UNIVERSITE DE NANTES
UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Année 2017 N° 021

ANTIBIOTIQUES ET AVULSION DE LA DENT DE SAGESSE MANDIBULAIRE INCLUSE : ACTUALISATION DES CONNAISSANCES

THÈSE POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée
Et soutenue publiquement par

Yasmina EL AATABI

Née le 11 août 1989

Le 29 Juin 2017 devant le jury ci-dessous

Président	*Monsieur le Professeur Philippe LESCLOUS*
Assesseur	*Monsieur le Docteur Saïd KIMAKHE*
Assesseur	*Monsieur le Docteur Dominique MARION*

Directeur de thèse : Madame le Docteur Alexandra CLOITRE

UNIVERSITE DE NANTES	
Président	Pr LABOUX Olivier
FACULTE DE CHIRURGIE DENTAIRE	
Doyen	Pr GIUMELLI Bernard
Assesseurs	Dr LE BARS Pierre Pr SOUEIDAN Assem Pr WEISS Pierre
Professeurs des Universités Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	
Monsieur AMOURIQ Yves Monsieur GIUMELLI Bernard Monsieur LESCLOUS Philippe	Madame ALLIOT-LICHT Brigitte Madame PEREZ Fabienne Monsieur SOUEIDAN Assem Monsieur WEISS Pierre
Professeurs des Universités	
Monsieur BOULER Jean-Michel	
Professeurs Emérites	
Monsieur BOHNE Wolf	Monsieur JEAN Alain
Praticiens Hospitaliers	
Madame DUPAS Cécile Madame LEROUXEL Emmanuelle	Madame HYON Isabelle Madame GOEMAERE GALIERE Hélène
Maitres de Conférences Praticiens hospitaliers des C.S.E.R.D.	**Assistants Hospitaliers Universitaires des C.S.E.R.D.**
Monsieur AMADOR DEL VALLE Gilles Madame ARMENGOL Valérie Monsieur BADRAN Zahi Madame BLERY Pauline Monsieur BODIC François Madame DAJEAN-TRUTAUD Sylvie Madame ENKEL Bénédicte Monsieur GAUDIN Alexis Monsieur HOORNAERT Alain Madame HOUCHMAND-CUNY Madline Madame JORDANA Fabienne Monsieur KIMAKHE Saïd Monsieur LE BARS Pierre Monsieur LE GUEHENNEC Laurent Madame LOPEZ-CAZAUX Serena Monsieur MARION Dominique Monsieur NIVET Marc-Henri Madame RENARD Emmanuelle Monsieur RENAUDIN Stéphane Madame ROY Elisabeth Monsieur STRUILLOU Xavier Monsieur VERNER Christian	Monsieur ABBAS Amine Monsieur AUBEUX Davy Madame BERNARD Cécile Monsieur BOUCHET Xavier Madame BRAY Estelle Madame CLOITRE Alexandra Monsieur DRUGEAU Kévin Madame GOUGEON Béatrice Monsieur LE BOURHIS Antoine Monsieur LE GUENNEC Benoît Monsieur LOCHON Damien Madame MAÇON Claire Madame MAIRE-FROMENT Claire-Hélène Madame MERCUSOT Marie-Caroline Monsieur OUVRARD Pierre Monsieur PRUD'HOMME Tony Monsieur SARKISSIAN Louis-Emmanuel
Maître de Conférences	
Madame VINATIER Claire	
Enseignants associés	**A.T.E.R.**
Monsieur KOUADIO Ayepa (Assistant associé) Madame LOLAH Aoula (MC Associé) Madame RAKIC Mia (PU Associé)	Madame BON Nina

Mise à jour le 11/05/2017

Par délibération, en date du 6 décembre 1972, le Conseil de la Faculté de Chirurgie Dentaire a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'il n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Philippe LESCLOUS

Professeur des Universités

Praticien hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Département de Chirurgie buccale, pathologie et thérapeutique, anesthésiologie et réanimation

Docteur de l'Université de Paris René Descartes

Habilité à diriger les recherches

-NANTES-

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Pour m'avoir fait confiance en me proposant de traiter ce sujet.

Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance, de mon profond respect et de mes sincères remerciements.

À Madame le Docteur Alexandra CLOITRE

Assistant Hospitalier Universitaire des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Ancien interne des hôpitaux de Nantes

Département de Chirurgie buccale

-NANTES-

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la direction de ce travail.

Pour votre aide précieuse, votre disponibilité et votre dynamisme. Merci pour vos remarques constructives et votre grande réactivité.

Veuillez trouver ici le témoignage de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

À Monsieur le Docteur Saïd KIMAKHE

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Département de Chirurgie buccale

-NANTES-

Pour m'avoir fait l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Pour votre efficacité et votre professionnalisme.

Pour la qualité de vos enseignements théorique et pratique lors des vacations de chirurgie orale.

Veuillez trouver ici l'expression de mes plus sincères remerciements et le témoignage de ma profonde reconnaissance.

À Monsieur le Docteur Dominique MARION

Maître de Conférences des Universités

Praticien Hospitalier des Centres de Soins, d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Département d'Odontologie Conservatrice – Endodontie

Docteur de l'Université de Nantes

-NANTES-

Pour m'avoir fait l'honneur de participer au jury de cette thèse.

Pour votre accessibilité et votre bonne humeur.

Enfin, toute ma gratitude pour votre enseignement clinique en endodontie et notamment lors des vacations optionnelles.

Veuillez recevoir l'expression de mes sincères remerciements et de mon plus profond respect.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION……9

I- AVULSION DE LA DENT DE SAGESSE MANDIBULAIRE INCLUSE……10

1.1. Définition de la dent de sagesse mandibulaire incluse 11
1.2. Indications d'avulsion 14
1.3. Epidémiologie..... 14
1.3.1 Relative au diagnostic..... 14
1.3.2 Relative à la thérapeutique..... 15
1.4. Complications post-opératoires de l'avulsion de la dent de sagesse mandibulaire 17
1.4.1 Complications infectieuses avérées..... 18
1.4.1.2 Complications infectieuses potentielles..... 20

II- ETAT DES LIEUX DE LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE ET EN EUROPE 22
2.1 Consommation d'antibiotiques en France 22
2.1.1 Ensemble des prescriptions..... 22
2.1.2 Prescriptions des chirurgiens-dentistes..... 24
2.2 Consommation d'antibiotiques en Europe 25
2.3 Conséquences des prescriptions antibiotiques 28
2.3.1. Ecologiques : résistances bactériennes aux antibiotiques 28
2.3.2. Financières..... 30

III- RECOMMANDATIONS ACTUELLES SUR LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES EN PRATIQUE BUCCO-DENTAIRE EN FRANCE (ANSM 2011) 31
3.1 Définition de l'antibioprophylaxie 31
3.2 Recommandations concernant la dent de sagesse mandibulaire incluse..... 31
3.2.1 Evaluation du risque infectieux lié au patient..... 32
3.2.2 Evaluation du risque infectieux lié au geste..... 34
3.2.3 Prescription recommandée..... 35
3.3 Recommandations et niveaux de preuves de la dent de sagesse mandibulaire incluse 36

IV- ACTUALISATION DES CONNAISSANCES 38
4.1 Méthodologie de recherche..... 38
4.2 Résultats..... 40
4.2.1 Essais cliniques randomisés 40
4.2.2 Revues systématiques incluses..... 44
4.4 Discussion..... 49
4.4.1 Vue d'ensemble 49
4.4.2 Limites..... 51
4.4.3 Perspectives d'amélioration 55

CONCLUSION..... 57

Bibliographie 59

Table des illustrations 64

INTRODUCTION

La troisième molaire ou dent de sagesse est considérée par Darwin comme étant en voie de disparition. Etant la dernière dent à faire son éruption, et vraisemblablement parce qu'elle est devenue moins fonctionnelle au cours de l'évolution, la dent de sagesse mandibulaire est la plus incluse. A elle seule, elle représente environ 50% des cas de dents incluses (23). A l'origine de nombreuses consultations, les accidents d'évolution des dents de sagesse surviennent en moyenne entre 18 et 25 ans. Les dents de sagesse font alors souvent l'objet de chirurgie complexe en raison de l'accès limité et de leur inclusion. Leur avulsion est un acte très courant en chirurgie orale.

Dans une étude rétrospective (44), la prévalence des infections post-opératoires parmi les dents de sagesse mandibulaires incluses était de 6,6% (contre 0,27% pour leurs antagonistes). Plus récemment, dans une autre étude randomisée contrôlée par placebo (51), les rares infections observées ne concernaient que les dents de sagesse mandibulaires incluses, bien qu'aucune analyse statistique ne confirme ces résultats. Leur environnement anatomique (densité osseuse plus importante par exemple) serait à l'origine de ces disparités.

D'après Laskin (29), cet acte chirurgical est considéré comme une "chirurgie propre" ("clean-contaminated wound"). En l'absence d'autres facteurs de risques généraux (sujets immunodéprimés) ou locaux (inclusion) les complications peuvent être gérées par une antibioprophylaxie. Beaucoup de praticiens y ont alors largement recours, craignant que leur survenue éventuelle ne démontre une négligence professionnelle et remette en cause la confiance des patients à leur égard.

Cependant, il est bon de rappeler que la prescription médicamenteuse est un acte médical à part entière qui se doit d'être réalisé avec discernement. Pour qu'elle soit la plus efficace possible, une bonne connaissance de la pharmacologie relative à la pratique de la médecine bucco-dentaire, ainsi qu'une maîtrise des données récentes de recommandations de bonne pratique sont nécessaires. A ce titre, en 2011 l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) pour guider les praticiens, recommande la mise en place d'une antibiothérapie prophylactique monodose dans l'heure qui précède une extraction de dent de sagesse mandibulaire incluse.

Longtemps sujet de controverse, son intérêt fait actuellement toujours débat, puisqu'une augmentation de l'antibiorésistance est actuellement observée. Malgré une efficacité

prouvée dans les cas d'avulsions chirurgicales de dents de sagesse (47), la prise d'antibiotiques au long cours ou de façon répétée favoriserait leur développement (14).

L'objectif de ce travail est de faire le point en ce qui concerne la prescription d'antibiotiques dans le cadre des avulsions de dents de sagesse mandibulaires incluses, depuis ces dernières recommandations.

I- AVULSION DE LA DENT DE SAGESSE MANDIBULAIRE INCLUSE

1.1. Définition de la dent de sagesse mandibulaire incluse (27 48)

La dent de sagesse mandibulaire (DDS md) est la troisième molaire inférieure. Bien qu'elle présente des caractéristiques propres à ce groupe de dents, elle se distingue par une morphologie très variable (Figure 1 Morphologie d'une troisième molaire mandibulaire droite en vue occlusale (à gauche) et vestibulaire (à droite) (48)

- une couronne de petite dimension, globuleuse comportant quatre cuspides (parfois une cinquième cuspide est retrouvée au niveau de la crête marginale distale)
- des racines multiples, plus courtes, souvent fusionnées et présentant une forte inclinaison distale
- des apex pointus

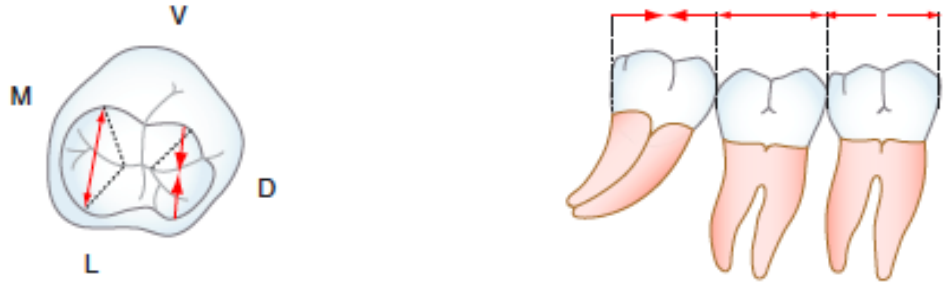


Figure 1 Morphologie d'une troisième molaire mandibulaire droite en vue occlusale (à gauche) et vestibulaire (à droite) (48)

Elle se forme directement à partir du bourgeon de la deuxième molaire, sans présence de dent temporaire au préalable (dent accessionnelle). Son évolution suit généralement la chronologie suivante :

- apparition du germe : vers 4-5 ans
- début de la minéralisation coronaire : entre 8 et 10 ans
- achèvement de la couronne : entre 12 et 18 ans
- éruption : entre 17 et 21 ans
- fin de l'édification radiculaire : entre 18 et 24 ans

L'éruption dentaire est définie comme l'ensemble du cheminement de la dent jusqu'au plan d'occlusion. L'émergence est le terme utilisé pour préciser l'effraction des tissus de revêtement (gingivaux ou muqueux). En règle générale, l'éruption d'une dent débute quand le premier tiers de sa racine est édifié. Quand les deux tiers sont formés, la dent fait normalement son apparition sur l'arcade.

La DDS md, après formation de sa couronne, migre vers la gencive en se verticalisant au contact de la face distale de la molaire précédente qui lui sert de guide (courbe de Capdepont). Si la couronne est encore éloignée de la crête alvéolaire après la date normale d'émergence (par manque de place sur l'arcade et/ou anomalie du processus de verticalisation), la dent est dite retenue. Son évolution vers l'arcade est alors stoppée, ce qui conduit à l'inclusion ou à l'enclavement (

Figure 2 et *Figure 3*). L'examen radiologique de première intention pour évaluer la situation et le stade d'évolution des DDS est la radiographie panoramique (*Figure 4*).

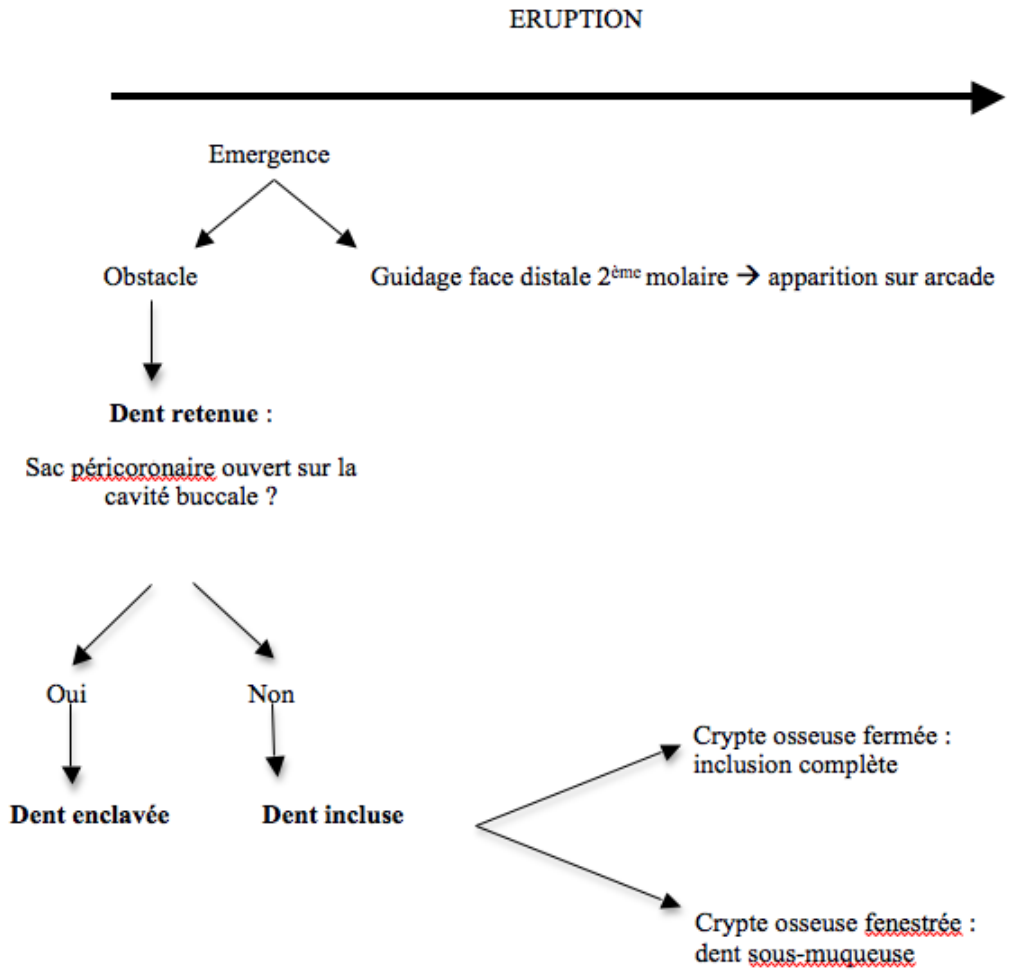
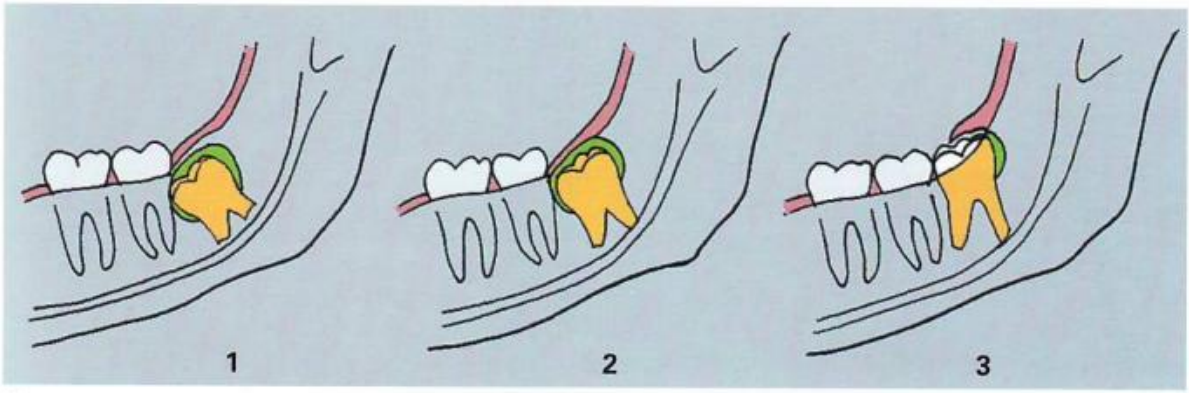


Figure 2 Anomalies d'éruption dentaire



2-1
(1) Dent retenue incluse : la couronne est totalement enfermée dans la crypte osseuse.
(2) Dent retenue incluse : la couronne est sous-muqueuse.
(3) Dent retenue enclavée : la crypte osseuse est en communication avec la cavité buccale.

