

ANNEE : 2008

THESE N°5

**LES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES
EN ODONTOLOGIE**

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN CHIRURGIE DENTAIRE

Présentée

et soutenue publiquement par

Chloé PLASSART épouse GENESTE

Née le 22 octobre 1982

Le 6 mars 2008 devant le jury ci-dessous :

Président : Monsieur le Professeur **Alain JEAN**
Assesseur : Monsieur le Docteur **Dominique MARION**
Assesseur : Monsieur le Docteur **Gilles AMADOR DEL VALLE**
Invité : Monsieur le Docteur **François PLASSART**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Saïd KIMAKHE

PLAN

I.	INTRODUCTION.....	5
II.	GÉNÉRALITÉS SUR LES ANTIBIOTIQUES UTILISES EN ODONTOLOGIE....	7
II.1.	RAPPELS HISTORIQUES.....	7
II.2.	RAPPELS GENERAUX SUR LES ANTIBIOTIQUES.....	8
II.2.1.	<u>Les différentes classes d'antibiotiques utilisés en odontologie.....</u>	8
II.2.1.1.	<u>Les β-lactamines.....</u>	8
II.2.1.1.1.	Spectre d'action.....	8
II.2.1.1.2.	Mode d'action.....	9
II.2.1.1.3.	Aspects pharmacocinétiques.....	9
II.2.1.1.4.	Contre-indications.....	9
II.2.1.2.	<u>Les MLS : Macrolides, Lincosamides, Synergistines.....</u>	9
II.2.1.2.1.	Les macrolides.....	10
II.2.1.2.2.	Les lincosamides et les synergistines.....	11
II.2.1.3.	<u>Les cyclines.....</u>	12
II.2.1.3.1.	Spectre.....	12
II.2.1.3.2.	Mode d'action.....	12
II.2.1.3.3.	Contre indications.....	13
II.2.1.4.	<u>Les nitro-5-imidazolés.....</u>	13
II.2.1.5.	<u>Les quinolones de 2^e génération ou fluoroquinolones.....</u>	13
II.2.1.6.	<u>L'amoxicilline associée à un inhibiteur des β-lactamases.....</u>	14
II.2.1.7.	<u>Spiramycine associée au métronidazole.....</u>	14
II.2.2.	<u>L'antibiogramme.....</u>	14
II.2.2.1.	<u>Intérêt.....</u>	14
II.2.2.2.	<u>Paramètres pharmacologiques utiles.....</u>	15
II.2.2.2.1.	Concentration Minimum Inhibitrice (CMI).....	15
II.2.2.2.2.	Concentration Minimum Bactéricide (CMB).....	15
II.2.2.3.	<u>Limites.....</u>	15
II.3.	EPIDÉMIOLOGIE.....	16
II.3.1.	<u>L'unité de mesure de l'exposition aux antibiotiques.....</u>	16
II.3.2.	<u>Evolution de la consommation d'antibiotiques en France et en Europe.....</u>	17

<u>II.3.2.1. La consommation française par rapport à ses voisins européens</u>	17
II.3.2.1.1. Les données du réseau ESAC.....	17
II.3.2.1.2. Les données de l'assurance maladie.....	18
<u>II.3.2.2. La place de l'odontologie dans les prescriptions françaises : le rapport de l'assurance maladie</u>	21
II.3.2.2.1. Le constat de la CNAMTS.....	21
II.3.2.2.2. Adéquation avec les recommandations de l'AFSSAPS.....	24
II.3.2.2.3. Aspect économique.....	27
II.4. EFFETS SECONDAIRES DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE.....	27
II.4.1. L'allergie.....	27
II.4.1.1. Manifestation allergique immédiate et choc anaphylactique.....	28
II.4.1.2. Manifestation allergique précoce.....	28
II.4.1.3. Manifestation allergique tardive.....	28
II.4.2. Modification de la flore digestive et vaginale.....	28
II.4.2.1. Troubles digestifs bénins.....	29
II.4.2.2. Troubles digestifs sévères : exemple de la colite pseudo membraneuse.....	29
II.4.3. Traitements adjuvants de l'antibiothérapie.....	30
II.4.4. La problématique des résistances.....	30
II.4.4.1. Etat des lieux en France et en Europe et conséquences.....	31
II.4.4.2. Principaux mécanismes de résistance bactérienne.....	33
II.4.4.3. Principales causes d'apparition de résistances.....	34
II.4.4.3.1. la surconsommation d'antibiotiques.....	34
II.4.4.3.2. La non-compliance des patients.....	35
II.4.4.3.3. La dissémination de bactéries résistantes.....	35
II.4.4.3.4. Les antibiotiques à usage vétérinaire.....	36
II.4.4.4. Exemples de germes résistants et application à l'odontologie.....	36
II.4.4.4.1. Le <i>Staphylococcus aureus</i> Résistant à la Méthycilline.....	36
II.4.4.4.2. L' <i>Enterococcus</i> résistant à la Vancomycine.....	37
II.4.5. Antibiotiques, contraception et maladies cancéreuses.....	37
II.5. LE PLAN NATIONAL D'ACTION POUR LIMITER LA PRESCRIPTION ET LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES.....	38
III. LES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES EN ODONTOLOGIE.....	41
III.1. RAPPELS SUR LA BACTÉRIOLOGIE DES INFECTIONS DENTAIRES.....	41
III.1.1. Flore des infections dentaires.....	41

<u>III.1.1.1. Flore des infections d'origine endodontique</u>	41
<u>III.1.1.2. Flore des infections liées à un accident d'éruption des dents définitives</u>	41
<u>III.1.1.3. Flore des infections parodontales</u>	41
III.1.2. Infection et douleur.....	42
III.2. MODALITES D'INFECTION, DEFINITIONS ET NOTION DE PATIENT A RISQUE.....	43
<u>III.2.1. Rappels sur les modalités d'infection</u>	43
<u>III.2.1.1. Infection par continuité/contiguïté</u>	43
<u>III.2.1.2. Infection à distance</u>	43
<u>III.2.2. Définitions</u>	43
<u>III.2.2.1. Antibioprophylaxie</u>	43
<u>III.2.2.2. Antibiothérapie</u>	44
<u>III.2.3. Notion de patient à risque</u>	44
<u>III.2.3.1. Notion de patient à risque d'infection locale</u>	44
<u>III.2.3.2. Notion de patient à risque d'infection à distance</u>	44
III.3. ANTIBIOPROPHYLAXIE.....	45
<u>III.3.1. Notion d'acte à risque</u>	45
<u>III.3.1.1. Acte à risque d'infection locale</u>	45
<u>III.3.1.2. Acte à risque d'infection à distance</u>	46
<u>III.3.2. Justification de l'antibioprophylaxie</u>	47
<u>III.3.3. Antibiotiques utilisés en antibioprophylaxie et posologies</u>	49
<u>III.3.4. Dans quels cas prescrire une antibioprophylaxie ?</u>	50
<u>III.3.4.1. Le consensus français : les recommandations de l'AFSSAPS de 2002</u>	50
<u>III.3.4.2. Cas de la prévention de l'endocardite infectieuse</u>	53
<u>III.3.4.2.1. Pathogénie de l'endocardite infectieuse</u>	53
<u>III.3.4.2.2. Causes de bactériémies</u>	53
<u>III.3.4.2.3. Prévention de l'endocardite infectieuse</u>	54
<u>III.3.4.2.4. Revue de différentes recommandations et conférences de consensus</u>	55
<u>III.3.4.2.4.1. Les recommandations françaises</u>	55
III.3.4.2.4.1.1. Les recommandations de l'ANDEM....	55
III.3.4.2.4.1.2. La conférence de consensus de 2002....	55
<u>III.3.4.2.4.2. Les recommandations américaines</u>	58

	<i>III.3.4.3. Cas des patients porteurs de prothèses ostéo-articulaires</i>	59
III.3.5.	<u>Notion de rapport bénéfices/risques</u>	61
	<i>III.3.4.1. Le rapport bénéfice/risque individuel d'un traitement antibiotique</i>	61
	<i>III.3.4.2. Le rapport bénéfice/risque collectif d'un traitement antibiotique</i>	61
III.4.	ANTIBIOTHÉRAPIE.....	62
III.4.1.	<u>Règles de prescription des antibiotiques</u>	62
III.4.2.	<u>Justification de la prescription selon le cas</u>	62
	<i>III.4.2.1. Traitement des infections odontogéniques</i>	62
	<i>III.4.2.2. Traitement des infections parodontales</i>	63
III.4.3.	<u>Critères de choix d'un antibiotique en vue d'une antibiothérapie</u>	65
IV.	CONCLUSIONS	66
V.	RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES	69
VI.	ANNEXES	74

I. INTRODUCTION

Afin de maîtriser les processus infectieux rencontrés au quotidien, le chirurgien-dentiste a à sa disposition un outil précieux : les antibiotiques.

Depuis tout juste six décennies, il lui est en effet possible de les prescrire à ses patients afin de traiter les dommages causés par les infections bucco-dentaires qu'elles soient odontogéniques ou d'origine parodontale.

Les familles d'antibiotiques à la disposition du praticien sont nombreuses et il est parfois difficile en pratique quotidienne de définir avec précision la molécule appropriée au traitement de l'infection. Malheureusement, son choix repose souvent sur des bases empiriques et le résultat se confond avec celui du traitement local .

De plus, à la différence des infections touchant les autres parties du corps humain, les infections bucco-dentaires sont complexes car elles sont plurimicrobiennes, mixtes et à prédominance anaérobie, ce qui les démarquent donc de l'infectiologie classique.

Depuis leur découverte au début du siècle dernier, les antibiotiques ont longtemps été considérés comme un remède miracle et délivrés systématiquement face à toute infection. Mais aujourd'hui, nous subissons les conséquences des abus de prescriptions des dernières décennies.

Parmi ces conséquences, la plus importante est l'apparition et la propagation rapide de résistances bactériennes à ces mêmes antibiotiques. Non seulement préjudiciable pour nos patients et pour la réussite de nos traitements, c'est pour la société dans son ensemble que les conséquences sont graves, et pourrait même, si l'on n'inverse pas la tendance dès aujourd'hui, devenir catastrophiques.

Il est donc urgent de prescrire moins mais de prescrire mieux et d'adapter nos prescriptions afin d'obtenir un rapport bénéfice/risque le plus acceptable possible à la fois pour nos patients mais aussi pour la collectivité.

Pour cela, il est nécessaire de bien connaître les antibiotiques, leur mode d'action, leur spectre bactérien même s'il est en constante évolution, la pathogénie des infections bucco-dentaires, et le terrain du patient.

Dans cette perspective, nous avons voulu rassembler dans ce travail une mise à jour des différentes données concernant les antibiotiques en général, ainsi que leurs applications à notre pratique odontologique.

Dans un premier temps seront exposées des généralités sur les antibiotiques. Après un bref rappel historique, nous présenterons un aperçu des différentes familles d'antibiotiques utilisées en odontologie, de leur mode d'action et de leurs contre-indications et précautions d'emploi ainsi qu'un rappel sur l'antibiogramme. Nous exposerons ensuite dans une partie consacrée à l'épidémiologie un état des lieux en France et en Europe de la consommation d'antibiotiques en général mais aussi en pratique odontologique. Puis, nous ferons une revue des différents effets secondaires de l'antibiothérapie, parmi lesquels figurent surtout le problème allergique et le problème lié à l'apparition de résistances.

Dans un second temps, nous aborderons les prescriptions d'antibiotiques en odontologie à proprement parler.

Après différentes définitions et généralités sur la bactériologie des infections dentaires, sur les modalités d'infections ou sur la notion de patient à risque, nous développerons largement les prescriptions antibiotiques à visée antibioprophylactique puis les antibiothérapies.

II. GÉNÉRALITÉS SUR LES ANTIBIOTIQUES UTILISÉS EN ODONTOLOGIE

II.1. RAPPELS HISTORIQUES

On ne peut évoquer la découverte des antibiotiques sans citer Alexander Flemming. En 1929, ce chercheur anglais découvre par hasard un principe actif capable d'inhiber la croissance bactérienne. Une de ses boîtes de pétri contenant une souche de *Staphylococcus aureus* est contaminée accidentellement par un champignon appelé *Penicillium notatum*. Il observe que la bactérie est absente à l'endroit où se trouve la moisissure. Il nomme alors cette substance « pénicilline ». Cependant cette découverte restera longtemps dans l'ombre, Flemming ne parvenant pas à isoler l'antibiotique ⁽²⁴⁾.

Pourtant, Flemming n'est pas le premier à avoir « inventé » la pénicilline. En effet, en 1897, Ernest Duchesne, médecin français, soutient dans l'indifférence générale une thèse intitulée « Contribution à l'étude de la concurrence vitale chez les micro-organismes » ⁽²⁴⁾. Il a découvert que *Penicillium glaucum* était capable d'inhiber la croissance de certains micro-organismes.

Ce n'est qu'à la fin des années 30 qu'Howard Florey, biochimiste à l'Université d'Oxford, entreprend avec son équipe d'essayer de purifier ce qui n'est encore qu'un réactif de laboratoire. Avec le soutien de la fondation Rockefeller, Howard Florey et Ernst Chain entament des travaux qui les mèneront à isoler, en 1939, une protéine aux propriétés étonnantes : la Pénicilline G. Poussés par l'urgence médicale et sanitaire engendrée par le début de la deuxième guerre mondiale, ils adaptent rapidement cette substance afin de l'utiliser chez l'Homme.

C'est ainsi que le 12 février 1941, il y a juste 66 ans, un agent de police d'Oxford victime d'une septicémie fut le premier patient traité par la pénicilline ⁽²³⁾⁽²⁵⁾.

Malheureusement, l'antibiotique vient à manquer et le patient décède. En effet, la production du principe actif est problématique.

Il faudra attendre 1942 pour que la puissance américaine et les besoins de la guerre

permettent de produire l'antibiotique à l'échelle industrielle. La commercialisation de la pénicilline ne débutera qu'en 1944, aux Etats-Unis ⁽²⁴⁾.

C'est le début d'une longue série de découvertes de nouveaux antibiotiques ⁽²⁵⁾.

René Dubos, chercheur américain d'origine française, isole la gramicidine et la tyrocidine, deux antibiotiques de la famille des cyclopeptides produits par la bactérie *Bacillus brevis* ; Selman Waksman découvre l'actinomycine en 1940 puis la streptomycine en 1943.

II.2. RAPPELS GENERAUX SUR LES ANTIBIOTIQUES

II.2.1. Les différentes classes d'antibiotiques utilisés en odontologie

II.2.1.1. Les β -lactamines

Elles regroupent deux grandes familles, les pénicillines et les céphalosporines. Seules les aminopénicillines (ou pénicillines du groupe A) dont la principale molécule est l'amoxicilline sont utilisées en odontologie. ⁽⁴³⁾

II.2.1.1.1. Spectre

Le spectre des aminopénicillines est le même que celui de la pénicilline G (streptocoques et pneumocoques, gonocoques et méningocoques, bacilles gram positif, spirochètes, anaérobies stricts : *Actinomyces*, *Clostridium*, *Fusobacterium*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*...) mais élargi aux entérocoques et à certains bacilles gram négatif (*Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Eikenella corrodens*, *Pasteurella*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella*, *Shigella*, *Vibrio cholerae*) ⁽¹⁸⁾.

II.2.1.1.2. Mode d'action

Toutes les β -lactamines sont bactériostatiques et bactéricides ⁽²⁴⁾.

Leur mécanisme d'action est fondé sur la liaison de l'antibiotique aux enzymes participant à la synthèse de la paroi bactérienne, les PLP (protéines liant la pénicilline) encore appelées PBP (Penicillin binding proteins). La conséquence de cette interaction moléculaire est l'inhibition de la synthèse et du remodelage du peptidoglycane de la paroi bactérienne.

II.2.1.1.3. Aspects pharmacodynamiques

La diffusion est bonne dans la plupart des tissus et milieux biologiques. L'absorption digestive de l'amoxicilline est élevée, sans diminution par les aliments, et avec une biodisponibilité de l'ordre de 90%.

II.2.1.1.4. Contre-indications

La contre-indication majeure est l'allergie connue aux pénicillines.

La prescription de pénicillines dans les cas de mononucléose infectieuse est contre-indiquée car elle entraîne un risque accru d'éruptions cutanées non-allergiques.

L'amoxicilline n'est pas contre-indiquée pendant la grossesse et l'allaitement ⁽¹⁸⁾. Cependant chez la femme allaitante, l'arrêt du traitement est conseillé si l'enfant présente des signes d'intolérance digestive.

II.2.1.2. Les MLS : Macrolides, Lincosamides, Synergistines

Ces antibiotiques ont en commun leur mécanisme d'action (activité bactériostatique) ⁽²⁴⁾.

Selon l'AFSSAPS, ces antibiotiques doivent être plutôt prescrits en seconde intention (allergie/intolérance à la pénicilline) en raison de leur spectre bactérien moins adapté aux germes responsables des infections dentaires ⁽²⁾.

II.2.1.2.1. Les macrolides

L'utilisation des macrolides s'est développée ces dernières années en odontologie en raison d'une bonne tolérance (rares allergies) et d'une faible toxicité. La principale molécule utilisée en odontologie est la spiramycine (Rovamycine[®]), l'azithromycine (Zithromax[®]) n'ayant pas d'indication en odontologie mais seulement en stomatologie (pas d'Autorisation de Mise sur le Marché).

Les macrolides ont tous un spectre comparable : ils sont surtout efficaces sur les bacilles et cocci à gram positif.

Ils sont très actifs sur le streptocoque, excepté sur *Streptococcus pneumoniae* (pneumocoque) pour lequel les taux de résistance n'ont cessé d'augmenter pour atteindre 25% en 2004⁽¹⁸⁾.

Ils sont également peu ou pas actifs sur les entérocoques (50 à 70% de résistances en 2004⁽¹⁸⁾) et sur les bactéries anaérobies strictes comme *Prevotella* ou *Fusobacterium*.

De plus, ils sont moins actifs sur le staphylocoque que les lincosamides et les synergistines.

Les macrolides sont des antibiotiques bactériostatiques devenant bactéricides lorsque les concentrations tissulaires sont élevées.

Ils agissent au niveau des sous-unités ribosomales 50S en inhibant la synthèse protéique bactérienne⁽¹⁸⁾⁽⁴³⁾.

Les macrolides, et notamment la spiramycine et l'azithromycine, présentent une très bonne diffusion tissulaire dans la plupart des compartiments.

L'azithromycine, grâce à son excellente résistance au pH gastrique présente une meilleure absorption que les autres macrolides.⁽⁴³⁾

Mais l'élimination s'effectuant par voie biliaire, une surveillance particulière est nécessaire chez les patients atteints d'insuffisance hépatique. En revanche, l'élimination urinaire étant très minoritaire, une utilisation normale est possible chez les insuffisants rénaux.⁽²⁴⁾

L'allergie, bien que très rare, est la seule contre-indication vraie de la spiramycine.

Ces antibiotiques ayant un métabolisme hépatique, de nombreuses interactions médicamenteuses sont à prendre en compte. Cependant, pour la spiramycine, la seule interaction médicamenteuse vraie est l'association avec la lévodopa (Modopar® ou Sinemet® : antiparkinsoniens).

Les associations médicamenteuses contre-indiquées avec l'azithromycine sont les vasoconstricteurs et agonistes dopaminergiques dérivés de l'ergot de seigle et le cisapride (risque de torsades de pointes). Les associations déconseillées sont le tacrolimus, la colchicine et la ciclosporine ⁽¹⁸⁾ .

L'utilisation chez la femme enceinte n'est pas contre-indiquée. Il est cependant conseillé de suspendre l'allaitement en cas de traitement par la spiramycine.

II.2.1.2.2. Les lincosamides, les synergistines

Leur mode d'action est proche de celui des macrolides.

Le chef de file des lincosamides est la clindamycine (Dalacine®).

Son spectre d'action large (cocci, bacilles à gram positifs, anaérobies à gram positifs et négatifs) est parfaitement adapté aux infections de la sphère buccale ⁽⁴³⁾.

La seule vraie contre-indication est l'allergie. Cependant, l'innocuité de la clindamycine lors de la grossesse n'étant pas établie, son utilisation est à éviter chez la femme enceinte ou allaitante ⁽¹⁸⁾.

La pristinamycine (Pyostacine®) est la synergistine (ou streptogramine) actuellement utilisée en odontologie.

Le mode d'action est le même que celui des macrolides.

Elle est active sur les staphylocoques, y compris les staphylocoques résistants à la méthicilline, sur les streptocoques (sauf les entérocoques), sur les pneumocoques résistants à la pénicilline, sur les anaérobies à gram positif et à gram négatif.

La contre-indication est l'allergie (très rare) ^(24, 43).

II.2.1.3. Les cyclines

Les cyclines sont peu prescrites en odontologie. Cependant, la doxycycline (Doxycycline®) est prescrite dans les cas de parodontite agressive localisée (ancienne parodontite juvénile localisée) ⁽⁴⁾.

II.2.1.3.1. Spectre

Les cyclines ont un spectre initialement très large. Cependant de très nombreuses résistances sont apparues, ce qui réduit désormais leur action.

En effet, 50 à 80% des anaérobies, 70% des staphylocoques, 75% des entérocoques, 50% environ des streptocoques y seraient résistants ⁽¹⁸⁾.

II.2.1.3.2. Mode d'action

Les cyclines ont un mode d'action bactériostatique : elles inhibent la synthèse protéique bactérienne en bloquant la sous unité 30 S du ribosome bactérien.

II.2.1.3.3. Contre indications

Les tétracyclines sont contre-indiquées chez les enfants de moins de 8 ans (risque de coloration et d'hypoplasie de l'émail), chez la femme enceinte (deuxième et troisième trimestre) et allaitante.

La doxycycline est contre-indiquée chez les patients présentant une insuffisance hépatique.

Son association avec les rétinoïdes (acitrétine, isotrétinoïne) est interdite.

L'exposition au soleil ou aux rayonnements ultra-violets est à éviter lors du traitement

(risque de photosensibilisation) ^(18,24) .

II.2.1.4. Les nitro-5-imidazolés

Seul le métronidazole (Flagyl®) est utilisé en odontologie.

Il est actif sur la plupart des bactéries anaérobies strictes.

Les contre-indications sont l'hypersensibilité aux nitro-imidazolés (rare), l'utilisation dans les cas de porphyrie hépatique et l'allaitement. De plus, son innocuité n'a pas été établie pendant la grossesse, il est donc conseillé de l'éviter pendant le premier trimestre ⁽¹⁸⁾.

Il existe des associations à prendre en compte : les antivitamines K, le disulfarame (troubles psychiques), l'alcool.

II.2.1.5. Les quinolones de 2^e génération ou fluoroquinolones ⁽¹⁸⁾

Les fluoroquinolones ont une activité bactéricide avec un spectre d'action très large. Elles sont utilisées dans les infections sévères à bacille gram négatif et notamment dans certains cas d'ostéites (notamment l'ofloxacine : Oflocet®).

Les contre-indications sont les antécédents d'allergie, l'exposition au soleil ou au rayonnement ultra-violet (risque de photosensibilisation), la grossesse et l'allaitement, les enfants jusqu'à la fin de la période de croissance.

Ces antibiotiques sont à utiliser avec précautions dans les cas d'épilepsie, d'antécédents de convulsions et avec les antivitamines K.

II.2.1.6. L'Amoxicilline associée à un inhibiteur des β -lactamases. (Augmentin®, Ciblor®)

Le principal inhibiteur des β -lactamases est l'acide clavulanique. Il permet de lutter contre les bactéries ayant acquis la capacité de résister aux pénicillines par la synthèse de β -

lactamases.

II.2.1.7. Spiramycine associée au métronidazole

L'association spiramycine et métronidazole (Rodogyl® et Birodogyl®, Missilor® et Bimissilor®) permet d'élargir le spectre d'action de la spiramycine aux bactéries anaérobies. De plus, on observe un effet synergique lorsque ces deux antibiotiques sont associés ⁽¹⁷⁾. Cependant cet antibiotique est onéreux.

II.2.2. Les antibiogrammes

II.2.2.1. Intérêt

Devant une telle recrudescence de résistances bactériennes, l'étude de la sensibilité bactérienne aux différents antibiotiques devrait être une priorité dans la pratique quotidienne de tout prescripteur.

L'antibiogramme permet en effet d'évaluer le niveau de sensibilité (ou de résistance) à un antibiotique en mettant en évidence la Concentration Minimum Inhibitrice (CMI), une synthèse de β -lactamase ou une résistance à la méthicilline des staphylocoques. Dans des situations plus complexes, il permet également de déterminer la vitesse de bactéricidie ⁽¹²⁾.

Le prélèvement est effectué de différentes manières selon le site à prélever :

- à l'aide de pointes de papiers stériles (poche parodontale)
- par écouvillonnage, pour les prélèvements de surfaces
- par ponction, dans le cas d'une collection

Cependant, face à l'urgence du traitement des infections dentaires et aux difficultés de prélèvement bactérien (accès au site infecté, isolement des bactéries de la salive), de telles analyses sont malheureusement difficiles à mettre en œuvre en pratique odontologique quotidienne.

II.2.2.2. Paramètres pharmacologiques utiles

II.2.2.2.1. Concentration Minimum Inhibitrice (CMI)

« C'est la concentration la plus faible d'un antibiotique capable d'inhiber toute multiplication bactérienne après 18 heures de culture à 37°C » ⁽⁴⁾.

La CMI mesure donc un effet bactériostatique, sans renseigner sur l'état de la population bactérienne. Cet effet est suffisant pour traiter des infections ne mettant pas en jeu le pronostic vital chez un individu sain ⁽¹²⁾.

II.2.2.2.2. Concentration Minimum Bactéricide (CMB)

« C'est la concentration la plus faible d'un antibiotique donné capable de laisser un pourcentage de bactéries survivantes inférieur à 0,01% après 18 à 24 heures de culture à 37°C, *in vitro* » ⁽⁴⁾.

II.2.2.3. Limites

Il existe des discordances entre les conditions *in vivo* et *in vitro*. En effet, un certain nombre de résistances s'expriment mal sur l'antibiogramme, et certaines bactéries peuvent paraître sensibles *in vitro* alors qu'elles sont résistantes *in vivo*.

En effet, ces tests ne prennent en compte que deux des trois protagonistes : ils étudient les interactions entre bactéries et antibiotiques sans prendre en compte les caractéristiques de l'hôte, et ce dans des conditions artificielles, standardisées ