

**TOBIAS T. HÄGI<sup>1,3</sup>**  
**GUIDO STIRNIMANN<sup>2</sup>**  
**ANGELIKA STUTZ<sup>3</sup>**  
**NIKLAUS P. LANG<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Clinique de parodontologie, Cliniques de médecine dentaire de l'Université de Berne

<sup>2</sup> Hépatologie, Clinique universitaire de chirurgie et médecine viscérale, Hôpital de l'Île, Berne

<sup>3</sup> Cabinet privé de médecine dentaire, Zurich

#### CORRESPONDANCE

Dr. med. dent. Tobias Hägi, MAS  
 Fachzahnarzt für Parodontologie (CH)/EFP  
 Weinbergstrasse 98  
 CH-8006 Zürich  
 E-mail: tobias.haegi@gmail.com

Traduction: Jacques Rossier



## Pancréatite aiguë après traitement parodontal non chirurgical combiné à une antibiothérapie systémique

Présentation d'un cas clinique

#### MOTS-CLÉS

Parodontite, antibiothérapie, amoxicilline, métronidazole, pancréatite aiguë

**Image en haut:** Inflammation aiguë du pancréas, avec de fortes douleurs abdominales supérieures caractérisées par des irradiations typiques

#### RÉSUMÉ

Le traitement parodontal non chirurgical est souvent réalisé en combinaison avec une antibiothérapie systémique (amoxicilline et métronidazole). Bien que le traitement parodontal combiné à une antibiothérapie systémique soit considéré comme sûr, l'utilisation large de l'antibiothérapie systémique reste controversée en raison de la problématique du développement des résistances.

Cette présentation de cas décrit une réaction médicamenteuse indésirable grave chez une femme de 61 ans, qui a dû être hospitalisée pendant trois jours en raison d'une pancréatite aiguë

survenue après un traitement parodontal conservateur associé à une antibiothérapie systémique par amoxicilline et métronidazole.

La pancréatite induite par des médicaments – ou pancréatite médicamenteuse – est une complication rare mais potentiellement sévère de l'antibiothérapie systémique. Le diagnostic précoce facilite le traitement de la pancréatite et diminue les complications qui y sont associées. L'administration d'une antibiothérapie systémique combinée est une décision qui doit toujours être prise en tenant compte de l'éventualité de réactions médicamenteuses indésirables.

## Introduction

L'investigation et la compréhension pathogénique de la parodontite chronique a commencé dans les années 1960. A cette époque, les relations de causalité ont été reconnues entre la colonisation bactérienne et l'émergence d'une réponse de l'hôte sous forme d'une inflammation des tissus parodontaux (LÖE ET COLL. 1965). L'investigation systématique ultérieure du microbiote parodontal (biofilm) a conduit à une meilleure compréhension des mécanismes pathogènes en cause (SO-CRANSKY & HAFFAJEE 2005). Comme l'ensemble des mécanismes pathogéniques sous-jacents ne peut s'expliquer par des facteurs purement microbiologiques, il en résulte que la réponse inflammatoire joue à cet égard un rôle déterminant (PAGE ET COLL. 1997). Dans ce contexte, la parodontite chronique est considérée comme une maladie inflammatoire obligatoirement déclenchée par des bactéries (VAN DYKE 2014). En raison de la difficulté à influencer positivement le système immunitaire et à moduler les effets secondaires indésirables de la réponse immunitaire, les traitements les plus fréquemment utilisées visent à éliminer les biofilms mous et durs supra- et sous-gingivaux.

Les études relatives aux concepts traditionnels ont montré qu'une hygiène optimale régulière associée à un traitement initial mécanique et éventuellement à d'autres mesures chirurgicales sur le parodonte garantit le maintien à long terme de la dentition (AXELSSON ET AL. 2004). Outre ces types de traitements conservateurs de la parodontite chronique, le traitement des formes agressives de cette affection par l'antibiothérapie systémique s'est établi dès la fin des années 1980 (GUERRERO ET COLL. 2005; VAN WINKELHOFF ET COLL. 1989). Depuis peu, les antibiotiques systémiques (en particulier l'amoxicilline et le métronidazole) sont aussi recommandés davantage dans le traitement de la parodontite chronique sévère (CIONCA ET COLL. 2009; MOMBELLI ET COLL. 2011). Le traitement combiné a permis d'obtenir de meilleurs résultats initiaux par rapport au traitement réalisé sans antibiothérapie systémique associée (SGOLASTRA ET COLL. 2012A; SGOLASTRA ET COLL. 2012B; ZANDBERGEN ET COLL. 2013). Par rapport au placebo, l'administration d'antibiotiques par voie systémique a entraîné dans cette indication une incidence accrue de complications systémiques d'évolution simple telles que des diarrhées ou des nausées (CIONCA ET COLL. 2009; FERES ET COLL. 2012), et l'on considère ainsi que les risques associés à cette forme de traitement sont acceptables.