Figure 3 Troisième molaire inférieure en occlusion non fonctionnelle après sa date d'éruption (27)

Figure 4 Radiographie panoramique objectivant l'inclusion des 4 dents de sagesse. 38 et 48 présentent une version mésiale

1.2. Indications d'avulsion (28)

De nombreuses raisons peuvent indiquer l'extraction de DDS md parmi lesquelles :

- péricoronarites à répétition (inflammation ou infection du sac péricoronaire)
- atteinte carieuse irréversible
- atteinte parodontale distale de la seconde molaire
- atteinte carieuse distale de la seconde molaire en rapport avec la troisième molaire
- hypertrophie, évolution kystique ou tumorale du follicule dentaire

Malgré plusieurs études à ce sujet, des controverses persistent quant à l'avulsion de troisièmes molaires asymptomatiques. La revue systématique de Cochrane en 2012 conclut à la nécessité de préciser leurs indications et de privilégier la surveillance lorsqu'elles sont asymptomatiques (37).

1.3. Epidémiologie

1.3.1 Relative au diagnostic

En France, les dents incluses et enclavées représentent les deux principales raisons conduisant à une avulsion dentaire à l'hôpital. Le diagnostic de "dent incluse" a été posé 161 826 fois en 2010 et 186 647 fois en 2012, soit une augmentation d'environ 15%. (22). Sur la même période une augmentation du diagnostic "dent enclavée" est également constatée (+1 999 soit +8%). En revanche, le nombre des autres diagnostics principaux (malposition des dents et caries dentaires) reste relativement stable (Figure 5*).* Au sein de ce groupe, 43% des patients ont moins de 18 ans. Il a été établi que la morbidité est moindre quand les avulsions sont réalisées à cet âge en raison d'une densité osseuse plus faible et d'une meilleure capacité de cicatrisation (1). De plus, malgré des avis divergents, l'avulsion prophylactique de DDS dans le but de prévenir une récidive d'encombrement antérieur néfaste à la stabilité du traitement orthodontique persiste (28).

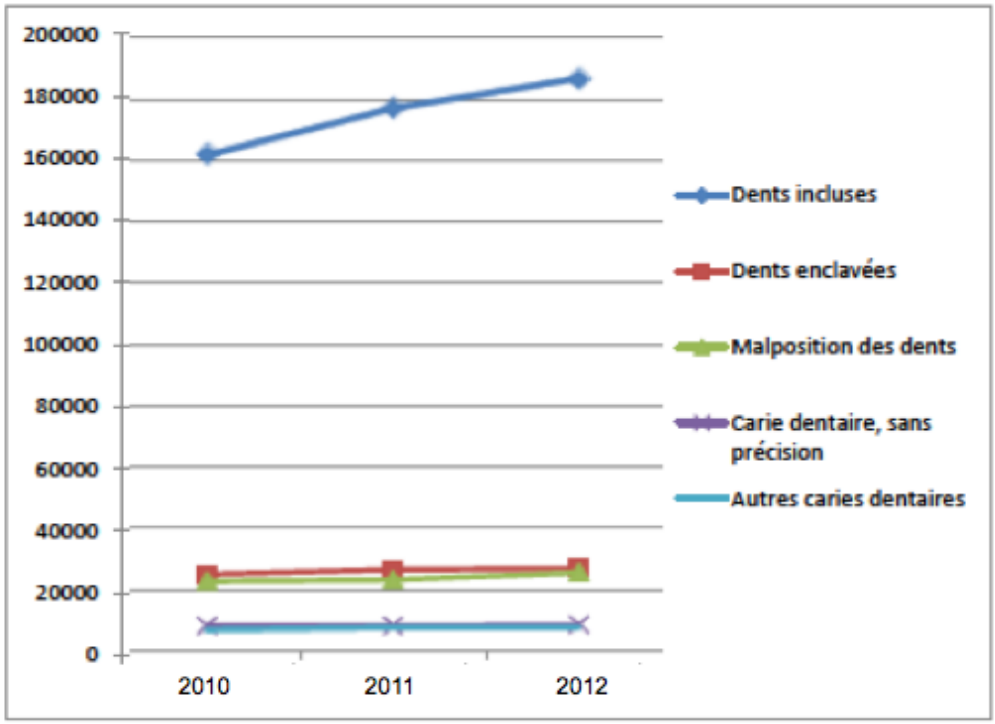


Figure 5 Evolution des 5 premiers diagnostics principaux du GHM 03K02 période 2010-2012 en France (22). GHM 03K02J est un code qui correspond à un groupe homogène de malades présentant des affections de la bouche et des dents avec certaines extractions, réparations et prothèses dentaires en ambulatoire

A l'échelle mondiale, le taux de DDS incluses s'élève à 24,4% selon une revue systématique avec méta-analyse (11) sans différence entre les sexes. De légères variations sont observées selon la localisation géographique. A la mandibule, les taux d'inclusion sont supérieurs à ceux du maxillaire de 57,6%. Parmi les types d'inclusion, la mésioversion est la plus rencontrée (41,2%), suivie de l'inclusion verticale (25,6%), de la distoversion (12,2%) et de l'inclusion horizontale (11%). Enfin, il est plus fréquent d'avoir 1 ou 2 DDS incluses que 3 ou 4.

1.3.2 Relative à la thérapeutique

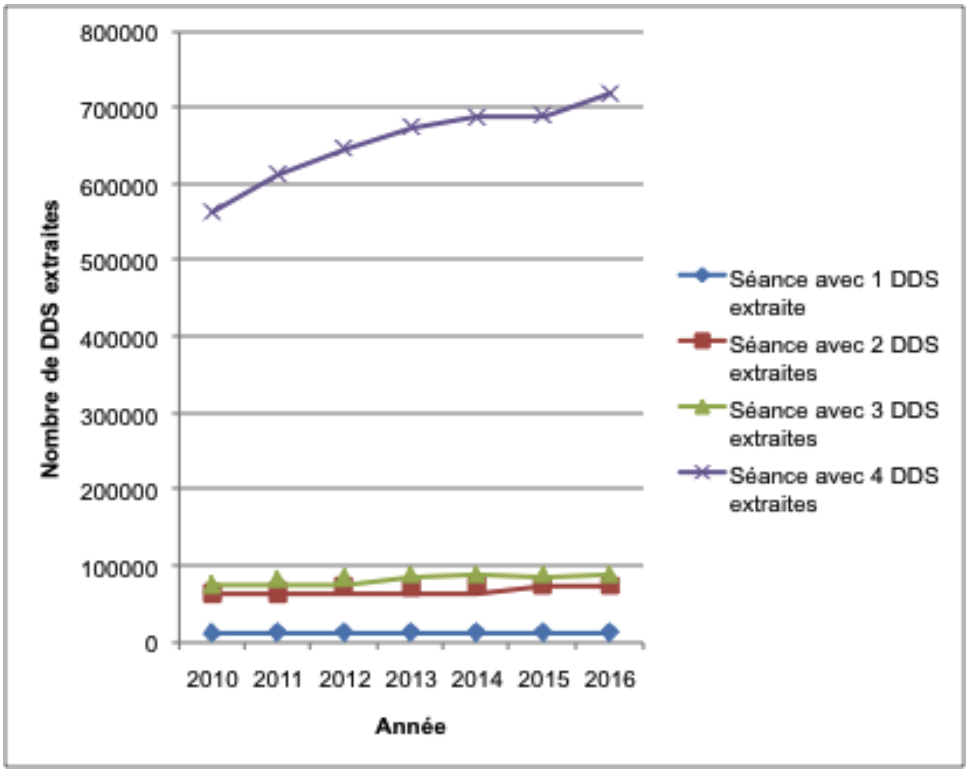
L'extraction de la troisième molaire est un acte très courant en chirurgie orale. En novembre 2014, la Haute Autorité de Santé (HAS) publie une note de problématique quant à la "pertinence de l'avulsion des troisièmes molaires" (22) sollicitant l'élaboration de nouvelles recommandations. Bien qu'aucune enquête de pratique française n'ait été identifiée concernant les avulsions de troisièmes molaires, la Caisse Nationale

d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) a fourni des données relatives au nombre de séances d'extraction de celles-ci entre 2011 et 2013 (Tableau 1). Il s'agit d'une approximation surévaluée puisque fondée sur les cotations de l'ancienne nomenclature générale des actes et prestations (NGAP) qui peuvent désigner d'autres avulsions dentaires thérapeutiques ou traitements des lésions osseuses et gingivales. Néanmoins, cela semble indiquer une tendance à la hausse de ces actes.

Tableau 1 Nombre de séances d'extraction des 3èmes molaires (1, 2, 3 ou 4 dents extraites lors de la même séance) année 2011 à 2013. (Source CNAMTS)

	2011	2012	2013
Cabinet de ville	220 933	224 211	222 015
Centre de santé	11 026	12 262	13 927

Les centres de santé sont des structures de médecine collective, gérés par des organismes à but non lucratif, des collectivités territoriales ou des établissements de santé publics (hôpital). Les professionnels de santé y sont le plus souvent salariés En cabinets de ville comme en centres de santé, le nombre de séances d'extraction des DDS a augmenté. Il n'y a donc a priori pas de transfert de cette activité vers les établissements de santé. Les statistiques de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH) permettent de connaitre le nombre de dents extraites en milieu hospitalier. Ces informations sont plus concrètes que le nombre de séances d'extraction, un même patient pouvant être amené à consulter plusieurs fois. Il s'agit de l'ensemble des DDS, quels que soient leur localisation et leur degré d'inclusion. Ces données sur la période 2010-2016 sont retranscrites sous la forme du Graphique 1 ci-après.



Graphique 1 Nombre de dents de sagesse extraites en France à l'hôpital période 2010-2016 (Source ATIH)

A l'hôpital, il y a une augmentation constante du nombre d'avulsions de DDS. Les 4 DDS y sont le plus souvent extraites en un seul temps opératoire, et cette tendance est nettement à la hausse (+27,6% sur la période 2010-2016). A l'inverse, sur le total des extractions dentaires réalisées en ville, la proportion de séances avec une dent extraite est la plus élevée (43,6% des cas) (22). Toutes activités confondues (secteurs hospitalier et de ville), ce type d'actes représenterait alors une quantité non négligeable d'antibiotiques s'ils étaient prescrits systématiquement.

1.4. Complications post-opératoires de l'avulsion de la dent de sagesse mandibulaire

Avant toute chirurgie, le patient doit être informé des éventuelles complications pouvant survenir pendant ou après l'intervention. Les principales complications faisant suite à l'avulsion de DDS sont infectieuses. Relativement fréquentes, entre 1 et 27% (53), elles semblent plus affecter les dents de sagesse mandibulaires (44, 51).

1.4.1 Complications infectieuses avérées

1.4.1.1 L'alvéolite

Il s'agit de la complication infectieuse post-opératoire la plus fréquente après les extractions chirurgicales (38).

1.4.1.1.1 L'alvéolite sèche

L'alvéolite sèche également appelée "dry socket" est une forme d'ostéite.
Elle n'est pas caractérisée par la présence d'une infection mais, bien que les causes ne soient pas entièrement connues, des bactéries entraineraient la fibrinolyse du caillot sanguin censé remplir l'alvéole. Il ne se forme pas ou est secondairement dégradé. D'autres facteurs favorisent son apparition : tabac, contraceptifs oraux, tics de succion, bains de bouche trop fréquents.
L'alvéolite sèche apparaît entre 3 et 5 jours après l'intervention, et se caractérise par des douleurs sévères continues pouvant irradier jusqu'à l'oreille homolatérale. Le patient peut aussi rapporter une sensation de mauvais goût dans la bouche ou d'halitose. Cliniquement, l'alvéole semble nue et sèche, bordée par des parois osseuses blanchâtres (Figure 6). La muqueuse présente un aspect normal ou légèrement inflammatoire.

Figure 6 Alvéolite sèche après avulsion d'une 48

Le traitement consiste d'abord à s'assurer de l'absence de corps étranger (apex résiduel) à l'aide d'un cliché radiographique. La prise en charge est locale : sous anesthésie, l'alvéole est rincée à l'aide d'une solution saline. Les débris sont éliminés et une mèche imbibée d'eugénol ou d'un sédatif (type Alvogyl®, Laboratoires SEPTODONT, 94 100 Saint-Maur-des Fossés, France) est mise en place dans l'alvéole. Il est parfois nécessaire d'effectuer une révision alvéolaire afin de faire saigner la plaie et d'obtenir un nouveau caillot. La douleur cède rapidement, ce qui n'empêche pas la prescription d'antalgiques.

1.4.1.1.2 L'alvéolite suppurée

Elle se produit plus tardivement que l'alvéolite sèche, entre 5 et 21 jours après l'extraction. La plupart du temps, cette surinfection du caillot ou de l'alvéole est la conséquence d'un défaut d'hygiène bucco-dentaire, d'où l'importance des consignes post-opératoires.
L'alvéole douloureuse est comblée d'un tissu granulomateux duquel provient un écoulement séropurulent.
Le traitement réside en un curetage de ce tissu, une irrigation locale antiseptique et une antibiothérapie classique.

1.4.1.2 La cellulite de la 3ème semaine (38, 49)

Les cellulites odontogènes sont définies par l'extension d'une infection d'origine dentaire aux espaces cellulo-graisseux de la face et du cou (Figure 7). Elles peuvent être conséquentes à un accident d'évolution des DDS, à une nécrose, ou en cas d'inclusion.
Après extraction de DDS md incluses, il n'est pas rare que cette complication se produise brutalement ou de manière retardée (classiquement au 21ème jour) malgré des suites opératoires initialement bénignes. Chaque fois que cela est possible, un geste opératoire est réalisé afin d'obtenir un drainage (incision muqueuse). Il est associé à une antibiothérapie.
Leur prise en charge doit être rapide, sous peine de complications : risque de diffusion et d'évolution vers la chronicité.

Figure 7 Aspect clinique d'un accident infectieux de 38. Tuméfaction inflammatoire jugale gauche en rapport avec une cellulite sus mylohyoidienne (49)

1.4.1.2 Complications infectieuses potentielles

Certaines suites opératoires font partie des paramètres évalués dans les études portant sur l'antibioprophylaxie. Elles sont classiques et attendues (51) :

- Œdème

  En réponse au trauma chirurgical suite à la manipulation des tissus. Maximal pendant les 48 h post-chirurgie, sa résorption spontanée se fait au bout de 7 jours. Pour le confort du patient, de la glace peut être appliquée (sans effet réel sur l'intensité du gonflement)

- Douleur

  Elle survient dès que l'anesthésie locale ne fait plus effet, avec un pic entre 6 et 12h post-op.

- Trismus

  Le trismus ou limitation d'ouverture buccale est secondaire à l'inflammation des muscles masticatoires. Il est évalué par la distance entre les incisives centrales supérieures et inférieures à ouverture buccale maximale.

Martin et coll. décrivent en plus d'autres complications qui peuvent être associées à l'infection (36) :

- Exposition d'os nécrosé
- Adénopathie localisée/généralisée
- Défaut de cicatrisation (wound dehiscence)

Le Tableau 2 résume la fréquence de survenue des complications post-opératoires citées.

Tableau 2 Complications post-opératoires de l'avulsion de la dent de sagesse mandibulaire

Complications post-opératoires DDS md		Fréquence	Référence
Infectieuses avérées	-Alvéolites	5-10%	8
	-Infections	0,9 – 5,8%	53
Infectieuses potentielles	-Trismus	0-37%	15
	-Douleur	0-37%	15
	-Œdème	NR	

NR : non renseigné

La majorité des complications faisant suite à l'avulsion des DDS incluses sont d'origine infectieuse. Etant dues à la présence de bactéries au sein de la cavité buccale, une prescription d'antibiotiques en amont de ces actes chirurgicaux serait un moyen logique d'empêcher la survenue de ces évènements indésirables.

II- ETAT DES LIEUX DE LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE ET EN EUROPE

Pour mesurer l'exposition aux antibiotiques, la **dose définie journalière** ou DDJ (traduction de « Defined daily dose » ou DDD) a été établie sur l'idée de représenter la dose moyenne journalière d'un médicament dans son indication principale, pour traiter un adulte de 70kg. La DDJ n'est ni une dose recommandée ni une dose effectivement utilisée ou prescrite, mais un étalon de mesure largement utilisé en France et en Europe. Chaque présentation de médicament est convertie en DDJ. Le nombre total de boites vendues permet alors de calculer la consommation au cours d'une année. En faisant abstraction des particularités de chaque antibiotique (composition, galénique, prix), elle permet la réalisation de vastes études de consommation, ainsi que des comparaisons au sein de différents groupes de populations. Le nombre de DDJ est divisé par le nombre total d'habitants et les résultats sont présentés pour mille habitants et par jour (DDJ/1000H/J).

2.1 Consommation d'antibiotiques en France

2.1.1 Ensemble des prescriptions

Depuis 2001, le ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes a mis en place deux plans nationaux dans un souci de juste utilisation des antibiotiques (2001-2005 et 2007-2010). En 2011, un troisième plan s'intitule " plan national 2011-2016 d'alerte sur les antibiotiques". Il s'articule autour de 3 axes stratégiques :

- Renforcer la prise en charge des patients

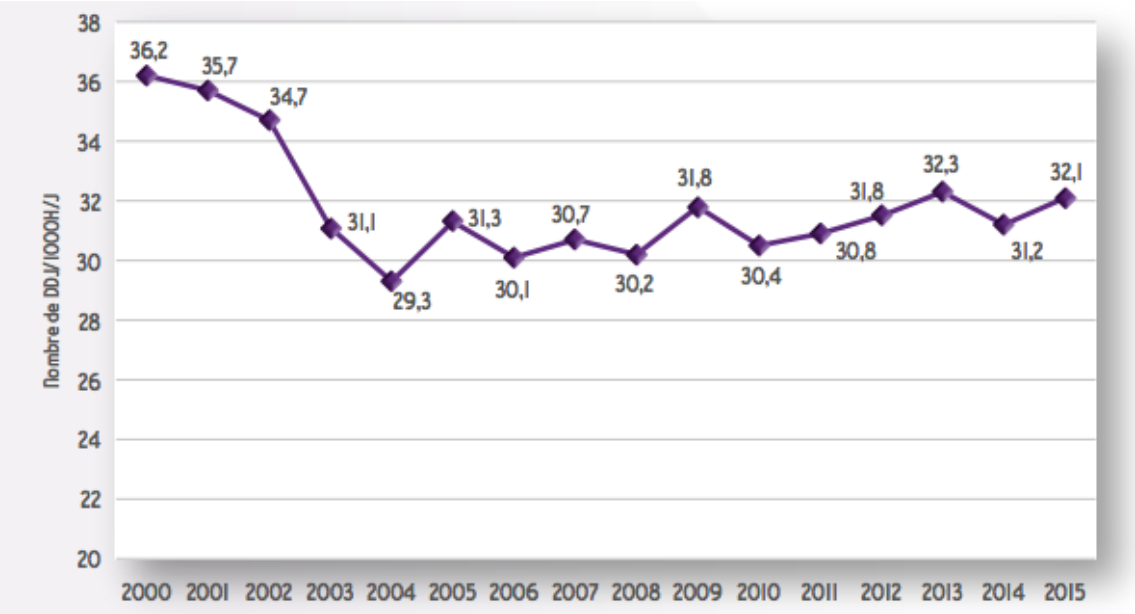
- Préserver l'efficacité des antibiotiques existant

- Promouvoir la recherche

Ce plan a fixé pour objectif une baisse de consommation de 25% entre 2011 et 2016.

En Janvier 2017, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) publie un rapport sur l'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015 (12).

Malgré une évolution globalement favorable entre 2000 et 2015 (diminution de 11,4%), la consommation d'antibiotiques est en recrudescence depuis 2010 (augmentation de 5,4%). Les données chiffrées disponibles concernant l'année 2015 révèlent que la consommation est légèrement supérieure à celle observée 10 ans plus tôt, preuve que la dynamique s'est essoufflée (Figure 8). Les actions entreprises pour consolider les résultats précédemment obtenus sont donc justifiées.



Source : ANSM

La consommation est présentée en nombre de Doses Définies Journalières pour 1 000 habitants et par Jour (DDJ/1000H/J). Définie par le « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS, la DDJ, ou posologie standard pour un adulte de 70 kg, permet de calculer, à partir du nombre d'unités vendues, et en fonction du nombre d'habitants, la consommation de chaque molécule.

Figure 8 Evolution de la consommation totale d'antibiotiques en DDJ pour 1000 habitants par jour en France entre 2000 et 2015

Quantitativement, en 2015 les antibiotiques ne représentent que 4% de la consommation de médicaments soit 141,6 millions d'unités vendues (boîtes) au total, ce qui n'est pas négligeable. En 2013, un rapport (12) indique qu'en ville c'est la 3ème classe la plus vendue en quantité, la 12ème en valeur (587 M d'euros).

De nombreuses actions de l'Assurance Maladie ont vu le jour toujours dans le but de réduire cette consommation. Parmi celles-ci, plusieurs campagnes de prévention et sensibilisation auprès du public y ont contribué (*Figure 9*).

Plus de 90% de la consommation des antibiotiques provient du secteur de ville, les chirurgiens-dentistes y participent.

Figure 9 Campagnes de prévention de l'usage des antibiotiques à l'hôpital et pour le grand public

2.1.2 Prescriptions des chirurgiens-dentistes

Les chirurgiens-dentistes représentent moins de 8% des prescriptions d'antibiotiques (Figure 10). Si cela semble peu par rapport à l'activité des médecins généralistes, notons que c'est plus que beaucoup d'autres spécialités telles que la pédiatrie ou la dermatologie.

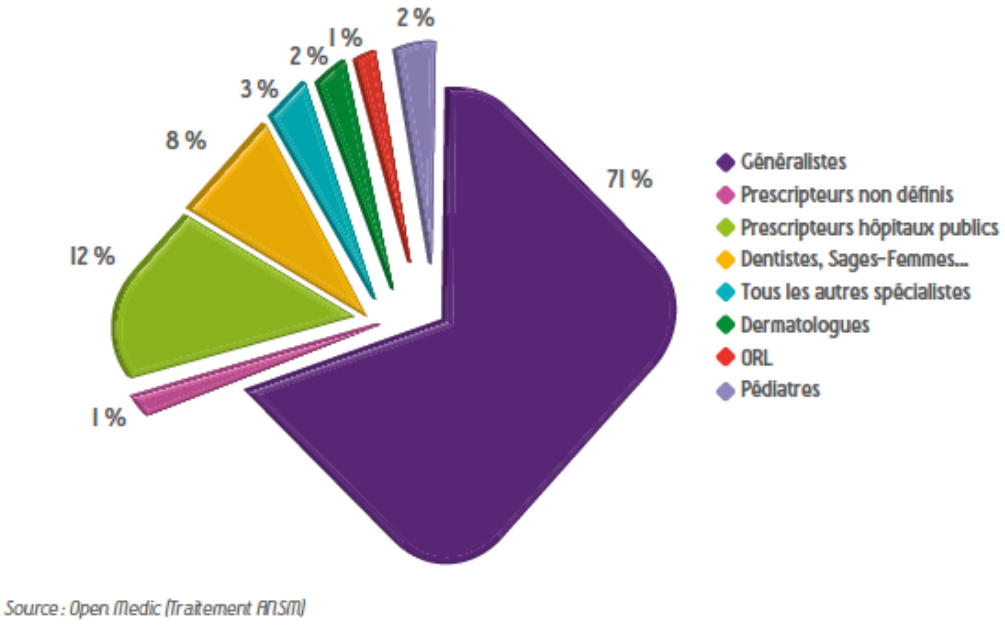


Figure 10 Répartition des prescriptions d'antibiotiques selon la spécialité en 2015 (13)

2.2 Consommation d'antibiotiques en Europe

Le réseau ESAC (European Surveillance of Antimicrobial Consumption) mis en place par la commission européenne recueille les données fournies par les 30 pays qui y adhèrent (16).

D'après des données publiées par l'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control), la France figure parmi les plus grands consommateurs. En effet, en 2015 elle occupait la 2ème place sur 23 pays après la Grèce, les autres pays membres du réseau (Roumanie, Chypre, etc.) n'ayant pu transmettre leurs résultats concernant la consommation à l'hôpital (Figure 11).

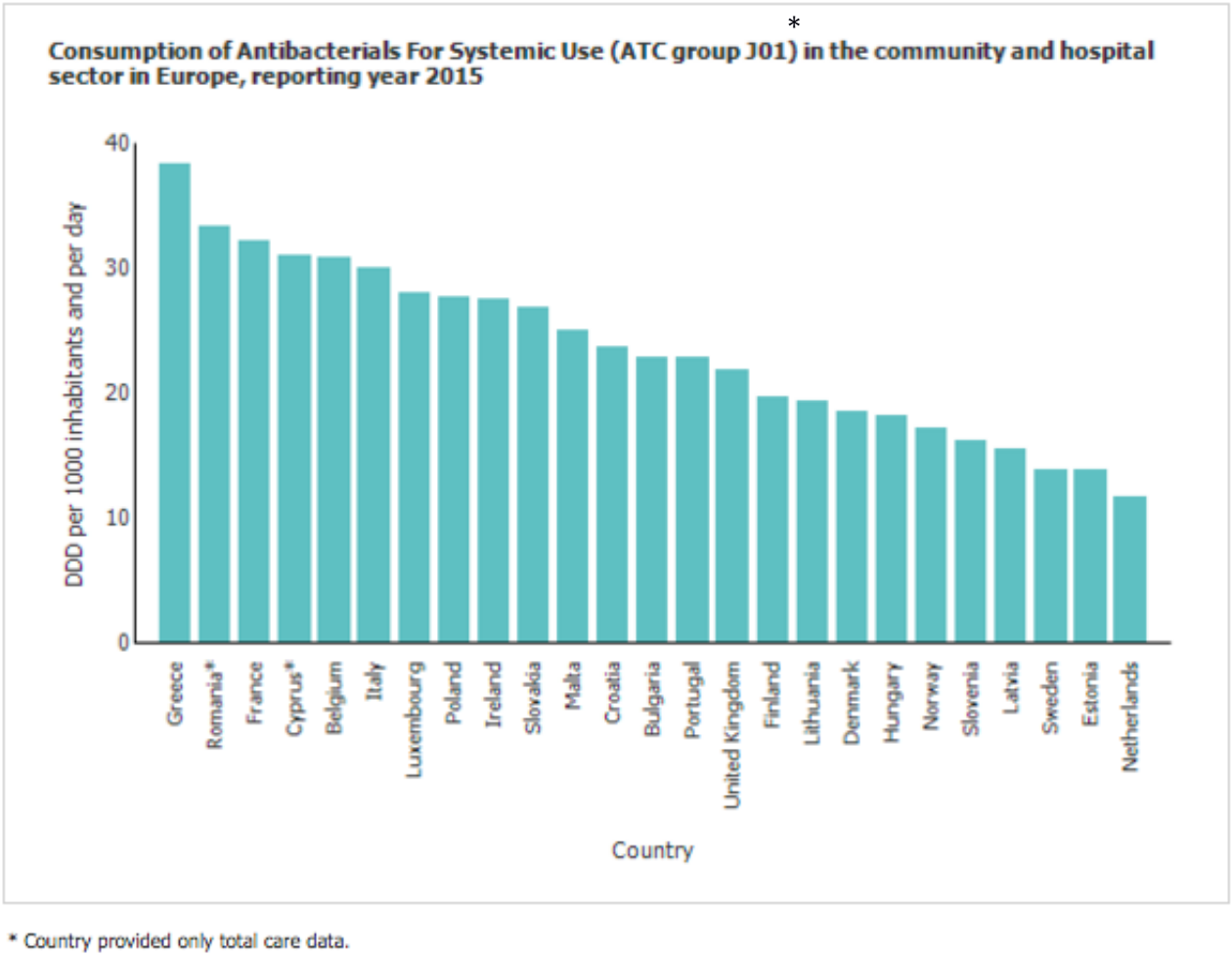


*Figure 11 Consommation d'antibiotiques (en ville et à l'hôpital) en Europe pour l'année 2015 (16).*ATC group J01 : Antibiotiques par voie systémique*

Pour l'année 2015 avec en moyenne 32,1 DDJ/1000H/J tous secteurs confondus contre 23,4 DDJ/1000H/J en moyenne à l'échelle européenne, cela représente une surconsommation d'environ 30%.

Le contraste géographique est important puisque la consommation des pays méditerranéens peut atteindre jusqu'à 3 fois celle des pays vertueux (pays scandinaves et Allemagne) (Figure 12). Schématiquement, les pays du Nord sont de faibles consommateurs, les pays de l'Est des consommateurs modérés, et les pays du bassin méditerranéen de forts consommateurs.

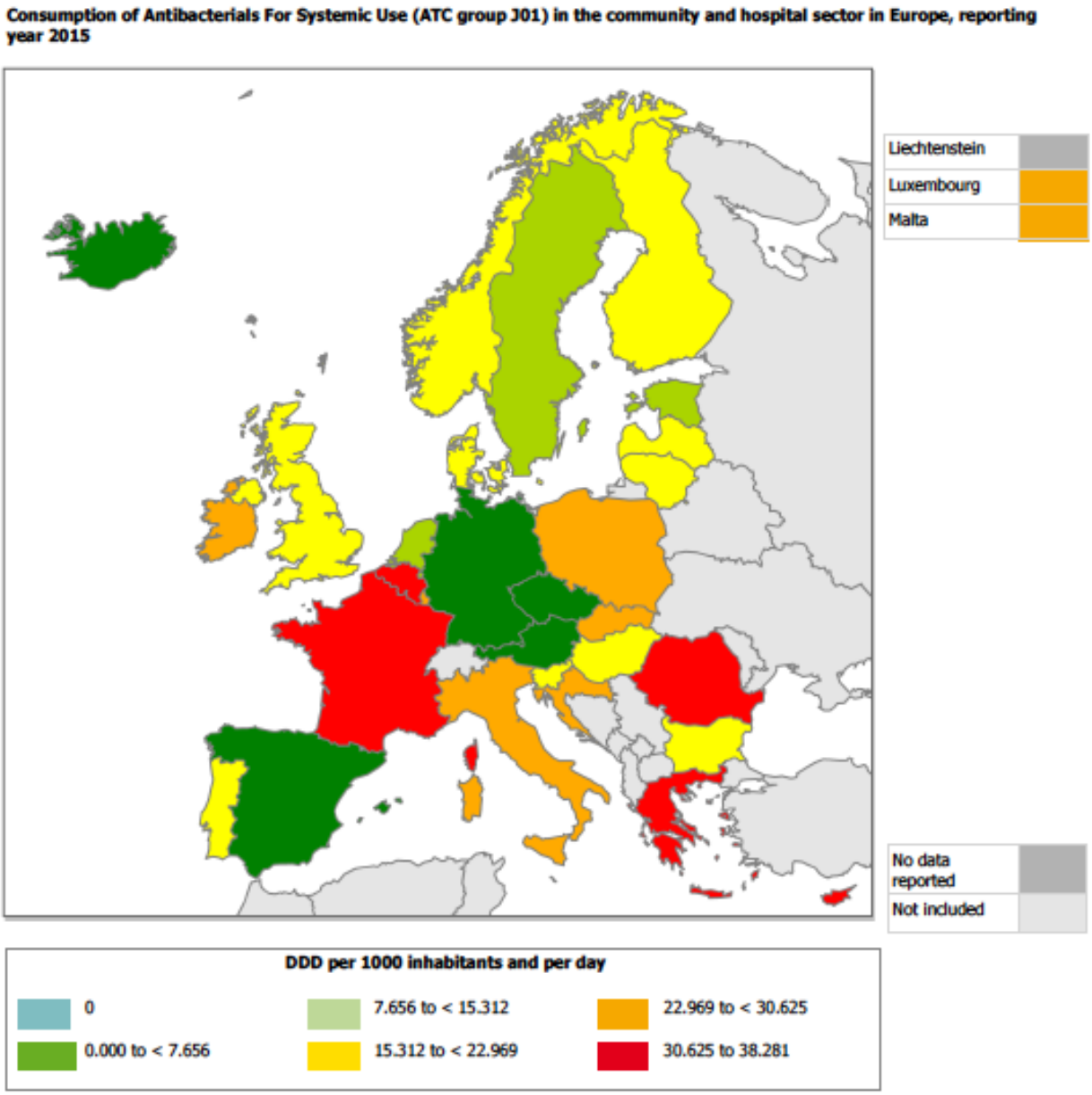


Figure 12 Disparités géographiques de la consommation d'antibiotiques en Europe en 2015 (16)

Quantitativement, au sein des établissements de santé, la consommation d'antibiotiques en France est stable depuis 2006 et correspond à la moyenne européenne (2,1 DDJ/1000H/J). En revanche la consommation française augmente régulièrement si elle est exprimée en DDJ pour 1000 jours d'hospitalisation (DDJ/1000H), les séjours durant moins longtemps (l'ambulatoire est de plus en plus privilégié). Cet indice serait plus fiable étant directement lié à l'activité hospitalière.

Des différences qualitatives entre les prescriptions françaises et européennes sont également observées. Par exemple, en France les bêta-lactamines sont majoritaires (*Figure 13*). Les pénicillines associées à un inhibiteur de bêta-lactamases représentent 35% des consommations. C'est beaucoup plus qu'au Danemark (16%) ou en Suède (8,7%) (52).

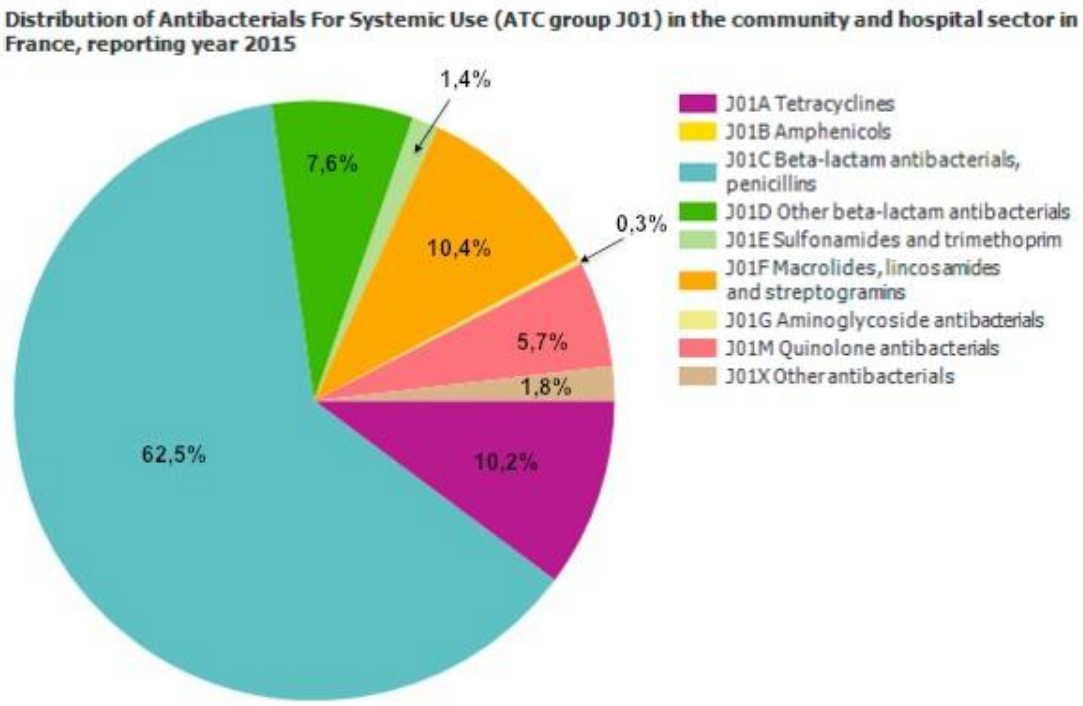


Figure 13 Répartition des antibiotiques prescrits en France (secteurs ambulatoire et hospitalier) en 2015

Autre point important, des variations sont observées lors des changements de saisons, et des épidémies d'infections virales qui les accompagnent. Ainsi, plus de médicaments sont délivrés en hiver, phénomène préoccupant car il s'agit alors de mésusage.

2.3 Conséquences des prescriptions antibiotiques

2.3.1. Ecologiques : résistances bactériennes aux antibiotiques

Outre les effets indésirables de l 'antibiothérapie (allergie, troubles digestifs, modifications de la flore commensale), l'antibiorésistance est une autre conséquence. L'antibiorésistance - ou résistance bactérienne aux antibiotiques - est la capacité des bactéries à acquérir des mécanismes de défense contre les effets des antibiotiques.

En 2014 la France fait partie des pays dont les taux de résistances aux antibiotiques sont les plus élevés d'Europe : 6ème sur 28 avec un taux de résistance à l'amoxicilline supérieur à 20% (17). Pour un pays donné, la résistance bactérienne est corrélée à la consommation d'antibiotiques, bien que ce ne soit pas l'unique facteur de développement (18). En 2015, ce sont au total 131,6 millions de boîtes d'antibiotiques qui ont été vendues en France. L'amoxicilline est la 5ème substance la plus vendue en ville (12). Cela pose problème parce que les pénicillines et autres bêta-lactamines représentent près du tiers des effets indésirables déclarés et répertoriés dans la base nationale de pharmacovigilance (Figure 14).

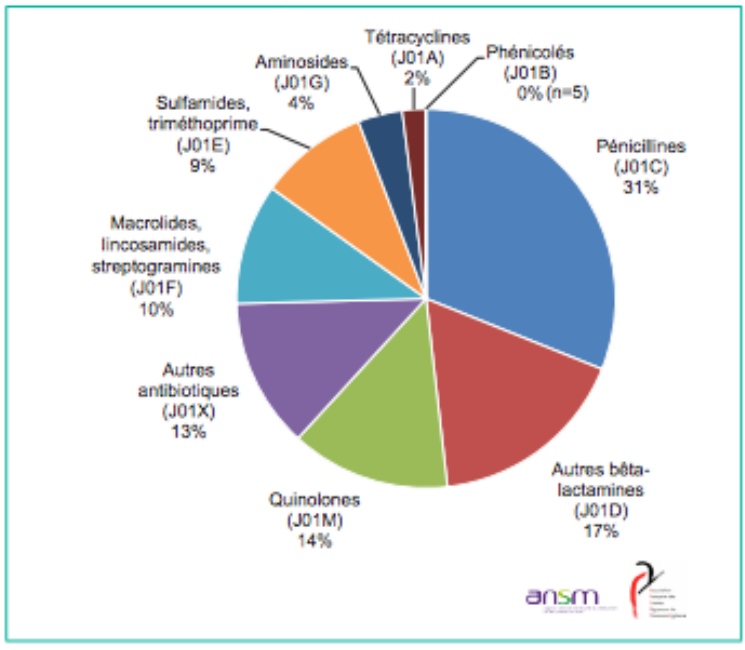


Figure 14 Répartition des effets indésirables par classe d'antibiotiques (Source ANSM)

2.3.1.1 Mécanismes (24)

La résistance bactérienne aux antibiotiques peut être :

- naturelle :

Certaines espèces, de par leur patrimoine génétique seront résistantes à un antibiotique ou une famille d'antibiotiques de manière innée.

- acquise :

Dans ce cas, elle concerne des bactéries qui étaient auparavant sensibles à l'antibiotique. Ce mécanisme résulte de modifications au niveau de l'ADN de la bactérie après mutation chromosomique (rare). Cela ne concerne qu'un antibiotique ou une famille d'antibiotiques à la fois. L'acquisition de gènes de résistance provient le plus souvent d'un transfert de matériel génétique (via des plasmides). C'est plus inquiétant car cela peut alors toucher plusieurs antibiotiques voire plusieurs familles d'antibiotiques. Par accumulation de transferts génétiques, plusieurs résistances peuvent être rencontrées au sein d'une même souche bactérienne : la bactérie est multirésistante (BMR) et peut entrainer une impasse thérapeutique. La surconsommation d'antibiotiques agit sur ce type de résistance. L'efficacité des antibiotiques est alors diminuée au moment où ils sont réellement nécessaires. La situation est préoccupante. En 2012, la surconsommation est responsable de 158000 infections par BMR et 12500 décès dans l'Hexagone (25).

2.3.1.2 Facteurs en cause

La résistance aux antibiotiques est en pleine croissance, et s'explique par 3 facteurs :

- Prescriptions abusives :

30% de plus en France par rapport à la moyenne européenne

- Prescriptions inadaptées :

Les recommandations préconisent d'utiliser la molécule la plus appropriée aux bactéries suspectées d'être en cause, et selon la sévérité de l'infection, en privilégiant un spectre d'action étroit et la monothérapie. En France, l'association amoxicilline/acide clavulanique pourtant réservée aux thérapeutiques de 2nde intention (sauf infection sévère), est très utilisée. Elle ne l'est presque pas dans les pays nordiques (cf page 26).

- Insuffisance de l'innovation thérapeutique dans ce domaine :

En 15 ans, le nombre de substances antibiotiques disponibles a été réduit de plus de 20%. 34 molécules n'ont plus l'autorisation de mise sur le marché français après réévaluation du rapport bénéfice/ risque, quand seulement 12 nouvelles sont commercialisées (13).

2.3.2. Financières

En plus de l'apparition de souches de bactéries résistantes, la surconsommation d'antibiotiques génère un coût non négligeable. En France, malgré l'absence de données chiffrées disponibles, des simulations ont été réalisées. Ainsi, dans un scénario comparant la France à la moyenne européenne, ces dépenses sont estimées à 168 millions d'euros (1). Si les comparaisons sont faites par rapport à la moyenne des pays vertueux, le surcoût s'élève à 489 millions d'euros. Même dans l'hypothèse d'un scénario intermédiaire, cela représente plusieurs centaines de millions d'euros. De nos jours, 84,5% des antibiotiques prescrits en ville sont des génériques. Les écarts de la consommation française ne portent pas sur les molécules les plus onéreuses. Ces éléments indiquent qu'il est nécessaire de lutter contre ce problème croissant de santé publique.

Une prescription d'antibiotiques n'est pas dénuée de conséquences. En 2011, l'ANSM délivre un message clé : " **il convient de réserver la prescription des antibiotiques aux situations pour lesquelles ils sont nécessaires** ". Des recommandations de bonne pratique sont alors établies pour guider les praticiens dans cette démarche.

III- RECOMMANDATIONS ACTUELLES SUR LA PRESCRIPTION DES ANTIBIOTIQUES EN PRATIQUE BUCCO-DENTAIRE EN FRANCE (ANSM 2011)

La majorité des complications faisant suite à l'avulsion des DDS incluses sont infectieuses. La prescription d'antibiotiques en amont de ces actes chirurgicaux a pour but de les prévenir (antibioprophylaxie).

3.1 Définition de l'antibioprophylaxie (30)

L'antibiothérapie prophylactique ou antibioprophylaxie consiste en l'administration d'un antibiotique dans le but de prévenir le développement d'une infection locale, générale ou à distance. Elle s'utilise donc en l'absence de tout foyer infectieux (en opposition à l'antibiothérapie curative) et consiste en l'administration par voie systémique d'une dose unique d'antibiotique dans l'heure qui précède l'acte invasif. Une telle prescription doit être réservée aux situations pour lesquelles elle est recommandée.

3.2 Recommandations concernant la dent de sagesse mandibulaire incluse

En Juillet 2011, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) aujourd'hui ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament) a publié des recommandations de bonne pratique relatives à la prescription des antibiotiques (30). Il s'agit d'une actualisation des précédentes recommandations, établies dix ans plus tôt.
Pour ce faire, un groupe d'experts a analysé la littérature se rapportant à ce sujet après 2001 et jusqu'en Août 2010 (inclus).

3.2.1 Evaluation du risque infectieux lié au patient

La cavité buccale est un milieu septique où cohabitent des espèces bactériennes de la flore commensale et des bactéries pathogènes.

Malgré la mise en œuvre de protocoles les plus rigoureux en matière d'asepsie, les actes pratiqués en chirurgie buccale ne peuvent donc garantir un risque nul quant au développement d'une infection. La bactériémie engendrée, c'est-à-dire le passage de bactéries dans la circulation, est alors susceptible de générer : une infection locale /générale par extension ou une infection à distance (c'est le cas de l'endocardite infectieuse par exemple). Par ailleurs, nous ne sommes pas égaux face au risque infectieux. Chaque patient répondra différemment en présence de l'agent pathogène (Figure 15).

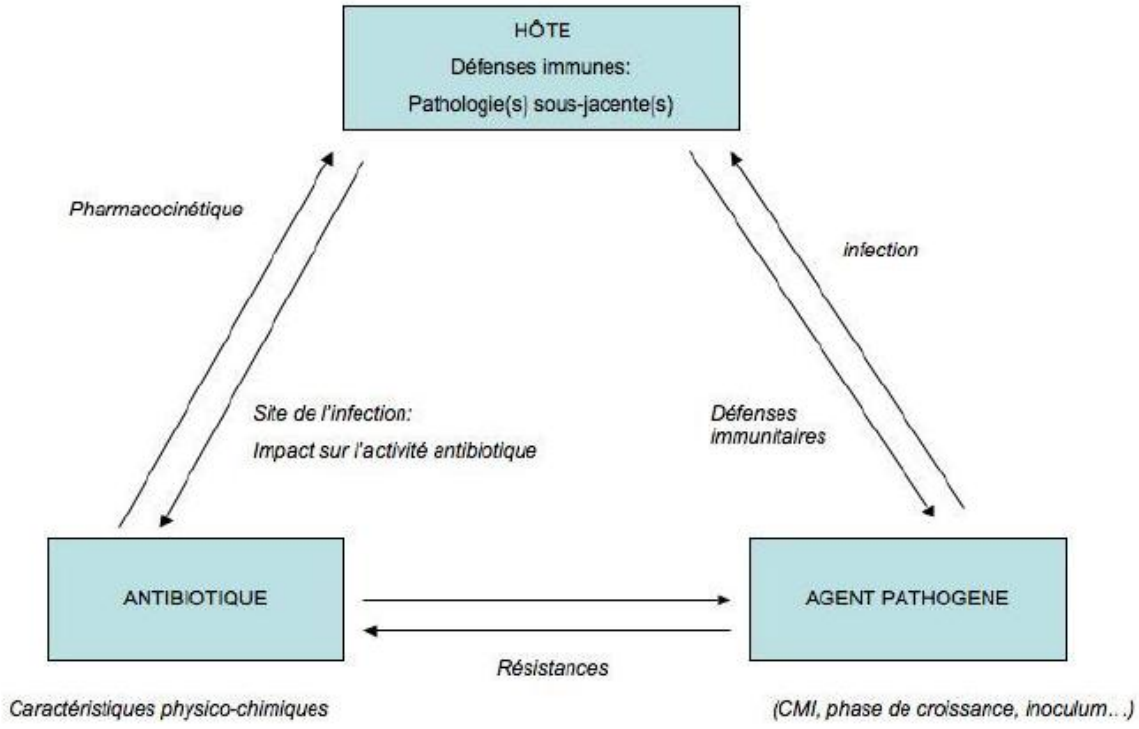


Figure 15 Relation entre hôte, antibiotique et bactérie (6)

D'après la littérature et des avis d'experts, des groupes ont été établis en fonction du risque infectieux potentiel. Cette classification permet de distinguer trois types de patients :

- **la population générale** : Cette catégorie représente le plus grand nombre de sujets. Il s'agit de patients sans risque d'infection connu, et considérés comme sains.

Il en est de même pour les patients porteurs de prothèses articulaires. Ceci est dû à l'absence d'étude ayant démontré une corrélation entre la réalisation d'un acte bucco-dentaire et la survenue d'infections sur ces dispositifs médicaux. Pour autant, la réalisation d'un examen bucco-dentaire complet préalable à la pose d'une prothèse articulaire afin d'éliminer les foyers infectieux locaux n'est pas remise en question.

A contrario, un patient à risque connu d'infection relève de la catégorie des patients à « sur-risque d'infection », qui se divise en deux sous-catégories :

- **les patients immunodéprimés**, à risque d'infection locale et de son extension éventuelle, que l'immunodépression soit congénitale ou acquise. Les patients sont inclus dans cette catégorie après une évaluation soigneuse avec les médecins concernés.
- les patients atteints d'une pathologie sous-jacente, facteur de risque de développement d'une infection à distance. Les dernières recommandations de la Société Européenne de Cardiologie en 2009 les ont réduits aux « **patients à haut risque d'endocardite infectieuse** ». Les cardiopathies à risque modéré d'endocardite infectieuse (insuffisance mitrale par exemple) ne sont plus concernées par l'antibiothérapie prophylactique. Seules les cardiopathies dites à haut risque d'endocardite infectieuse en font l'objet (Figure 16).

Cardiopathies à haut risque

- Prothèse valvulaire (mécanique ou bioprothèse) ou matériel étranger pour une chirurgie valvulaire conservatrice (anneau prothétique…).
- Antécédent d'endocardite infectieuse.
- Cardiopathie congénitale cyanogène :
  - non opérée ou une dérivation chirurgicale pulmonaire-systémique,
  - opérée, mais présentant un shunt résiduel,
  - opérée avec mise en place d'un matériel prothétique par voie chirurgicale ou transcutanée, sans fuite résiduelle, seulement dans les 6 mois suivant la mise en place,
  - opérée avec mise en place d'un matériel prothétique par voie chirurgicale ou transcutanée avec shunt résiduel.

Figure 16 Cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse (20)

3.2.2 Evaluation du risque infectieux lié au geste

Un acte est considéré comme invasif lorsqu'il provoque une lésion de l'organisme **susceptible d'entraîner une bactériémie jugée significative.** Il n'est plus possible de résumer les actes invasifs aux actes "sanglants". Ce changement de définition est motivé par le fait que, si toutes les infections dentaires, et certains actes bucco-dentaires peuvent être source d'une bactériémie spontanée ou provoquée, cette diffusion bactérienne n'est bien souvent que transitoire. Le système immunitaire l'éliminant rapidement, un saignement lors d'une procédure n'en provoque pas systématiquement.

En ce qui concerne les actes invasifs, il a été établi que :

- Pour la population générale, la plupart des actes invasifs ne nécessitent pas d'antibiothérapie prophylactique (Accord professionnel).

- Chez le patient immunodéprimé, l'antibiothérapie prophylactique dépendra des situations cliniques (Accord professionnel).

- Chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, l'antibiothérapie prophylactique est recommandée (Grade B) :

- pour tout acte dentaire impliquant une manipulation de la gencive (par exemple, le détartrage) ou de la région périapicale de la dent,
- en cas d'effraction de la muqueuse orale (exceptée l'anesthésie locale ou locorégionale).

Par conséquent, pour la population générale, une antibiothérapie prophylactique est recommandée dans l'heure précédant l'avulsion des dents de sagesse mandibulaires incluses.

La Figure 17 synthétise les recommandations de prescription d'une antibioprophylaxie dans le cadre d'avulsions dentaires et transplantations :

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Avulsion dentaire :			
Dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines	-	R	R_B
Amputation radiculaire	-	R	acte contre-indiqué
Dent de sagesse mandibulaire incluse	R_A	R	R_B
Dent incluse (hors dent de sagesse mandibulaire), dent en désinclusion, germectomie	R	R	R_B
Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées	R	R	acte contre-indiqué
Autotransplantation	R	R*	acte contre-indiqué

- : prescription non recommandée.
R : prescription recommandée.
En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».
* Chez le patient immunodéprimé, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.

Figure 17 Recommandations de prescription d'une antibiothérapie prophylactique pour les avulsions dentaires et transplantations (30)

Dans le cas des DDS md incluses, la prescription est recommandée pour tout type de population.

3.2.3 Prescription recommandée

L'amoxicilline est prescrite en première intention en raison de son large spectre. En cas d'allergie, la clindamycine constitue une alternative (Figure 18).

		Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention	
Situation	**Antibiotique**	**Adulte** Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale	**Enfant** Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte
Sans allergie aux pénicillines	Amoxicilline	2 g – v.o. ou i.v.	50 mg/kg – v.o. ou i.v.
En cas d'allergie aux pénicillines	Clindamycine	600 mg - v.o. ou i.v.	20 mg/kg – v.o.† ou i.v

v.o. : voie orale.
i.v. : voie intraveineuse, lorsque la voie orale n'est pas possible.
† : du fait de sa présentation pharmaceutique disponible pour la voie orale, la clindamycine est recommandée chez l'enfant *à partir de 6 ans* (prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans par risque de fausse route). La clindamycine peut être utilisée par voie intraveineuse chez l'enfant à partir de 3 ans.

Figure 18 Schémas d'administration préconisés pour l'antibiothérapie prophylactique (30)

Pour résumer, actuellement l'antibioprohylaxie :

- est recommandée selon le risque infectieux du patient et l'acte invasif pratiqué ;
- est instaurée pour limiter un risque d'endocardite infectieuse ou pour limiter un risque d'infection locale et son extension éventuelle ;

- son champ d'indication et sa durée de prescription ont été fortement réduits depuis les précédentes recommandations ;

- est recommandée, chez le patient à haut risque d'endocardite infectieuse, pour tout acte dentaire impliquant une manipulation de la gencive (par ex. le détartrage) ou de la région périapicale de la dent et en cas d'effraction de la muqueuse orale (exceptée l'anesthésie locale ou locorégionale) ;

- 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 β-lactamines, **clindamycine : 600 mg chez l'adulte, 20 mg/kg chez l'enfant** à partir de 6 ans (sans dépasser la dose adulte).

3.3 Recommandations et niveaux de preuves de la dent de sagesse mandibulaire incluse

Deux études sont retenues pour grader la recommandation sur l'antibiothérapie prophylactique pour l'avulsion des dents de sagesse mandibulaires incluses (

Figure 19).

Une méta-analyse (47) incorporant 16 essais cliniques met en évidence que l'antibioprohylaxie réduit de plus de moitié le risque d'alvéolites (6,2% contre 14,4% sans antibiothérapie prophylactique). Cependant, la réduction du taux d'infections post-opératoires (4% avec antibioprophylaxie et 6,1% sans) est insuffisante pour la justifier. Le protocole le plus efficace et prédictible pour empêcher une alvéolite consiste en antibiothérapie prophylactique monodose pré-opératoire. Pour éviter les infections post-opératoires, la prescription antibiotique débute avant l'intervention et se prolonge 2 à 7 jours après.

Plus tard, un essai clinique randomisé (39) est conduit chez des patients jeunes présentant au moins une DDS md incluse à l'état de bourgeon dont l'indication d'avulsion est posée. Il fait également apparaître une diminution significative des douleurs postopératoires et des suites infectieuses en faveur du groupe test (3,1% contre 14,8% pour le groupe contrôle).

Ces résultats ont mené à l'indication d'antibioprophylaxie dans le cadre d'avulsion de DDS md

incluses.

Année	Premier auteur	Type d'étude	Niveau de preuve
2009	Monaco (39)	Essai clinique randomisé	1
2007	Ren (47)	Méta-analyse	1

Figure 19 Etudes retenues pour grader la recommandation sur l'antibiothérapie prophylactique pour l'avulsion des dents de sagesse mandibulaires incluses

Dans le cas d'une avulsion de DDS md incluse, il n'y a pas de communication avec la cavité buccale donc moins d'exposition bactérienne avant le geste opératoire. Le bien fondé de l'antibioprophylaxie recommandée dans cette situation est discutable puisqu'il s'agit d'une "chirurgie propre". Depuis la publication de ces recommandations, la littérature s'est enrichie. L'intérêt d'une prescription antibiotique est-il toujours d'actualité ou doit-il être remis en cause ?

IV- ACTUALISATION DES CONNAISSANCES

Afin d'évaluer l'efficacité de l'antibioprophylaxie précédant l'avulsion de DDS md incluse, une analyse bibliographique a été réalisée sur le sujet.

Les dernières recommandations sur la prescription d'antibiotiques en odontologie datant de 2011, la période de recherche a été définie à 5 ans (entre 2011 et 2016).

4.1 Méthodologie de recherche

La recherche bibliographique a été réalisée par interrogation systématique des banques de données Medline et Google Scholar à partir de septembre 2010. Dans un premier temps elle était basée sur les mots-clés suivants :

« antibioprophylaxis » AND « wisdom tooth »
« antibiotic prophylaxis » AND « impacted third molar »
« antibiotics » AND « third molar surgery »
« antibiotics » AND « mandibular third molar surgery » AND « complications »
Elle a ensuite été complétée avec les termes « infection » « dry socket ».

La gradation de la preuve scientifique s'est appuyée sur :

- l'existence de données de la littérature pour répondre aux questions posées
- le niveau de preuve des études disponibles
- la cohérence de leurs résultats

Les grilles de lecture ci-après (Figure 20), suivant les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) (21) permettent d'attribuer à chaque étude retenue **un niveau de preuve scientifique allant de 1 à 4**. Selon sa puissance, un même type d'étude peut correspondre à différents niveaux de preuve. Par exemple : les essais comparatifs randomisés de forte puissance sont de niveau 1, ceux de faible puissance sont de niveau 2. A chaque niveau de preuve correspond un grade des recommandations A, B ou C (du plus fort au plus faible).

Grade des recommandations	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
A Preuve scientifique établie	Niveau 1 - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ; - analyse de décision fondée sur des études bien menées.
B Présomption scientifique	Niveau 2 - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes.
C Faible niveau de preuve scientifique	Niveau 3 - études cas-témoins.
	Niveau 4 - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Figure 20 Niveau de preuve scientifique et force des recommandations (21)

Pour obtenir le niveau de preuve scientifique le plus élevé et ainsi présenter une analyse de littérature fiable, nous avons décidé de ne conserver que les revues systématiques avec méta analyses et les essais cliniques contrôlés randomisés ou RCT (randomized controlled trials).

Les critères d'inclusion et d'exclusion des études sont explicités dans le Tableau 3.

Tableau 3 Critères d'inclusion et d'exclusion pour l'analyse de littérature

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
- études *in vivo* - études humaines - RCT (groupe contrôle placebo) - articles en langue anglaise	- études *in vitro* - études animales - études de faible validité (séries de cas, avis d'experts…) - articles non publiés en langue anglaise

4.2 Résultats

Au total, nous avons analysé 12 références publiées entre 2011 et 2016. La moitié d'entre elles sont des RCT équitablement répartis sur ces continents (Figure 21). Ces travaux ont été menés en Europe (4, 33) en Amérique latine (7, 10) et en Asie (42, 55). L'Espagne et le Brésil semblent s'intéresser le plus à la question.

Nous présenterons les résultats des RCT sont présentés puis ceux des revues systématiques, par ordre chronologique de 2011 à 2016 (Tableau 4).

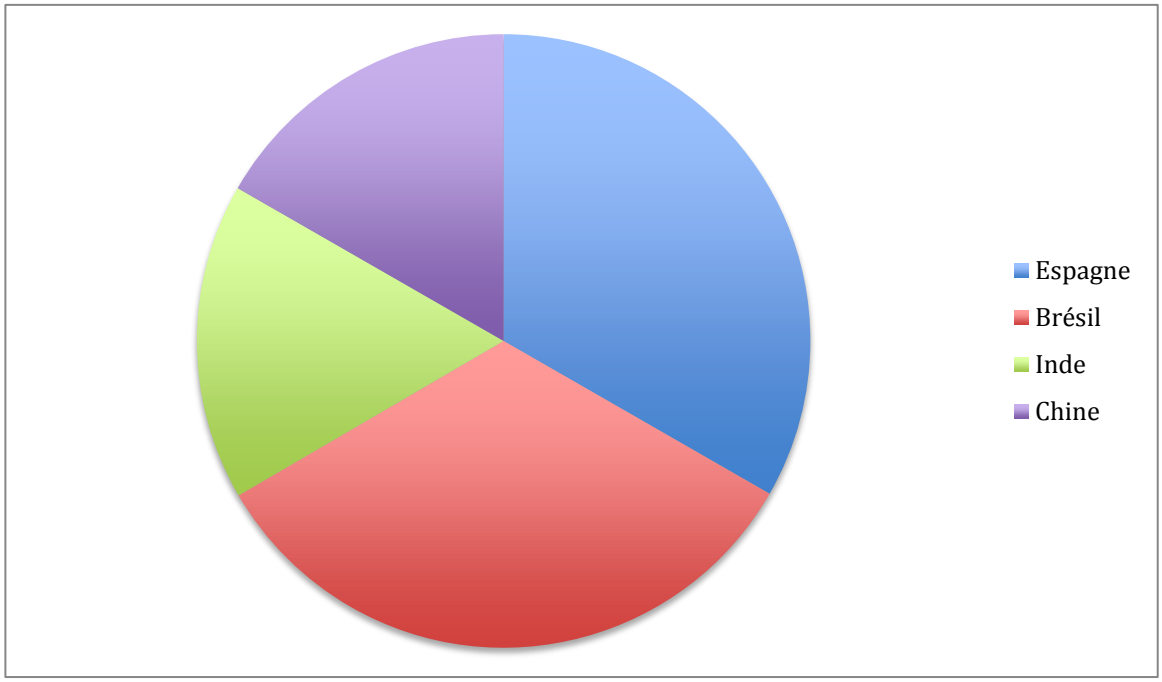


Figure 21 Provenance des articles

4.2.1 Essais cliniques randomisés

En 2011, **Bezerra** et son équipe ont publié une étude randomisée en cross-over sur 34 patients sains âgés de 18 à 31 ans nécessitant l'avulsion de leurs 4 DDS, dont les degrés d'inclusion sont similaires (7). Dans ce type d'étude, un antibiotique et un placebo sont administrés l'un après l'autre au hasard à un même groupe de patients. Les extractions se font en deux temps opératoires : un côté, puis l'autre (période de latence d'au moins 45 jours). Au préalable, les patients ont reçu 2 x 500 mg d'amoxicilline ou de placebo 1

heure avant (les traitements sont intervertis lors de la deuxième séance d'extraction). Les données rapportant des effets inflammatoires (douleur, œdème, trismus) ou infectieux (alvéolite, présence de pus, fièvre) ont été recueillies à 3, 7 et 14 jours post-opératoires. Les résultats des dents maxillaires et mandibulaires sont regroupés sans qu'ils ne soient discernables. Deux cas d'alvéolites ont été répertoriés, un dans le groupe expérimental et un dans le groupe placebo. 3 patients du groupe placebo ont présenté des sites infectés (4,14%) sans différence significative avec le groupe test. Malgré la faible taille de l'échantillon, **les auteurs ne recommandaient pas d'antibioprophylaxie chez des patients sains**.

López-Cedrún et coll. ont publié un essai clinique regroupant 134 patients de 18 à 60 ans (33). Ces derniers présentaient au moins une DDS md incluse ou en désinclusion asymptomatique dont l'avulsion était indiquée. Ils ont été répartis en 3 groupes :

- groupe A : 2g d'amoxicilline pré-opératoire + placebo post-opératoire 3 fois par jour pendant 5 jours (n=39)
- groupe B : placebo pré-opératoire et post-opératoire (n=40)
- groupe C : placebo pré-opératoire et amoxicilline post-opératoire (n=44)

Au bout d'une semaine, plusieurs paramètres ont été évalués (œdème intraoral, ouverture buccale, douleur, dysphagie, fièvre, présence de pus, alvéolite, effets indésirables). 8% des sujets initialement recrutés, ont été exclus de l'analyse en raison d'un manque d'observance lors du suivi ou de difficultés opératoires. Aucun cas d'alvéolite n'a été décrit. 5 alvéoles se sont infectées chez 5 patientes, toutes au sein du groupe B. La prévalence des infections dans ce groupe était de 12,5%. **L'amoxicilline était efficace par rapport au placebo, et donnait de meilleurs résultats lorsqu'elle était prescrite après l'avulsion**.

Pasupathy et Alexander (42) ont comparé les effets de l'amoxicilline (1g), du métronidazole (800mg) et d'un placebo, prescrits dans l'heure qui précèdait l'avulsion d'une DDS md incluse. Les 89 patients ont été revus à J7 lors de la dépose des sutures pour leur suivi. Ici, nous sommes en présence d'un échantillon homogène (qui n'a inclut que des DDS md) même si les auteurs ont indiqué qu'il était trop petit. En effet, 107 patients par groupe (contre environ 30 dans le cas présent) auraient été nécessaires. Le

taux d'infections global était de 5,6 % : 10,3% des patients sous placebo (3/29), 6,5% de ceux sous amoxicilline (2/31), et aucun sous metronidazole.
Sans différence statistique significative entre les groupes**, ils ne démontraient pas d'avantage à l'utilisation des antibiotiques de routine.**

En 2013, **Bortoluzzi et coll.** (10) ont recherché l'effet d'une prescription d'antibiotiques ou de corticoïdes (effet anti-inflammatoire) entre 30 minutes et une heure avant l'extraction de DDS md incluse. 50 patients sains ont ainsi été répartis en 4 groupes :

- groupe 1 : 2 mg d'amoxicilline + 8 mg de dexamethasone (n=12)
- groupe 2 : 2 mg d'amoxicilline + 8 mg de placebo (n=12)
- groupe 3 : 2 mg de placebo + 8 mg dexamethasone (n=14)
- groupe 4 : placebo (n=12)

Après l'intervention, ils ont aussi reçu des antalgiques et des anti-inflammatoires non stéroïdiens sans obligation d'observance. Les patients ont consigné dans un carnet la douleur ressentie, leur degré d'ouverture buccale, le nombre de capsules prises en post-opératoire. En cas d'infection ou d'alvéolite, les sujets ont été traités et exclus de l'analyse de la douleur et de l'œdème. Les analyses statistiques n'ont pas montré d'amélioration significative des complications post-opératoires. Deux cas d'alvéolites (1 dans le groupe 2, 1 dans le groupe 4) ont été rapportés, soit un taux global de 4% sur l'effectif total de l'étude. Les bénéfices de l'association amoxicilline + dexamethasone sur la réduction de l'œdème n'ont pas été statistiquement démontrés. **Pour les auteurs, il n'y avait pas d'intérêt à prescrire des antibiotiques ou des corticoïdes avant ce type d'acte.**

En 2015, **Arteagoitia et coll**. (4) ont mené une étude visant à évaluer l'effet de l'association amoxicilline/acide clavulanique (2g/125mg) sur la survenue d'infection suite à l'avulsion de DDS md complètement incluses. 118 patients adultes sains et n'ayant pas pris d'antibiotiques au cours des 10 derniers jours sont répartis en 2 groupes :

- groupe test (58 patients) : amoxicilline/acide clavulanique (2g/125 mg) 2 heures avant puis 2 fois par jour pendant 4 jours en post-opératoire
- groupe contrôle (60 patients) : placebo

Les patients ont été suivis pendant 8 semaines après l'intervention. Différents paramètres cliniques (présence d'abcès, degré d'ouverture buccale, œdème, douleur à la palpation interne/externe) et biologiques (niveau sanguin de protéine C-réactive (CRP, marqueur de l'inflammation)) ont été analysés. Ces mesures ont été réalisées à l'état initial puis à 7 jours pour déterminer si une infection s'était développée à ce stade. Le groupe de patients ayant reçu des antibiotiques présentait des issues plus favorables : moins d'œdème intra oral et de douleur à la palpation, un meilleur degré d'ouverture buccale. 7 patients ont développé des infections : 2 au sein du groupe test soit 3,3 % de l'effectif et 5 patients sous placebo (8,6%). Elles se sont produites plus précocement dans le groupe placebo (1ère semaine). Néanmoins aucune différence significative quant au développement d'infections n'a été notée. D'après cette étude, **il n'y avait pas assez de preuve pour recommander l'usage systématique de cet antibiotique**, les bénéfices étant insuffisants par rapport aux risques potentiels (effets indésirables bien que modérés, antibiorésistance).

La même année, **Xue** et son équipe ont réuni 207 patients sains à qui ils ont extrait les DDS md incluses en deux temps à intervalle de 10-14 jours (55).

- groupe test : 500 mg d'amoxicilline (ou 300mg de clindamycine en cas d'allergie) 1 heure avant puis 3 fois/jour pendant 3 jours
- groupe contrôle : placebo

Les auteurs ont évalué le nombre de sites infectés et d'alvéolites à J2 et J10 en post-opératoire. Leurs critères d'évaluation étaientt peu explicites. Ce modèle d'étude ne permettait pas de savoir si l'antibioprophylaxie pré-opératoire était plus efficace que la post-opératoire ou vice versa.

15 patients ont finalement été exclus, sans que la raison soit explicitée. Il n'y avait pas de différence significative des taux d'alvéolites entre les deux groupes : 2% avec antibioprophylaxie, 3 % sans. En conclusion, **l'antibioprohylaxie ne participait pas à une meilleure guérison ni à une meilleure gestion des suites opératoires**. Dans l'intérêt des patients et pour diminuer son poids économique sur la société, **elle n'était pas recommandée**.

4.2.2 Revues systématiques incluses

En 2012, **Lodi et coll.** ont entrepris une revue systématique de la littérature relative à l'effet de l'antibioprophylaxie sur le développement de complications infectieuses après extractions dentaires (32). L'exploration de 5 banques de données ainsi qu'une recherche manuelle dans des journaux scientifiques leur ont permis de retenir 18 études qu'elles soient randomisées en double aveugle, ou comparatives (cross-over), avec dans tous les cas un délai minimum de 6 semaines entre les interventions. Cette période était imposée pour garantir que les traitements précédents ne faisaient plus effet (wash out) mais les auteurs n'ont pas fourni de référence supportant ce critère de 6 semaines. Au total, 2456 patients sains ont reçu un antibiotique ou un placebo avant ou juste après l'extraction. A J+7, les résultats de cette méta-analyse étaient en faveur de l'antibioprophylaxie qui réduisait significativement le risque d'infection (d'environ 70%), d'alvéolite (38%) et la douleur globale ressentie, même si plus d'effets secondaires bien que modérés et temporaires ont été rapportés. En revanche, elle ne permettait pas de différencier les deux groupes en ce qui concernait la fièvre, l'œdème, la limitation d'ouverture buccale. **Les auteurs ne recommandaient pas de prescription systématique d'antibiotiques dans ce cadre**. Ils soulignent que le risque d'infection après extraction dentaire est faible chez des jeunes patients en bonne santé (âge moyen < 30 ans). Selon eux les futurs essais devraient concerner des patients immunodéprimés ou ayant présenté des complications infectieuses lors de précédentes avulsions. Avec l'augmentation de l'antibiorésistance et la survenue potentielle d'effets indésirables, le rapport bénéfice/risque est défavorable. Le NNT (Number needed to treat) c'est-à-dire le nombre de patients à traiter pour empêcher la survenue d'une infection ou d'une alvéolite, est respectivement de 12 et 38.

En 2015 Isiordia-Espinoza et coll. ont publié une revue systématique de la littérature (26) pour déterminer l'incidence de l'amoxicilline sur le risque d'infection du site chirurgical et ses effets indésirables chez des patients sains (ASA1). Les bases Pubmed, Medline, Cochrane Library, Imbiomed, LILACS et Google Scholar ont été explorées. 5 RCT ont finalement été retenus. De façon globale, les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas de réduction du risque d'infection que l'amoxicilline soit donnée avant ou après l'avulsion par rapport à un placebo. **Le bénéfice de l'antibioprophylaxie était jugé trop faible**, étant donné le nombre de patients qu'il faudrait traiter. Cependant, le faible nombre d'études incluses dans cette analyse statistique, lui apporte moins de crédit.

En 2016, **Arteagoitia et coll.** ont cherché à déterminer si l'amoxicilline associée ou non à l'acide clavulanique diminuait l'apparition d'infection et/ou d'alvéolite (dry socket) après extraction de DDS (5). Les recherches électroniques, complétées par des références citées dans les articles ont permis d'inclure 10 RCT dans cette revue systématique puis dans une méta analyse. De meilleurs résultats ont été obtenus avec l'acide clavulanique par rapport à l'amoxicilline seule. Par ailleurs, le NNT était de 10 pour éviter des complications à un patient (40 pour l'amoxicilline seule). La réduction des infections et alvéolites n'est pas significative, **l'antibioprophylaxie sous amoxicilline n'était pas recommandée. Il en était de même pour l'association avec l'acide clavulanique** compte tenu du NNT, de la non-sévérité des complications, de la faible prévalence des infections et des possibles réactions aux antibiotiques.

Marcussen et ses collaborateurs en 2016 ont cherché à savoir si une prise unique d'antibiotiques (par différents modes d'administration) en amont d'une extraction de DDS md incluse pouvait prévenir la survenue d'infection et/ou d'alvéolite (34). Leurs recherches se sont basées sur la Cochrane Library, Medline et Embase. Les auteurs ont réalisé une revue systématique à partir d'une sélection de 10 RCT (jusqu'à Août 2015 inclus). Ils ont comparé les protocoles suivants : entre 20 minutes et 2 heures avant l'avulsion de DDS md incluse nécessitant ostéotomie, une dose d'antibiotiques ou un placebo est administré(e) aux patients. Parmi les 10 RCT étudiés, 3 ne prennent pas en compte les alvéolites et 4 ne rapportent que les alvéolites, sans prendre en compte les autres infections. En ne faisant pas état de toutes les complications post-opératoires, ces études les ont potentiellement sous-estimées. Ils ont conclu à l'effet de l'usage d'antibiotiques. Une prise unique per os de 2g d'amoxicilline avant l'extraction a réduit significativement le risque d'infection du site chirurgical. La pénicilline –V (0,8g per os) s'est avérée être plus efficace que l'amoxicilline et le métronidazole pour prévenir le risque d'alvéolite. Néanmoins, les auteurs vont dans le même sens que Ren (47) et Lodi (32) : **les preuves étaient insuffisantes pour recommander une antibioprophylaxie systématique pour ce type d'intervention.**

Moreno-Drada et coll. avaient pour objectif de prouver l'efficacité d'une antibioprophylaxie contre les infections locales orales et cervico-thoraciques après chirurgie orale (40).

14 études ont servi aux analyses qualitative et quantitative. Parmi elles, aucune ne s'est intéressée à la fois à la survenue de bactériémie et à l'infection engendrée. Seules 3 des 10 études portant sur les extractions dentaires se situaient dans la période qui nous intéresse.
D'après cette revue de littérature, la prévalence des infections était moindre pour les extractions dentaires (en accord avec celle de Susarla (53)), mais aucune différence n'a été observée en chirurgies implantaire et endodontique. Les auteurs se sont accordés sur la faible validité intrinsèque des études cliniques (faibles échantillons).

Ramos et son équipe (46) ont entrepris d'évaluer l'efficacité d'une prise systémique d'antibiotiques sur le développement d'infection et d'alvéolite sèche (« dry socket »). Dans un premier temps, il s'agissait de démontrer qu'ils avaient un effet réel (toutes classes, peu importe le régime). Puis, une comparaison a été faite entre les pénicillines et les nitroimidazolés.
Les auteurs qui souhaitaient faire une mise à jour depuis les dernières méta-analyses, ont concentré leurs recherches entre 2012 et Juin 2015. 21 études ont été fournies par différetes bases de données électroniques. Ils ont conclu **que les antibiotiques réduisaient bien le risque d'infection** (-60%). Les pénicillines seraient légèrement plus efficaces que les nitroimidazolés. Toutefois, ils précisent que leurs résultats sont à interpréter avec prudence. L'absence de critère universel pour établir le diagnostic d'infection rend délicate les comparaisons entre études. Ils ont conscience des limites de leurs travaux, la survenue d'infections dépend d'autres facteurs : nature et expérience de l'opérateur (chirurgien maxillofacial ou dentiste), complexité et durée de l'intervention. Enfin, d'après eux il est peu probable d'obtenir des résultats différents de ceux des dix dernières années (le risque relatif est stable).

Tableau 4 Synthèse des articles sélectionnés et analysés précédemment

Réf. Biblio.	Auteur / Année	Pays d'origine	Type d'étude	Nombre patients	Age moyen patients	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Méthode	Résultats	Impact sur complications infectieuses	Conclusion/Discussion
7	*Bezerra T 2011*	Brésil	RCT (en cross over)	34	21 ans (+/-3,4)	.Patients sains .18-35 ans .ø maladie parodontale .Indication avulsion 4 DDS .Degrés d'inclusion similaires (antagonistes et controlatérales)	.Fumeurs .Femmes enceintes/ allaitantes .Contraceptifs,ODF M2 .Atcd allergies/effets secondaires aux ATB .Prise ATB <3mois	Amoxicilline 1g 1 heure avant chirurgie lors de la première intervention et placebo lors de la deuxième ou vice versa	À 3,7 et 14 jours post-op pas de différence significative entre les groupes concernant la douleur, l'œdème, la limitation d'ouverture buccale.	Autant de complications inflammatoires/infectieuses entre les groupes en cas d'ostéotomie ou quand la dent est sectionnée.	Antibioprophylaxie non recommandée chez les patients sains. Echantillon petit inclut à la fois les DDS maxillaires et mandibulaires.
33	*López-Cedrún JL 2011*	Espagne	RCT	123	22 ans ø	. Patients sains .18-60 ans . Indication avulsion d'au moins 1 DDS md incluse ou en désinclusion asymptomatique	.Fumeurs .Femmes enceintes/ allaitantes .Allergie ibuprofène ou bêta lactamines .Immunosuppresseurs .DDS cariées/ø incluses .Difficulté opératoire attendue ++	Groupe A: amoxicilline 2g 2 heures pré-op et placebo 500 mg 3x/jour pendant 5 jours Groupe B: placebo 2g 2 heures pré-op et placebo 500 mg 3x/jour pendant 5 jours Groupe C: placebo 2g 2 heures pré-op et amoxicilline 500 mg 3x/jour pendant 5 jours	À 7 jours, améliorations significatives des paramètres cliniques : ouverture buccale, douleur, fièvre, dysphagie avec ATB sauf pour l'œdème (pas de différence avec les valeurs relevées à l'état initial)	Taux d'infections de 12,5% dans le groupe B Pas d'infection rapportée dans les groupes A et C. Pas d'alvéolite.	Amoxicilline semble efficace pour empêcher les complications post-opératoires. Meilleurs résultats obtenus quand utilisée après la chirurgie. 8% des patients initialement recrutés exclus de l'analyse (manque d'observance lors du suivi ou difficultés opératoires) -->risque de biais pouvant expliquer le faible taux d'infections
42	*Pasupathy S 2011*	Inde	RCT	89	29 ans (+/- 6,5)	. Que DDS md incluses nécessitant séparation (orientation mésiale) .Hommes et Femmes sains	.Péricoronarite .Femmes enceintes .Allergie pénicilline/métronidazole .Prise ATB <1 mois	Groupe A : amoxicilline 1g 1heure pré-op Groupe B : metronidazole 800 mg 1heure pré-op Groupe C : placebo Ibuprofène 600mg 3x/jour en cas de douleur	À 7 jours, pas de différence significative des paramètres : fièvre, limitation d'ouverture buccale entre les groupes.	Pas de différence significative des paramètres infection du site, collection purulente entre les groupes.	Pas d'avantage à l'utilisation de routine des antibiotiques. Taille échantillon trop faible = puissance statistique non significative.
32	*Lodi G 2012 **	Italie/UK	Revue systématique et méta analyse					Analyse de littérature de 18 RCT soit 2456 patients au total	Réduction de la douleur mais plus d'effets indésirables (modérés et temporaires)	Réduction des risques d'infection(-70%), d'alvéolite(-38%)	Antibioprophylaxie chez les patients sains demeure discutable (rapport bénéfice/rique). N'est pas recommandée de manière systématique.
10	*Bortoluzzi MC 2013*	Brésil	RCT	50	22,5 ans ø	. Patients sains d'après prises de sang .L'analyse pré-op prévoit nécessité de lambeau et d'ostéotomie .DDS mandibulaires	.Atcd allergie, péricoronarite, racine fracturée résiduelle .Prise récente ATB	60 à 90 min pré-op Groupe 1 : amoxicilline 2g + dexamethasone 8 mg Groupe 2 :amoxicilline 2g + placebo 8 mg Groupe 3: placebo 2g + dexamethasone 8mg Groupe 4: placebo 2g + placebo 8 mg + antalgiques et anti-inflammatoires sans obligation d'observance	Aucune différence statistique significative entre les groupes des paramètres :douleur, limitation d'ouverture buccale, œdème	Aucune différence statistique significative du développement d'infections (autoévaluation) Pas d'amélioration avec l'association ATB/corticoïdes	Antibioprophylaxie et corticoprophylaxie sans intérêt pour l'avulsion de DDS md incluses : pas de réduction des complications post-opératoires ni d'amélioration du confort des patients.

DDS : Dent de sagesse M2 : deuxième molaire ATB : antibiotiques RCT : essai contrôlé randomisé

* Inclusion d'articles antérieurs à 2010 mais font l'objet d'une méta-analyse

Tableau 4 Suite. Synthèse des articles sélectionnés et analysés précédemment

Réf. Biblio.	Auteur / Année	Pays d'origine	Type d'étude	Nombre patients	Age moyen patients	Critères d'inclusion	Critères d'exclusion	Méthode	Résultats	Impact sur complications infectieuses	Conclusion/Discussion
4	*Arteagoitia MI 2015*	Espagne	RCT	118	28 ans (+/-8,5)	. Patients >18 ans nécessitant avulsion DDS md totalement incluses	. Pathologies générales non équilibrées . Facteurs risque endocardite .Allergie/intolérance amoxicilline ou ac.clavulanique .Prise ATB <10 jours . Femmes enceintes/allaitantes	Groupe test: amoxixilline/acide clavulanique (2g/125mg) 2 heures pré-op puis 2x/j pendant 4 jours *versus* groupe contrôle placebo 2 heures pré-op puis 2x/j pendant 4 jours +ibuprofène 600 mg en cas de douleur	Différences significatives concernant la présence d'œdème intra oral, le degré maximum d'ouverture buccale post-op, la douleur à la palpation intra/extra orale en faveur du groupe test.	Aucune différence significative quant au développement d'infections entre les deux groupes.	Association amoxicilline/acide clavulanique non recommandée de manière systématique (bénéfice<risque)
26	*Isiorida- Espinoza MA 2015*	Mexique	Revue systématique et méta analyse					Analyse de 5 études retenues (publiées entre 2010 et 2013)		Aucune différence significaive dans la réduction du risque infectieux que l'amoxicilline soit prescrite avant ou après l'avulsion par rapport au groupe contrôle.	L'apport de l'antibioprophylaxie est trop faible pour la recommander. Cependant peu d'études sont incluses dans cette analyse de littérature, lui conférant moins de poids.
55	*Xue P 2015*	Chine	RCT	207	33 ans ¤	. Patients sains 18-60 ans .DDS md avec degrés d'inclusion similaires (droite/gauche)	.Fumeurs .Femmes enceintes/ allaitantes .Avulsion contre-indiquée .ATB/anesthésiques locaux < 1 semaine	Groupe test: amoxicilline 500 mg 1h pré-op + amoxicilline 500 mg 3x/jour pendant 3 jours post-op (ou clindamycine300 mg si allergie à l' amoxicilline) versus groupe contrôle: placebo pré- et post-op selon le même schéma.	Absence de différence significative des paramètres œdème trismus dysphagie Différence significative pour le score de douleur à J10	Absence de différence significative entre les deux groupes dans le développement d'alvéolites et d'infections du site chirurgical.	L'antibioprophylaxie de routine n'est pas recommandée. Nécessité d'étudier ses effets chez des patients malades ou en cas de complications per-opératoires (durée d'extraction plus longue). 15 patients exclus sans que la raison ne soit mentionnée.
5	*Arteagoitia MI 2016 **	Espagne	Revue systématique et méta analyse					Analyse de littérature entre 2001 et Juin 2015, 10 RCT retenus.		Risque d'infections/alvéolites moindre quand l'amoxicilline est associée à l'acide clavulanique mais pas de complications sévères au sein des groupes placebo.	Number needed to treat (NNT) élevé, l'antibioprophylaxie avec amoxicilline +/- acide clavulanique n'est pas recommandée. Absence de définition conventionnelle de l'infection.
34	*Marcussen KB 2016 **	Danemark	Revue systématique et méta analyse					Analyse de littérature à partir d'une sélection de 10 RCT jusqu'à Août 2015 inclus		Prise unique'amoxicilline 2g per os pré-op réduit significativement le risque d'infection du site chirurgical. Efficacité pénicilline –V (0,8g per os) > amoxicilline et métronidazole pour prévenir le risque d'alvéolite.	Preuves insuffisantes pour recommander systématiquement l'antibioprophylaxie dans le cadre d'avulsion de DDS md incluses.
40	*Moreno-Drada JA 2016 **	Colombie	Revue systématique et méta analyse					Analyse de 14 études sur l'effet de l'antibioprophylaxie en chirurgie orale :10 concernent les extractions dentaires, 3 l'implantologie, 1 l'endodontie		Prévalence des infections diminue avec l'antibioprophylaxie pour les extractions. Aucune différence par rapport aux groupes placebo en chirurgie implantaire et endodontie.	Nécessité d'évaluer l'antibioprophylaxie chez les patients à haut risque infectieux et de mener des recherches de plus grande valeur interne (échantillons plus grands).
46	*Ramos E 2016*	Espagne	Revue systématique et méta analyse					Analyse de 21 études publiées entre 2012 et Juin 2015.		ATB réduisent bien le risque d'infection (-57%). Pénicillines seraient légèrement plus efficaces que nitroimidazolés.	Peu probable que de nouveaux essais apportent des résultats différents. Echantillons des études de faibles tailles et difficile à comparer.

DDS : Dent de sagesse M2 : deuxième molaire ATB : antibiotiques RCT : essai contrôlé randomisé

* Inclusion d'articles antérieurs à 2010 mais font l'objet d'une méta-analyse

4.4 Discussion

4.4.1 Vue d'ensemble

Nous avons mené une recherche bibliographique électronique et identifié 12 publications : 6 RCT rassemblant 621 patients au total et 6 méta-analyses (Tableau 5). Toutes ces études cherchent à démontrer l'éventuelle incidence d'une antibioprophylaxie sur la survenue de complications inflammatoires et/ou infectieuses après l'avulsion de DDS md. 7 de ces publications ont un niveau de preuve scientifique de 1 (les 6 méta-analyses et 1 RCT de forte puissance (4)), 5 sont de niveau 2 (5 RCT de faible puissance).

Les biais des RCT que nous avons analysés sont :

- des données manquantes (patients exclus ou perdus lors du suivi) (33, 42, 55)
- des durées opératoires statistiquement différentes entre les groupes recevant des antibiotiques en pré-opératoire versus post-opératoire (33)
- des données (fièvre, douleur et trismus) qui ne sont pas rapportées selon les groupes de patients bien qu'elles semblent avoir été collectées (42)
- un manque de puissance avéré (7, 42)

Les méta-analyses sélectionnées sont satisfaisantes même si elles s'appuient sur des publications de qualité moyenne (niveau de preuve 2). C'est également l'avis de Marghlani et coll. (35) dans leur critique des travaux de Lodi et coll. En effet, ces derniers indiquent qu'aucune des études incluses dans leur revue de littérature n'est exempte de biais (tous domaines confondus).

Les recommandations de 2011 ont été établies à partir de 2 références de niveau de preuve 1 (39, 47), niveau de preuve identique à 7 des études que nous avons retenues pour cette analyse.

Parmi les études analysées, 1 seule est favorable à l'antibioprophylaxie (33), 4 n'ont pas démontré son effet (7, 10, 42, 55), les autres reconnaissent son efficacité mais ne l'estiment pas suffisante par rapport aux risques encourus et ne la recommandent pas en pratique de routine (4, 5, 26, 32, 34, 40, 46).

Tableau 5 Etudes retenues : niveaux de preuves et conclusions sur l'antibioprophylaxie lorsde l'avulsion des DDS md. RCT : essai contrôlé randomisé, ATBpro : antibioprophylaxie.

Référence	Année	Premier auteur	Type d'étude	Niveau de preuve scientifique	Bénéfice de l'ATBpro	Recommandation de l'ATBpro
7	2011	Bezerra	RCT	2	Non	Non
33	2011	Lopez-Cedrùn	RCT	2	Oui	Oui
42	2011	Pasupathy	RCT	2	Non	Non
32	2012	Lodi	Méta-analyse	1	Oui	Non
10	2013	Bortoluzzi	RCT	2	Non	Non
4	2015	Arteagoitia	RCT	1	Oui	Non
26	2015	Isiordia-Espinoza	Méta-analyse	1	Oui	Non
55	2015	Xue	RCT	2	Non	Non
5	2016	Arteagoitia	Méta-analyse	1	Oui	Non
34	2016	Marcussen	Méta-analyse	1	Oui	Non
40	2016	Moreno-Drada	Méta-analyse	1	Oui	Non
46	2016	Ramos	Méta-analyse	1	Oui	Non
12 études	2011-2016		6 RCT, 6 méta-analyses	7 niveau 1, 5 niveau 2	8 oui, 4 non	1 oui, 11 non

4.4.2 Limites

4.4.2.1 Limites à la comparaison des études

4.4.2.1.1 Caractéristiques des patients inclus

Nous observons des variations dans les critères d'inclusion et d'exclusion entre les études que nous avons sélectionnées. Certains de ces critères influent sur le risque des complications inflammatoires et/ou infectieuses après l'avulsion de DDS mand ce qui est susceptible d'influencer les résultats et limite la comparaison de ces études.

D'après Blum (9) les DDS md incluses conduisent à des alvéolites dans 25 à 30% des cas, soit dix fois plus qu'une avulsion réalisée dans n'importe quelle autre localisation. Les DDS mandibulaires ont tendance à générer moins de complications que leurs homologues maxillaires. Le premier élément à considérer est d'identifier les DDS concernées. Nous n'avons sélectionné que des RCT qui s'intéressent aux DDS md incluses, exception faite de l'essai de Bezerra et coll. (7) qui évalue l'efficacité de l'antibioprophylaxie après l'avulsion de la DDS mand et maxillaire du même côté. Les données des DDS md n'y sont malheureusement pas traitées séparément. Comme l'ont fait la majorité des revues de littérature retenues (5, 32, 40, 46) nous avons néanmoins décidé d'inclure cet article dans notre analyse. En partant du principe que les DDS maxillaires engendrent moins de complications, la prévalence des complications risque d'être sous-estimée.

Toujours selon Blum (9), les facteurs de risque de l'alvéolite peuvent être généraux (tabac (surtout si >20/j), contraceptifs oraux, immunodépression) ou locaux (antécédent d'alvéolite, degré d'impaction de la DDS (proportionnel), hygiène bucco-dentaire perfectible, antécédent de gingivite/péricoronarite). Parmi les 7 facteurs de risque de l'alvéolite, 4 sont régulièrement étudiés dans la littérature pour juger de l'efficacité des antibiotiques.

- **Facteurs de risque généraux** :

- Tabac

Les essais de Arteagoitia et coll. (4), Bortoluzzi et coll. (10), et Pasupathy et coll. (42) incluent des patients fumeurs. Des taux supérieurs d'alvéolites et d'infections sont donc

attendus. Ce n'est pas franchement le cas. Bortoluzzi et coll. rapportent un taux d'alvéolites de 4%, quand Xue et coll. l'estiment entre 2 et 3 %. Au sein des groupes placebo, Bezerra et coll. (7) décrivent 3 cas ayant nécessité un drainage soit 8,8% de l'effectif. Le taux d'infections du même groupe est très similaire pour Arteagoitia et coll. (8,6%) malgré une consommation de tabac légère à modérée (entre 10 et 20 cigarettes/j).

- Contraception :

Plus d'infections sont répertoriées lorsque l'échantillon comporte une majorité de femmes : 12,5% avec 2/3 de femmes pour Lopez et coll. (33) contre 5,6% pour l'équipe de Pasupathy (42) qui comporte plus d'hommes (ratio 1,2 :1). Ces résultats suggèrent une influence des contraceptifs hormonaux, bien que la prise de ces traitements ne soit pas spécifiée par les auteurs.

- **<u>Facteurs de risque locaux</u> :**

- Degré d'impaction de la DDS md

Les degrés d'inclusion des DDS ne sont pas toujours précisés mais quand c'est le cas, environ la moitié des DDS incluses appartiennent à la classe B de la classification de Gregory and Pell. Elles nécessitent une ostéotomie voire d'être sectionnées.

- Antécédent de péricoronarite

Seuls les essais de Pasupathy et coll. (42) et Bortoluzzi et coll. ont exclu les patients ayant des antécédents de péricoronarite, sans que leurs résultats soient significativement améliorés. En excluant tous les patients qui présentent au moins un facteur de risque d'alvéolite, les effectifs seraient encore plus réduits, ce qui compromettrait les essais cliniques.

D'autres limites à la généralisation des résultats apparaissent, concernant le temps opératoire et l'expérience du praticien. Lopez et son équipe (33) présentent le taux d'infections le plus élevé au sein du groupe placebo parmi les RCT analysés (12,5%), qu'ils justifient par un temps opératoire plus long (de 38 secondes en moyenne par rapport aux patients sans infection). Dans l'essai de Bortoluzzi et coll. (10), les extractions sont réalisées par un étudiant de dernière année. Ceci a pour conséquence logique un allongement de la durée de l'intervention : entre 47 et 56 minutes tandis que les chirurgiens oraux spécialistes mettent 30 à 35 minutes en moyenne dans les autres études. Ici, on ne peut malheureusement pas établir

de lien de corrélation entre la durée de l'opération et la survenue de complications infectieuses.

4.4.2.1.2 Régimes de prescription antibiotique

En raison de protocoles différents, aussi bien en ce qui concerne la molécule que le schéma d'administration, il n'est pas aisé d'harmoniser les résultats et d'en tirer des conclusions.

La molécule antibiotique choisie est presque toujours l'amoxicilline (avec ou sans acide clavulanique) en raison de son large spectre, parce qu'elle est non toxique et bactéricide. Le metronidazole ne s'avère pas plus efficace que l'amoxicilline (Pasupathy et coll.(42)) dans le cadre d'avulsion de DDS md incluses. L'antibioprophylaxie combinée à des corticostéroïdes (dexamethasone) ne présente pas d'intérêt dans le cadre d'avulsion de DDS md incluses (Bortoluzzi et coll. (10)).

Concernant le schéma d'administration employé, la posologie ainsi que la période d'administration changent aussi : 3 études (7, 10, 42) observent l'effet d'une prescription pré-opératoire, 2 celui d'une prescription commencée avant l'acte chirurgical et poursuivie après (4, 55), 1 seule vise à comparer l'antibioprophylaxie pré-opératoire versus post-opératoire (33). Nous remarquons à ce titre que seuls les travaux de Bortoluzzi et coll. (10) reproduisent les conditions des recommandations actuelles françaises (2g d'amoxicilline 1 heure avant). Ils échouent à démontrer un effet positif de l'antibioprophylaxie. Lopez et coll. sont finalement les seuls à conclure en faveur de la mise en place d'une antibioprophylaxie de routine (33), et décrivent de meilleurs résultats quand elle est démarrée après la chirurgie. Cependant, comme le rappelle Piecuch (45), le problème de la validité de cet article accepté dans un journal de référence se pose. Si les antibiotiques sont prescrits après l'extraction, nous sommes alors en contradiction avec un principe de base de l'antibioprophylaxie qui veut que l'antibiotique soit présent dans l'organisme au moment de l'incision (45).

4.4.2.1.3 Critères d'évaluation de l'efficacité de l'antibioprophylaxie

Afin de comparer l'efficacité de l'antibioprophylaxie, il est nécessaire de s'assurer que les études définissent et observent la survenue des complications de la même manière (diagnostic des complications et suivi des patients).

L'absence de consensus pour le diagnostic d'infection du site chirurgical et d'alvéolite est le premier point important qui se dégage à la lecture des articles (Ramos et coll. (46)). Alvéolites et infections du site opératoires sont parfois considérées comme une seule entité, ce qui rend les comparaisons délicates (9). D'autres fois, elles sont décrites comme des entités distinctes et leurs définitions divergent selon les auteurs :

- **Infection du site chirurgical** :

Pour Arteagoitia et coll. (4), l'infection du site est avérée en présence des critères suivants :

- protéine CRP (marqueur de l'inflammation) >2,2 mg/dL
- **température corporelle > 38°C** pendant plus de 24h sans autre cause identifiable
- abcès intraoral : fluctuation, **collection purulente**
- douleur sévère pendant plus de 48h accompagnée d'inflammation intraorale/d'œdème/de trismus modérés à sévères
- douleur sévère >7 jours accompagnée des mêmes signes sans autre cause connue, améliorée par le traitement antibiotique

Pour Pasupathy et coll. (42), la hausse de température et la présence de collection purulente sont les seuls indicateurs fiables (puisque largement documentés) qui confirment la présence d'une infection. Selon ces auteurs, la douleur, l'œdème et le trismus sont des réactions inflammatoires courantes après trauma chirurgical et ne sont pas considérés comme des complications.

- **Alvéolite** :

L'alvéolite sèche se définit comme l'absence de caillot dans l'alvéole accompagnée de douleurs sévères, selon Arteagoitia et coll. (4). Ils ne la considèrent pas comme un critère d'infection. D'autres auteurs, comme Bortoluzzi et coll. (10) semblent aller dans le même sens. Ils emploient les termes "alveolar osteitis" et "alveolar infection" sans les expliciter clairement.

En ce qui concerne **le suivi des patients,** il n'excède pas 14 jours sauf dans l'étude d'Arteagoitia et coll. (4) (8 semaines). Sachant que des complications peuvent se produire au-delà de cette période (cellulite de la troisième semaine), nous estimons qu'il est trop court. Bezerra et coll. indiquent même dans leur discussion, qu'en ne réévaluant la situation qu'au $5^{ème}$ et au $14^{ème}$ jour, ils ont pu passer à côté de manifestations inflammatoires ou infectieuses discrètes. En outre, d'autres sources de biais émergent pendant cette période. Par exemple des

paramètres tels que le degré d'ouverture buccale sont laissés à l'auto-évaluation des patients, et certains sont "perdus" sans explication.

4.4.2.2 Limites communes aux études

4.4.2.2.1 Manque de puissance

De façon générale, nous pouvons regretter les faibles tailles d'échantillons. Plus ceux-ci sont petits, plus on s'expose à un risque de faux négatifs, c'est-à-dire ne pas démontrer de différence entre les groupes alors qu'il y en a une. Ainsi, même si des différences significatives apparaissaient, la faible puissance des ces études leur donne moins de poids. L'étude qui comporte le moins de patients (7) présente aussi le plus petit âge moyen : 21 ans, âge auquel les complications liées à l'évolution des DDS (péricoronarites), également facteurs de risque de complications post-opératoires, apparaissent souvent. De la même façon, le plus grand âge moyen (33 ans) est retrouvé au sein du plus grand échantillon (55). Cet écart n'a pas d'incidence sur la survenue d'alvéolites : estimée entre 2 et 3 % au sein des groupes test et contrôle.

4.4.2.2.2 Non exploration des patients présentant un risque infectieux

Les essais retenus incluent des patients sains relativement jeunes (âge moyen < 33ans) chez qui l'extraction d'au moins une DDS incluse (principalement mandibulaire) est indiquée. Ils ne comprennent pas de patients âgés, immunodéprimés ou porteurs d'autres maladies. En effet, réaliser des études cliniques randomisées contrôlées par placebo chez ces groupes de patients est difficilement réalisable et poserait des problèmes d'éthique (32). Les résultats de cette analyse ne sont peut-être pas transposables à ces populations qu'on estime à plus haut risque d'infections.

4.4.3 Perspectives d'amélioration

Des pistes de réflexion émergent pour palier aux lacunes des études, en vue de leur conférer une plus grande valeur scientifique. Cela permettrait d'améliorer ou du moins d'actualiser les recommandations qui en sont issues.

L'analyse de la littérature existante a permis de mettre en évidence certains manquements. Concernant l'inclusion des patients, le risque de complications infectieuses dans la population générale est jugé faible. Entreprendre d'autres recherches chez des patients à risque infectieux aurait plus d'intérêt. De plus, des études multicentrées (plusieurs centres d'observations cliniques simultanés) pour augmenter la puissance des études, ainsi que des périodes d'observation plus longues sont souhaitables. La mesure du niveau d'hygiène bucco-dentaire (indices de plaque et de saignement) des patients préalablement à l'avulsion des DDS md (39) est un facteur de risque des alvéolites qu'il serait pertinent de renseigner. Le débat continue et fait l'objet de travaux en cours auxquels nous devront nous intéresser. Par exemple, en Iran, Moonsavi et coll. élaborent une méta-analyse intitulée "Evidence-based value of prophylactic antibiotic in third molar surgery with osteotomy : a systematic review and méta-analysis" qui devrait être finalisée d'ici fin 2017.

Le nombre d'avulsions de DDS augmente, et les recommandations de bonne pratique datant de 2011 qui les encadrent recommandent l'antibioprophylaxie. Depuis leur mise en place, 12 articles de niveau de preuve scientifique 1 ou 2 sont parus et vont à l'encontre de l'antibioprophylaxie dans leur quasi-totalité. **Une actualisation des recommandations concernant l'antibioprophylaxie de la dent de sagesse mandibulaire incluse est souhaitable**.

CONCLUSION

La question de l'intérêt de l'antibiothérapie prophylactique dans le cadre d'avulsions de dents de sagesse mandibulaires incluses est toujours d'actualité. Depuis la parution des dernières recommandations françaises actuelles il y a 5 ans qui préconisaient la prescription d'une antibioprophylaxie, 33 publications sont venues étoffer la littérature sur ce sujet. 12 publications de niveau de preuves scientifique élevées (1 ou 2) ont retenues été retenues pour cette analyse.

Sur les 12 études retenues, 1 seule est favorable à l'antibioprophylaxie (33), 4 n'ont pas démontré son effet (7, 10, 42, 55), les autres reconnaissent son efficacité mais ne l'estiment pas suffisante par rapport aux risques encourus et ne la recommandent pas en pratique de routine (4, 5, 26, 32, 34, 40, 46). Les effets indésirables, même bénins et transitoires, présentent un risque supérieur au bénéfice perçu. De plus, les complications post-opératoires sont multifactorielles (durée opératoire, expérience de l'opérateur, technique chirurgicale, etc.) et l'antibioprophylaxie ne semble pas pouvoir les éviter (même si le risque zéro n'existe pas). Le NNT est souvent élevé pour empêcher la survenue d'un cas d'infection/d'alvéolite du site: respectivement 12 et 38 pour Lodi et coll. (32).

Les résultats des études à venir iront probablement dans le même sens que ceux des dix dernières années (46), le risque relatif (risque de survenue de complications pour des patients exposés à un facteur de risque par rapport à des patients témoins) étant stable. Au sein de la population générale, les extractions ont majoritairement lieu chez des patients jeunes et en bonne santé. Le risque infectieux étant jugé faible, la plupart des auteurs s'accordent à dire que les bénéfices constatés de l'antibioprophylaxie ne sont pas statistiquement significatifs. En faire une pratique de routine ferait plus de mal que de bien. Il demeure nécessaire de réaliser de nouvelles études au long terme, et pluri centrées dans la mesure du possible notamment parmi des populations à risque infectieux.

Les publications les plus récentes sélectionnées dans cette analyse sont presque unanimes (11/12) sur le sujet et remettent en cause l'antibioprophylaxie dans le cadre de l'avulsion des dents de sagesse mandibulaires incluses. Vu les données récentes de la littérature, **il apparaît nécessaire de réévaluer les recommandations en cours**. Si les recommandations étaient amenées à changer, des efforts de diffusion de ce message à grande échelle devraient les accompagner pour espérer un changement des pratiques actuelles.

Bibliographie

1. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation de santé. Indications et non-indications de l'avulsion des troisièmes molaires mandibulaires. Recommandations
et références médicales, 1997.

2. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale. Indications et non-indications de l'avulsion des troisièmes molaires mandibulaires. ANDEM, 1997. http://cnsd77.fr/dossiers/infos_medic/avulsio.pdf

3. Agence nationale de sécurité du médicament et des produitsde santé. Le coût de la surconsommation d'antibiotiques en France, Novembre 2016. http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/cout_surconsommation_d_antibiotiques_mode_de_compatibilite_.pdf

4. Arteagoitia I, Ramos E, Santamaria G et coll. Amoxicillin/clavulanic acid 2000/125 mg to prevent complications due to infection following completely bone-impacted lower third molar removal: a clinical trial. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2015; 119(1):8–16.

5. Arteagoitia MI, Barbier L, Santamaría J et coll. Efficacy of amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid in the prevention of infection and dry socket after third molar extraction. A systematic review and meta-analysis. Med Oral Patol Oral. 2016 ; 21(4):494–504.

6. Bergogne-Bérézin E, Jean-Marie B. Bases biologiques de l'antibiothérapie. Abrégés de médecine. Paris : Masson, 1998.

7. Bezerra TP, Studart-Soares EC, Scaparo HC et coll. Prophylaxis versus placebo treatment for infective and inflammatory complications of surgical third molar removal: a split-mouth, double-blind, controlled, clinical trial with amoxicillin (500 mg).J Oral Maxillofac Surg. 2011; 69(1):333-339.

8. Blondeau F, Daniel NG. Extraction of impacted mandibular third molars: postoperative complications and their risk factors. J Can Dent Assoc. 2007 ; 73(4):325.

9. Blum IR: Contemporary views on dry socket (alveolar osteitis): a clinical appraisal of standardization, etiopathogenesis and management: a critical review. Int J Oral Maxillofac Surg. 2002; 31(1):309-317.

10. Bortoluzzi MC, Capella DL, Barbieri T et coll. A single dose of amoxicillin and dexamethasone for prevention of postoperative complications in third molar surgery: a randomized, double-blind, placebo controlled clinical trial. J Clin Med Res. 2013; 5(1):26–33.

11. Carter K, Worthington S. Predictors of third molar impaction: a systematic review and meta-analysis. J Dent Res. 2016; 95(3):27–276.

12. Cavalié P, Djeraba A. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM). Analyse des ventes de médicaments en France en 2013, rapport juin 2014. http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3df7b99f8f4c9ee634a6a9b094624341.pdf

13. Cavalié P, Hider-Mlynarz K. Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015, rapport janvier 2017. http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Evolution-des-consommations-d-antibiotiques-en-France-entre-2000-et-2015-Point-d-Information

14. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A et coll. 2010. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. Br Med J. 2010; 340:2096.

15. Deliverska EG, Petkova M. Complications after extraction of impacted third molars- littérature review. J of IMAB. 2016 Jul-Sep;22(2):1202-1211.

16. http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/antimicrobial-resistance-and-consumption/antimicrobial-consumption/esac-net-database/Pages/database.aspx

17. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-resistance-europe-2014.pdf

18. Goosens H, Ferech M, Vander Stichele et coll. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance : a cross-national database study. Lancet. 2005; 365 :579-587.

19. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE et coll. GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. Br Med J. 2008; 336(7650):924–926.

20. Habib G, Hoen B, Tornos P et coll. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the task force on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. Eur Heart J. 2009; 30(19):2369–2413.

21. Haute Autorité de Santé. Niveau de preuve et gradation des recommandations de bonne pratique - État des lieux, Avril 2013. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1600564/fr/niveau-de-preuve-et-gradation-des-recommandations-de-bonne-pratique-etat-des-lieux

22. Haute Autorité de Santé. Pertinence de l'avulsion des 3èmes molaires – Note de

problématique, Novembre 2014.
http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2012187/fr/pertinence-de-l-avulsion-des-3emes-molaires

23. Horch HH. Chirurgie buccale. Editions Masson, 1997, 327p

24. https://www.antibio-responsable.fr/antibioresistance/resistance-aux-antibiotiques

25. Institut de veille sanitaire. Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012. Étude Burden BMR, rapport - Juin 2015. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2015. 21 p. http://www.invs.sante.fr/ Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/ Morbidite-et-mortalite-des-infections-a-bacteries-multi-resistantes-auxantibiotiques-en-France-en-2012

26. Isiordia-Espinoza MA, Aragon-Martinez OH, Martínez-Morales JF et coll. Risk of wound infection and safety profile of amoxicillin in healthy patients which required third molar surgery: a systematic review and meta-analysis. Br J Oral Max Surg. 2015; 53(9):796–804.

27. Korbendau JM, Korbendau X. L'extraction de la dent de sagesse. Paris: Quintessence International, 2001.

28. Korbendeau JM, Patti A. Les dents incluses : traitement orthodontique et chirurgical. Paris : Quintessence International, 2014.

29. Laskin DM. The use of prophylactic antibiotics for the prevention of postoperative infections. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2003; 15(1):155–160.

30. Lesclous P, Duffau F, Bensahel JJ et coll. Agence Française de Sécurité Sanitaire et de Produits de Santé (AFSSAPS) Recommandations de bonne pratique. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire. Med Mal Infect. 2011; 42(5) :193-212.

31. Lockhart PB, Loven B, Brennan MT et coll. The evidence base for the efficacy of antibiotic prophylaxis in dental practice. J Am Dent Assoc. 2007; 138(4):458–474.

32. Lodi G, Figini L, Sardella A et coll. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. Cochrane Database Syst Rev 2012; 11:CD003811.

33. López-Cedrún JL, Pijoan JI, Fernández S. et coll. Efficacy of amoxicillin treatment in preventing postoperative complications in patients undergoing third molar surgery: a prospective, randomized, double-blind controlled study. J Oral Maxillofac Surg. 2011; 69(6):5–14.

34. Marcussen KB, Laulund AS, Jørgensen HL et coll. A systematic review on effect of single-dose preoperative antibiotics at surgical osteotomy extraction of lower third molars. J Oral Maxillofac Surg. 2016; 74(4):693–703.

35. Marghalani A. Antibiotic prophylaxis reduces infectious complications but increases adverse effects after third-molar surgery in healthy patients. J Am Dent Assoc. 2014 ; 145(5) :476-478.

36. Martin VM, Kanatas AN, Hardy P. Antibiotic prophylaxis and third molar surgery. Br Dent J. 2005; 198:327-330.

37. Mettes TDG, Ghaeminia H, Nienhuijs MEL et coll. Surgical removal versus retention for the management of asymptomatic impacted wisdom teeth. Cochrane Database Syst Rev 2012; 6:CD003879.

38. Mithridade D. La chirurgie buccale : nouveaux concepts. Paris : Editions CdP, 2005.

39. Monaco G., Tavernese L., Agostini R., Marchetti C. Evaluation of antibiotic prophylaxis in reducing postoperative infection after mandibular third molar extraction in young patients. Int.J.Oral Maxillofac.Surg. 2009;67(7):1467-1472.

40. Moreno-Drada JA, García-Perdomo HA. 2016. Effectiveness of antimicrobial prophylaxis in preventing the spread of infection as a result of oral procedures: a systematic review and meta-analysis. J Oral Maxillofac Surg. 2016; 74(7):1313–1321.

41. Oliver R, Roberts GJ, Hooper L et coll. Antibiotics for the prophylaxis of bacterial endocarditis in dentistry. Cochrane Database Syst Rev 2008; 4:CD003813.

42. Pasupathy S, Alexander M. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery. J Craniofac Surg 2011; 22(2):551–553.

43. Peterson LJ. Antibiotic prophylaxisagainst wound infections in oral and and maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg. 1990 ; 48 : 617.

44. Piecuch JF, Arzadon J, Lieblich S. Prophylactic antibiotics for third molar surgery : a supportive opinion. J Oral Maxillofac Surg. 1995 ; 53 :53-60.

45. Piecuch JF. What strategies are helpful in the operative management of third molars ? Proceedings from the Third Molar Multidisciplinary Conference. J Oral Maxillofac Surg. 2012; 70(9) S25–S32.

46. Ramos E, Santamaría J, Santamaría G et coll. Do systemic antibiotics prevent dry socket and infection after third molar extraction? A systematic review and meta-analysis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2016; 122(4):403–425.

47. Ren YF, Malmstrom HS.Effectiveness of antibiotic prophylaxis in third molar surgery: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65(10):1909–1921.

48. Romerowski J, Bresson G. Morphologie dentaire de l'adulte: molaires.Encycl Med Chir (Paris), Médecine buccale, 28-005-H-13,2011.

49. Schaudel F, Lutz JC. Accidents d'évolution des dents de sagesse Encycl Med Chir (Paris), Chirurgie orale et maxillo-faciale, 22-032-E-10, 2013.

50. Seigneuric F, Seigneuric JB. Avulsion des dents incluses : troisièmes molaires. Encycl Med Chir (Paris), Chirurgie orale et maxillofaciale, 22-095-A-10, 2010.

51. Siddiqi A, Morkel JA, Zafar S. Antibiotic prophylaxis in third molar surgery: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial using split-mouth technique. Int J Oral Maxillofac Surg. 2010; 39(2):107–114.

52. Surveillance de la consommation des antibiotiques. Réseau ATB-Raisin – Résultats 2014. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2016. http://www.invs.sante.fr

53. Susarla SM, Sharaf B, Dodson TB. Do antibiotics reduce the frequency of surgical site infections after impacted mandibular third molar surgery? Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 2011; 23(4):41–546.

54. Tomás I, Pereira, F, Llucián R et coll. Prevalence of bacteraemia following third molar surgery. Oral Dis. 2008; 14(1):89–94.

55. Xue P, Wang J, Wu B et coll. Efficacy of antibiotic prophylaxis on postoperative inflammatory complications in Chinese patients having impacted mandibular third molars removed: a split-mouth, double-blind, self-controlled, clinical trial. Br J Oral Maxillofac Surg. 2015; 53(5):416–420.

Table des illustrations

FIGURE 1 MORPHOLOGIE D'UNE TROISIEME MOLAIRE MANDIBULAIRE DROITE EN VUE OCCLUSALE (A GAUCHE) ET VESTIBULAIRE (A DROITE) (48) 11

FIGURE 2 ANOMALIES D'ERUPTION DENTAIRE 12

FIGURE 3 TROISIEME MOLAIRE INFERIEURE EN OCCLUSION NON FONCTIONNELLE APRES SA DATE D'ERUPTION (27) 13

FIGURE 4 RADIOGRAPHIE PANORAMIQUE OBJECTIVANT L'INCLUSION DES 4 DENTS DE SAGESSE. 38 ET 48 PRESENTENT UNE VERSION MESIALE 13

FIGURE 5 EVOLUTION DES 5 PREMIERS DIAGNOSTICS PRINCIPAUX DU GHM 03K02J* PERIODE 2010-2012 EN FRANCE (22). GHM 03K02J EST UN CODE QUI CORRESPOND A UN GROUPE HOMOGENE DE MALADES PRESENTANT DES AFFECTIONS DE LA BOUCHE ET DES DENTS AVEC CERTAINES EXTRACTIONS, REPARATIONS ET PROTHESES DENTAIRES EN AMBULATOIRE 15

TABLEAU 1 NOMBRE DE SEANCES D'EXTRACTION DES 3EMES MOLAIRES (1, 2, 3 OU 4 DENTS EXTRAITESLORS DE LA MEME SEANCE) ANNEE 2011 A 2013. (SOURCE CNAMTS) 16

FIGURE 6 ALVEOLITE SECHE APRES AVULSION D'UNE 48 18

FIGURE 7 ASPECT CLINIQUE D'UN ACCIDENT INFECTIEUX DE 38. TUMEFACTION INFLAMMATOIRE JUGALE GAUCHE EN RAPPORT AVEC UNE CELLULITE SUS MYLOHYOIDIENNE (49) 20

TABLEAU 2 COMPLICATIONS POST-OPERATOIRES DE L'AVULSION DE LA DENT DE SAGESSE MANDIBULAIRE 21

FIGURE 8 EVOLUTION DE LA CONSOMMATION TOTALE D'ANTIBIOTIQUES EN DDJ POUR 1000 HABITANTS PAR JOUR EN FRANCE ENTRE 2000 ET 2015 23

FIGURE 9 CAMPAGNES DE PREVENTION DE L'USAGE DES ANTIBIOTIQUES A L'HOPITAL ET POUR LE GRAND PUBLIC 24

FIGURE 10 REPARTITION DES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES SELON LA SPECIALITE EN 2015 (13) 24

FIGURE 11 CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES (EN VILLE ET A L'HOPITAL) EN EUROPE POUR L'ANNEE 2015 (16).*ATC GROUP J01 : ANTIBIOTIQUES PAR VOIE SYSTEMIQUE 25

FIGURE 12 DISPARITES GEOGRAPHIQUES DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN EUROPE EN 2015 (16) 26

FIGURE 13 REPARTITION DES ANTIBIOTIQUES PRESCRITS EN FRANCE (SECTEURS AMBULATOIRE ET HOSPITALIER) EN 2015 27

FIGURE 14 REPARTITION DES EFFETS INDESIRABLES PAR CLASSE D'ANTIBIOTIQUES (SOURCE ANSM) 28

FIGURE 15 RELATION ENTRE HOTE, ANTIBIOTIQUE ET BACTERIE (6) 32

FIGURE 16 CARDIOPATHIES A HAUT RISQUE D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE (20) 33

FIGURE 17 RECOMMANDATIONS DE PRESCRIPTION D'UNE ANTIBIOTHERAPIE PROPHYLACTIQUE POUR LES AVULSIONS DENTAIRES ET TRANSPLANTATIONS (30) 35

FIGURE 18 SCHEMAS D'ADMINISTRATION PRECONISES POUR L'ANTIBIOTHERAPIE PROPHYLACTIQUE (30) 35

FIGURE 19 ETUDES RETENUES POUR GRADER LA RECOMMANDATION SUR L'ANTIBIOTHERAPIE PROPHYLACTIQUE POUR L'AVULSION DES DENTS DE SAGESSE MANDIBULAIRES INCLUSES 37

FIGURE 20 NIVEAU DE PREUVE SCIENTIFIQUE ET FORCE DES RECOMMANDATIONS (21) 39

FIGURE 21 PROVENANCE DES ARTICLES 40

TABLEAU 3 CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION POUR L'ANALYSE DE LITTERATURE.....39
TABLEAU 4 SYNTHESE DES ARTICLES SELECTIONNES ET ANALYSES PRECEDEMMENT.....47
TABLEAU 5 ETUDES RETENUES : NIVEAUX DE PREUVES ET CONCLUSIONS SUR L'ANTIBIOPROPHYLAXIE LORS DE L'AVULSION DES DDS MD. RCT : ESSAI CONTROLE RANDOMISE, ATBPRO : ANTIBIOPROPHYLAXIE.....50

UNIVERSITÉ DE NANTES
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Vu le Président du Jury,

PR. PH. LESCLOUS

Vu et permis d'imprimer

Vu le Doyen,

Pr Bernard GIUMELLI

EL AATABI (Yasmina).- Antibiotiques et avulsion de la dent de sagesse mandibulaire incluse : actualisation des connaissances. - 68f. ; 20 ill.; 5tabl. ; 55 ref. ; 30cm (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2017)

RESUME

Les recommandations françaises actuelles (ANSM 2011) préconisent une antibioprophylaxie pour l'avulsion de la troisième molaire mandibulaire incluse qui est un acte très courant en chirurgie orale. Ce référentiel s'appuie sur 2 études de niveau 1 qui sont toutes deux favorables à l'antibioprophylaxie. Depuis, la littérature s'est enrichie de 12 articles de niveaux de preuve scientifique élevée (1 et 2). Parmi ces études, une seule recommande l'antibioprophylaxie tandis que 11 ne la recommandent pas soit parce que cette prescription n'a pas montré de bénéfice (3 études), soit parce que le rapport bénéfice/risque a été jugé défavorable (8 études). Il apparaît nécessaire de réviser les recommandations en cours dans un contexte où les résistances bactériennes aux antibiotiques se développent de manière préoccupante, et constituent un enjeu majeur de santé publique.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Chirurgie bucco-dentaire

MOTS CLÉS / MESH

Antibioprophylaxie/ Antibiotic prophylaxis Dent de sagesse / Third molar
Extraction dentaire/ Tooth extraction Dent incluse/ Tooth, unerupted
Guide de bonnes pratiques/ Practice guidelines

JURY

Président : Professeur LESCLOUS P.
Directeur : Docteur CLOITRE A.
Assesseur : Docteur KIMAKHE S.
Assesseur : Docteur MARION D.

ADRESSE DE L'AUTEUR

3 rue des Ecachoirs - 44000 Nantes
yasmina.elaatabi@gmail.com