types d'adénites, certaines sont d'origine microbienne, d'autres pas. Le traitement antibiotique sera mis en place uniquement pour les adénites microbiennes bien entendu.

Les germes concernés sont essentiellement *Staphylococcus aureus*, les streptocoques bêta-hémolytiques, *Streptococcus pneumoniae* et des anaérobies.

On retrouve de manière fréquente *Fusobacterium nucleatum*, *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Staphylococcus aureus* et *Streptococcus pyogenes* (18).

Une antibiothérapie probabiliste est de mise, par PRISTINAMYCINE (**PYOSTACINE® 500 ou 250**) 1g deux fois par jour, voire SPIRAMYCINE 9 millions/24h et METRONIDAZOLE (**FLAGYL®**) 1,5 g/j pendant 10 jours.

### 5.5 Les sinusites maxillaires aiguës

La PRISTINAMYCINE (**PYOSTACINE® 500 ou 250**) possède une AMM pour les cas de sinusites aiguës maxillaires, et semble être une bonne alternative.

Chez l'adulte, la posologie est de 1 g (4 comprimés à 250 mg ou 2 comprimés à 500 mg), 2 à 3 fois par jour. Chez l'enfant, elle est de 50 mg par kg et par jour, en 2 ou 3 prises ; soit, par exemple, pour un enfant de 20 kg, 2 comprimés à 250 mg ou 1 comprimé à 500 mg, matin et soir.

Ce médicament ne doit pas être prescrit à la femme allaitante. Nous ne disposons d'aucune donnée concernant la femme enceinte (20).

Voilà les différentes solutions apportées pour les traitements des personnes allergiques aux pénicillines. Cependant, nous avons pu constater que bon nombre de ces thérapies ne peuvent être prescrites aux femmes enceintes et/ou allaitantes ou aux enfants, ou même à des patients présentant des déficits d'organe. Il paraît alors important de ré-insister sur l'importance capitale de la prévention dentaire chez la femme avant qu'elle tombe enceinte, et de manière encore plus attentive si celle-ci souhaite avoir un enfant et est allergique aux pénicillines.

De plus, ces antibiotiques seraient destinés à un traitement de 1<sup>ère</sup> intention chez les patients. Si ceux-ci ne montrent pas leur efficacité, et si la pathologie perdure, la réalisation d'analyses pour identifier les types de bactéries présentes demeure la meilleure solution pour ne pas utiliser ces molécules de manière abusive, et risquer de créer des résistances bactériennes. Le traitement antibiotique peut ainsi cibler et détruire les souches bactériennes pathogènes pour le patient. Cependant, la standardisation de l'utilisation des traitements antibiotiques par pathologie est nécessaire, de par le coût des tests de détection et d'identification bactérienne, et le temps nécessaire à leur réalisation, rendant trop difficile la prise en charge des patients en routine (32).

## 6. Conclusion

Ce travail nous aura donc permis de constater que la mise en place d'un traitement antibiotique, privée de l'Amoxicilline n'est pas chose aisée. En effet, cette molécule, de par son large spectre et le peu d'effets secondaires observés, s'avère extrêmement utile dans notre prise en charge.

Cependant, son utilisation, un peu trop abusive sans nul doute, a créé de nombreuses résistances, rendant peu fiable son utilisation. Si on ajoute l'augmentation de la fréquence des allergies aux pénicillines, le nombre de patients ne pouvant être traité par Amoxicilline ne cesse d'augmenter. Il convient donc de rappeler que l'utilisation des molécules antibiotiques, aussi confortable soit-elle, doit être réfléchie.

Les protocoles établis dans ce travail pourront, non seulement être utilisés dans le cadre de la prise en charge des patients allergiques, mais également dans les cas de résistances, touchant de plus en plus de patients.

D'autre part, un problème important a été décelé grâce à ce travail. En effet, les profils de patients spéciaux, tels que les femmes enceintes ou allaitantes, les patients souffrant de déficits d'organes (foie, reins,..) contre-indiquent l'usage de certaines molécules. Si ces patients là sont, de plus, allergiques à l'Amoxicilline, notre arsenal thérapeutique sera restreint encore davantage, ce qui rend encore plus délicate leur prise en charge. Nous retrouvons alors certains cas impossibles à traiter. Ceci nous permet d'apporter une preuve supplémentaire de l'importance capitale de la prévention dentaire, par l'enseignement à l'hygiène et les consultations régulières de contrôle chez son praticien.

Notre connaissance des molécules antibiotiques s'améliore et évolue au fil des années. D'autres alternatives à celles proposées devraient apparaître, ce qui pourrait permettre de contourner ces résistances, qui concernent de plus en plus de patients.

1. Pilly E, Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales. Maladies infectieuses et tropicales. Paris, France: Vivactis plus, DL 2009; 2009. 580 p - Chapitre 2.5.1 (Anti-infectieux, Antibiotiques, principes généraux).
2. Zunzarren R, Dupuis V, UFR d'odontologie de Bordeaux Segalen. Guide clinique d'odontologie. Issy-les-Moulineaux, France: Elsevier-Masson, DL 2014; 2014. xx+313 - Chapitre 4 (Prescriptions Médicamenteuses)
3. Khalil D, Hultin M, Rashid MU, Lund B. Oral Microflora and Selection of Resistance after a Single Dose of Amoxicillin. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. 25 août 2016;
4. Playfair JHL, Bancroft GJ. Infection and immunity. Oxford, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord: Oxford University Press; 2013. xvi+381 - Pages 3, 54, 55, 65, 73.
5. Recommandations sur la prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires [Internet]. 2015 [cité 11 sept 2016]. [http://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations\\_foyers\\_infectieux\\_1.pdf](http://societechirorale.com/documents/Recommandations/recommandations_foyers_infectieux_1.pdf) - Pages 4, 9, 10, 14, 15, 16.
6. Robertson D, Smith AJ. The microbiology of the acute dental abscess. J Med Microbiol. févr 2009;58(Pt 2):155-62.
7. Chardin H, Barsotti O, Bonnaure-Mallet M. Microbiologie en odonto-stomatologie. Paris, France: Maloine; 2006. x+329 - Chapitre 3.
8. Fioretti F, Haïkel Y. Carie et sucres. [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatarevues1957255700040005543](http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/270111/resultatrecherche/10) [Internet]. 27 oct 2010 [cité 11 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/270111/resultatrecherche/10>
9. Item 256 : Lésions dentaires et gingivales - cours.pdf [Internet]. [cité 11 sept 2016]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/chirurgie-maxillo-faciale-et-stomatologie/enseignement/stomatologie9/site/html/cours.pdf>
10. Piette E, Reychler H. Traité de pathologies buccale et maxillo-faciale. Bruxelles, Belgique: De Boeck Université; 1991. xiii+1977. Chapitre 10.
11. Wolf HF, Rateitschak EM, Rateitschak KH. Parodontologie. Elsevier Masson; 2005. 554 p - pages 2, 3, 7, 33.
12. Takahashi N, Ishihara K, Kato T, Okuda K. Susceptibility of Actinobacillus actinomycetemcomitans to six antibiotics decreases as biofilm matures. J Antimicrob Chemother. janv 2007;59(1):59-65.
13. Warburton PJ, Palmer RM, Munson MA, Wade WG. Demonstration of in vivo transfer of doxycycline resistance mediated by a novel transposon. J Antimicrob Chemother. nov 2007;60(5):973-80.
14. Frédéric Duffau. L'information Dentaire n°30. In: Presse Edition Multimédia. 2016. pages 12, 13.
15. Kouassi YM, Janvier B, Dufour X, Bouche G, Klossek J-M. Microbiology of facial cellulitis related to dental infection. Médecine Mal Infect. oct 2011;41(10):540-5.
16. Vergez S, Vairel B, Bonnacaze GD, Astudillo L. Pathologies salivaires médicales. [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatatraitsor20-60875](http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/866206/resultatrecherche/2) [Internet]. 23 janv 2014 [cité 11 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/866206/resultatrecherche/2>
17. Garnier M, Delamare V, Delamare J, Delamare F, Gélis-Malville É, Delamare L, et al. Dictionnaire des termes de médecine. Delamare J, éditeur. Paris, France: Maloine; 2002. xxx+1001; 16.
18. Argumentaire - Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire (Juillet 2011). Disponible sur: [http://www.ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/adaa00a42032d7120262d3c1a8c04a60.pdf](http://www.ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/adaa00a42032d7120262d3c1a8c04a60.pdf) - Pages 9 à 55.

19. Newman MG, Kornman KS. Antibiotic/antimicrobial use in dental practice. Chicago etc., Etats-Unis d'Amérique: Quintessence; 1990. 260 p.
20. Vidal 2015: le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux, France: Vidal, DL 2015; 2015.
21. Raffard M, Partouche H. Allergologie en pratique. [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatatraitesmgmt-32304](http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/69139/resultatrecherche/4) [Internet]. 28 janv 2008 [cité 11 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/69139/resultatrecherche/4>
22. REACTIONS D'HYPERSENSIBILITE [Internet]. [cité 11 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.microbiologybook.org/French-immuno/immchapter17.htm>
23. Salvidant M, Legeay A-L, Jacquier J-P, Hacard F, Nicolas J-F, Bérard F. Anaphylaxie sévère à l'amoxicilline avec tests cutanés et biologiques négatifs. Comment l'expliquer ? [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatarevues18770320v55i4S1877032015003097](http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/981378/resultatrecherche/1) [Internet]. 5 juin 2015 [cité 11 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/981378/resultatrecherche/1>
24. Netgen. Anaphylaxie1 [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 11 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.revmed.ch/RMS/2013/RMS-392/Anaphylaxie1>
25. Mertes P-M, Demoly P, Malinovsky J-M. Complications anaphylactiques et anaphylactoïdes de l'anesthésie générale. [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatatraitesan36-59003](http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/692924/resultatrecherche/5) [Internet]. 18 avr 2012 [cité 11 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/692924/resultatrecherche/5>
26. Mertes PM, Collange O, Degirmenci SE, Tacquard C, Petitpain N, Malinovsky J-M. Le choc anaphylactique. [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatarevues23525800v1i1S2352580014000100](http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/960355/resultatrecherche/1) [Internet]. 10 mars 2015 [cité 11 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/960355/resultatrecherche/1>
27. Makeeva IM, Daurova FY, Byakova SF, Ippolitov EV, Gostev MS, Polikushina AO, et al. [Sensitivity of microbial associations of periodontal lesions to antibacterial agents]. *Stomatologija*. 2016;95(3):26-30.
28. Quel est le meilleur traitement contre les infections odontogènes? | jcda [Internet]. [cité 11 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.jcda.ca/fr/article/a37>
29. Greenstein G, Greenstein B. Clinical management of acute orofacial infections. *Compend Contin Educ Dent Jamesburg NJ* 1995. févr 2015;36(2):96-103, 114.
30. Rush DE, Abdel-Haq N, Zhu J-F, Aamar B, Malian M. Clindamycin versus Unasyn in the treatment of facial cellulitis of odontogenic origin in children. *Clin Pediatr (Phila)*. mars 2007;46(2):154-9.
31. Peron J-M, Mangez J-F. Cellulites et fistules d'origine dentaire. [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatatraitesmb28-53433](http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/189362/resultatrecherche/2) [Internet]. 20 nov 2008 [cité 11 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/189362/resultatrecherche/2>
32. SFPIORA - Revue technique et pratique de l'instrumentation en parodontie et implantologie [Internet]. [cité 16 sept 2016]. Disponible sur: <http://sfpio-alsace.com/ancien%20site/instrumentation/test.asp#qu10>

## SERMENT MEDICAL

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'HIPPOCRATE.*

*Je promets et je jure, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine Dentaire.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai mes patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des connaissances pour forcer les consciences.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois déshonoré et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

BLASI Emilie - Prise en charge du patient allergique aux pénicillines en infectiologie orale.

Th. : Chir. dent. : Marseille : Aix –Marseille Université : 2016

Rubrique de classement : Chirurgie Buccale

Résumé :

L'infection de la sphère oro-faciale est une pathologie fréquente. Comme nous le montrons dans notre première partie, elle se manifeste sous différentes formes, en fonction de l'étiologie, du type de bactéries impliquées et de l'état de santé générale du patient. Notre deuxième partie montre qu'à chaque type d'infection correspond une flore bactérienne particulière ; ainsi, les différentes molécules antibiotiques mises sur le marché devraient être utilisées de manière spécifique à chaque situation clinique. Dans les faits, l'Amoxicilline est une molécule antibiotique largement utilisée dans notre pratique quotidienne. Notre troisième partie est consacrée à la description des phénomènes allergiques et leurs conséquences métaboliques et cliniques. Ainsi, les patients allergiques à cette molécule (allergie vraie) se voient privés d'un traitement sûr et efficace. Ce travail a pour but de présenter des alternatives thérapeutiques à cette famille de molécules. La dernière partie de notre travail propose plusieurs protocoles antibiotiques adaptés aux pathologies d'origine dentaire les plus fréquentes alliant à la fois efficacité et effets secondaires maîtrisés.

Mots clés :

Antibiotiques  
Anaphylaxie  
Infections orales  
Infections dentaires

BLASI Emilie – Amoxicillin allergic patient care for oral infections.

Abstract :

Oral infection caused by tooth or periodontal infection is frequent. As we can see in the first part of our work, it can exist in different forms, influenced by etiology, different bacteria types and patient's general health. Our second part shows that to each type of infection correspond a type of bacteria ; so, allowed antibiotic molecules should be used specifically for each clinical situation. Our third part is dedicated to allergic phenomenon description, and its metabolic and clinical consequences. In real practise, Amoxicillin is a very used antibiotic molecule in daily dental practise. So, allergic patients to this molecule are deprived of a secure and effective treatment. The aim of this work is to find alternative therapies. The last part of our work propose some antibiotic protocols for the most frequent dental pathologies, allying efficiency and controlled side effects.

MeSH :

Antibiotic  
Anaphylaxis  
Oral infections  
Dental infections

Adresse de l'auteur :

21 Boulevard de la Libération  
05000 Gap

**MARSEILLE**

**BLASI Emilie**

**Prise en charge du patient allergique aux pénicillines en infectiologie orale**

**2016**