L'antibiothérapie systémique reste cependant controversée dans le traitement non chirurgical des affections parodontales (PREUS ET COLL. 2014), et aussi bien l'Union européenne que l'OMS (BRONZWAER ET COLL. 2004; EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL 2010; WORLD HEALTH ORGANIZATION 2012) recommandent une utilisation restrictive des antibiotiques dans cette indication en raison de la problématique du développement des résistances (KUMARASAMY ET COLL. 2010). Cet argument est renforcé par le fait, notamment, que dans de nombreux cas le traitement peut être réalisé avec succès même sans antibiothérapie systémique, ce qui remet en question la nécessité de l'antibiothérapie initiale (PREUS ET COLL. 2014).

Or l'antibiothérapie systémique, en plus des résistances microbiennes mentionnées ci-dessus, peut également être associée à des complications systémiques graves, et ce fait n'a été que rarement rapporté à ce jour. Le cas clinique présenté dans cette publication illustre une complication rare mais grave du traitement parodontal non chirurgical associé à l'antibiothérapie systémique combinée.

## Présentation d'un cas clinique

Une patiente âgée de 61 ans présentant une ostéoporose post-ménopausique, une diverticulose, des kystes pancréatiques connus depuis 2005 dont la taille était en diminution ainsi qu'une allergie aux Neo-Citran® a consulté en raison d'une parodontite relativement localisée mais néanmoins sévère. En particulier, les profondeurs de sondage au niveau des incisives latérales atteignaient jusqu'à 9 mm, avec suppuration/saignement au sondage (fig. 1, 2); les traitements réalisés auparavant par différents médecins-dentistes n'avaient pas permis d'obtenir les résultats escomptés, en dépit d'une hygiène bucco-dentaire relativement bonne.

Dans le cadre d'un plan de traitement global, il a été décidé d'aborder les problèmes parodontaux en réalisant à nouveau un «traitement initial» non chirurgical. Un traitement combiné mécanique-médicamenteux (CIONCA ET COLL. 2009) a été mis en œuvre, avec élimination systématique des biofilms supra- et sous-gingivaux par détartrage et surfaçage radiculaire, associée à une antibiothérapie systémique (amoxicilline et métronidazole). Le traitement parodontal non chirurgical ainsi que l'antibiothérapie systémique d'une durée d'une semaine (375 mg d'amoxicilline et 500 mg de métronidazole 3 fois par jour pendant 7 jours) se sont déroulés sans complications. Deux jours après l'arrêt du traitement par l'association antibiotique susmentionnée, la patiente a remarqué une perte d'appétit et une sensation d'inconfort gastrique. Elle s'est réveillée la nuit suivante avec des douleurs abdominales hautes extrêmement violentes et s'est rendue tôt le matin au Service médical des urgences.

Les investigations réalisées et les examens de laboratoire correspondaient au tableau clinique d'une pancréatite aiguë dont l'étiologie était initialement incertaine. L'anamnèse a permis d'exclure une consommation accrue d'alcool et l'ingestion d'aliments gras en tant que facteurs déclenchants. L'échographie a montré des voies biliaires intra- et extrahépatiques normales, permettant également d'exclure une cause obstructive persistante (cholécystolithiase, cholédocholithiase). Le scanner

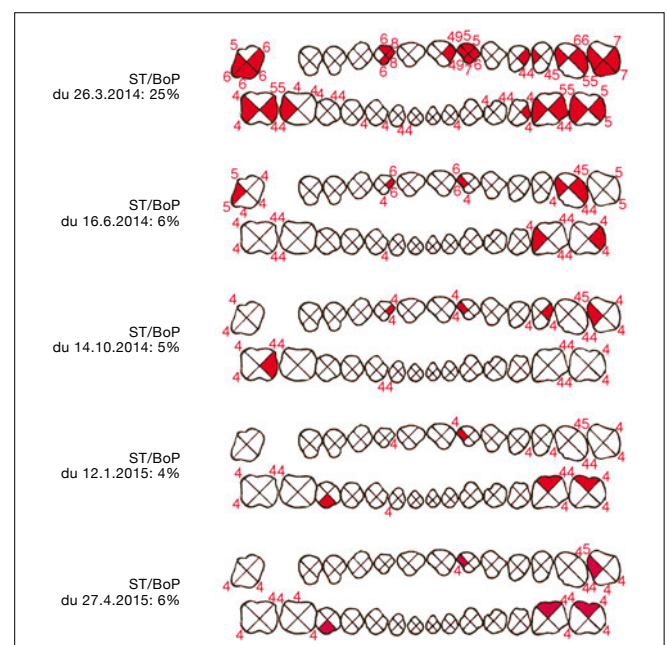


Fig. 1 Saignement au sondage (BoP: Bleeding on Probing) et profondeurs de sondage (ST: Sondierungstiefe) au début du traitement et cours de l'évolution.

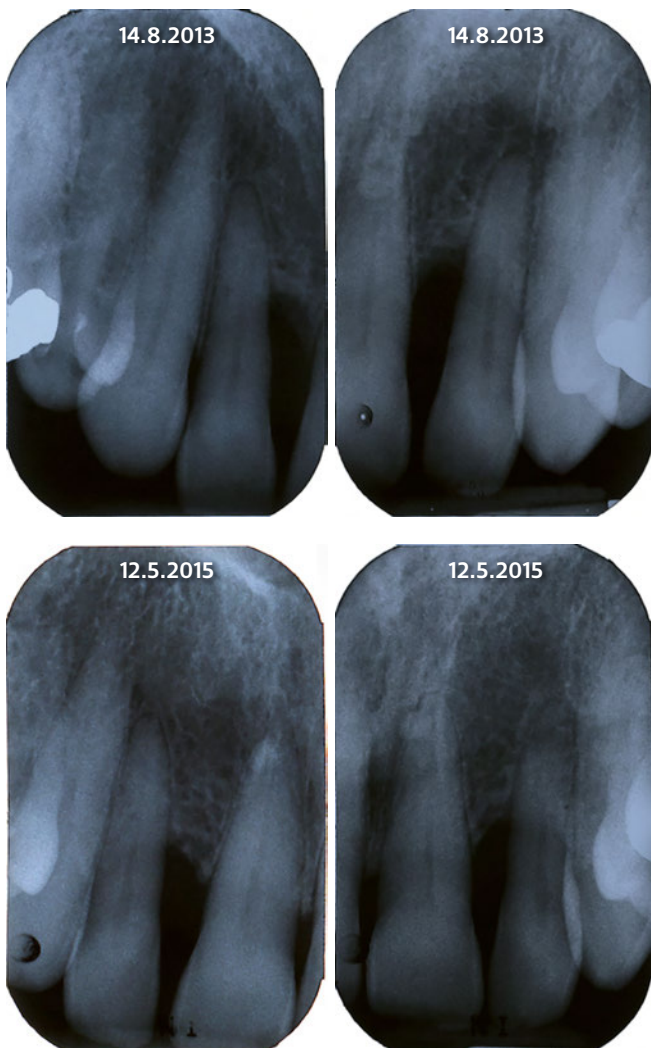
(CT scan) réalisé en complément a confirmé la présence de kystes situés au niveau de la queue du pancréas et dont la taille était en régression, avec de nouvelles calcifications de petites taille objectivables dans la paroi des kystes, ainsi qu'un petit épanchement liquidien sous-splénique et péripancréatique à la hauteur de la queue du pancréas (fig. 3). Ces résultats étaient compatibles avec des altérations inflammatoires, et donc avec la présentation clinique du cas et les résultats de laboratoire.

Sur la base de ces résultats, la patiente a été hospitalisée dans le Service de gastro-entérologie et de chirurgie viscérale de l'Hôpital de l'île, à Berne, afin de poursuivre le traitement. Sous hydratation, traitement analgésique et jeûne, l'état de la patiente s'est amélioré et elle a pu quitter l'hôpital trois jours plus tard, en bon état de santé général.

Sur le plan médico-dentaire, les rappels ultérieurs ont montré un statut parodontal satisfaisant après le traitement initial, raison pour laquelle il n'a pas été nécessaire d'effectuer d'autres traitements de chirurgie parodontale (fig. 1, 2).

## Discussion

La pancréatite aiguë est caractérisée par une augmentation de la lipase et de l'amylase sériques et par des douleurs abdominales supérieures typiquement en ceinture (SWAROOP ET COLL. 2004).



**Fig. 2** Radiographies apicales des incisives latérales avant le traitement et un an après le traitement initial en association avec des antibiotiques systémiques.

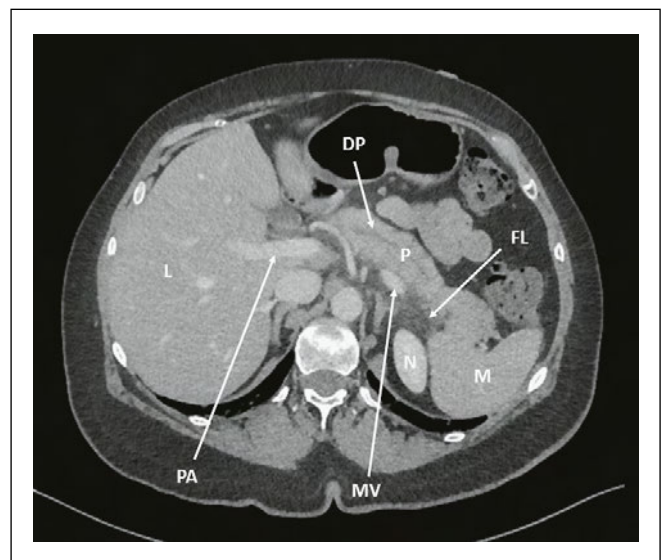
Dans la majorité des cas (environ 80%), l'évolution des inflammations aiguës du pancréas est peu sévère et spontanément favorable. Cependant, des manifestations locales et extrapancréatiques peuvent survenir occasionnellement dans le cadre d'une évolution grave de la maladie et entraîner une défaillance multiorganique (FROSSARD ET COLL. 2008). En l'absence de nécroses et lorsque la fonction pancréatique reste normale, la mortalité est faible (0-3%). Par contre, lorsque des nécroses pancréatiques sont présentes, la mortalité s'élève jusqu'à 23% (FORSMARK & BAILLIE 2007).

La cause la plus fréquente de la pancréatite aiguë est l'obstruction des voies biliaires par des calculs biliaires (35-40%), suivie par l'alcool (30%) (FORSMARK & BAILLIE 2007). Les pancréatites d'origine médicamenteuses représentent environ 1 à 2% de l'ensemble des pancréatites aiguës (LANKISCH ET COLL. 1995; TRIVEDI & PITCHUMONI 2005). La pancréatite induite par un médicament est toujours un diagnostic d'exclusion; les autres causes potentielles doivent être recherchées activement et exclues. Le pronostic de la pancréatite médicamenteuse est bon et sa mortalité est faible (LANKISCH ET COLL. 1995).

La pathogenèse de la pancréatite médicamenteuse dépend de la substance déclenchante: des mécanismes immunologiques, ischémiques ou toxiques directs peuvent intervenir, mais aussi une accumulation de métabolites toxiques.

Dans le cas présent, le diagnostic de pancréatite médicamenteuse a été posé par exclusion des autres causes. En particulier, une étiologie lithogène et une étiologie toxique par l'alcool ont pu être exclues. En l'occurrence, l'antibiothérapie combinée par métronidazole et amoxicilline est donc au premier plan des facteurs déclenchants.

Plusieurs cas ont été rapportés en relation avec le métronidazole (tab. I) (p. ex. O'HALLORAN ET COLL. 2010). Une étude cas-témoins basée sur la population a montré un risque de pancréatite aiguë trois fois plus élevé chez les patients traités au cours des 30 derniers jours par métronidazole (PLOTNIK ET COLL. 1985). Le risque était même 8,3 fois plus élevé lorsque le traitement par métronidazole était réalisé en combinaison avec l'un des médicaments suivants: inhibiteur de la pompe à protons, amoxicil-



**Fig. 3** Position des organes dans l'abdomen supérieur (CT de la patiente): L: foie; PA: veine porte; P: pancréas; DP: canal pancréatique; M: rate; MV: veine splénique; N: rein; FL: liquide libre au niveau de la queue du pancréas.

Tab. I Les rapports de cas de pancréatite aiguë après traitement par métronidazole

Référence	Sexe	Age	Indication du métronidazole	Episodes	Intervalle jusqu'à la survenue
PLOTNICK ET AL. 1985	Femme	29	Vaginite non spécifique	1	1 jour
				2	37 jours
SANFORD ET AL. 1988	Femme	63	Maladie de Crohn	1	7 jours
CELIFARCO ET AL. 1989	Femme	61	Pneumonie	1	4 jours
COREY ET AL. 1991	Femme	49	Trichomonas	1	3-5 jours
				2	<1 jour
SURA ET AL. 2000	Femme	23	Vaginose bactérienne	1	8 jours
				2-4	3-7 jours
FEOLA & THORNTON 2002	Femme	22	Vaginose non spécifique	1	1 jour
				2, 3	<1 jour
NIGWEKAR & CASEY 2004	Femme	46	Vaginose bactérienne	1	8 jours
				2	8 jours
O'HALLORAN ET AL. 2010	Femme	25	Abscess endodontique	1	2 jours
				2	1 jour
Cas présenté dans ce travail	Femme	61	Traitement parodontal	1	2 jours

line, macrolide ou tétracycline (NORGAARD ET COLL. 2005). Dans leur travail de synthèse, Badalov et coll. ont divisé les médicaments susceptibles de déclencher une pancréatite aiguë en quatre groupes sur la base des données disponibles (BADALOV ET COLL. 2007). Dans cette classification, le métronidazole a été attribué au groupe Ia, le groupe avec la plus forte évidence de relation causale.

L'intervalle entre le début de la prise de métronidazole et la survenue d'une pancréatite aiguë était de 1 à 8 jours dans les cas publiés par O'HALLORAN (2010), et respectivement de 1 à 37 jours en cas de réexposition. Dans le cas présent, la pancréatite a débuté après neuf jours.

L'amoxicilline administrée en association avec le métronidazole se situe à l'arrière-plan parmi les médicaments susceptibles de déclencher une pancréatite aiguë. Dans la classification de Badalov et coll., l'ampicilline et la pénicilline sont inclus dans le groupe IV comportant le risque potentiel le plus faible de déclencher une pancréatite aiguë (BADALOV ET COLL. 2007). Cependant, l'amoxicilline n'est pas répertoriée dans cette liste. Mais le risque relatif précité avec une prévalence de la pancréatite aiguë 8,3 fois plus élevée lors d'antibiothérapie systémique combinée ne doit pas être négligé (NORGAARD ET COLL. 2007).

De manière générale et compte tenu de l'utilisation large du métronidazole dans les traitements hospitaliers et ambulatoires, le risque de pancréatite médicamenteuse sous traitement par métronidazole peut être considéré comme faible. L'incidence indiquée est de 4,6 cas pour 10 000 patients traités par métronidazole (FRIEDMAN & SELBY 1990).

Chez la patiente dont nous rapportons le cas, l'administration d'un traitement antibiotique systémique combiné était en principe possible et correspondait à une indication admise. Cependant, les bénéfices attendus des médicaments administrés doivent toujours être mis en balance avec le risque potentiel d'un effet secondaire indésirable.

Après une pancréatite aiguë sous métronidazole, la réexposition à ce médicament est strictement contre-indiquée en raison du risque élevé de récurrence, estimé à 75% (O'HALLORAN 2010).

L'interprétation correcte des symptômes cliniques, le diagnostic pertinent et l'initiation rapide d'un traitement approprié ont donc une importance fondamentale. La connaissance des effets indésirables des antibiotiques administrés par voie systémique est une condition préalable importante d'un traitement médicamenteux sûr – en particulier lorsqu'on utilise des associations médicamenteuses.

L'indication d'une antibiothérapie systémique doit être vérifiée en fonction du patient individuel, dans le sens d'une évaluation minutieuse des risques. Cette évaluation tiendra compte du problème croissant des résistances aux antibiotiques, et aussi du fait que le traitement parodontal non chirurgical permet bien souvent d'obtenir de très bons résultats – sans recourir à l'antibiothérapie systémique.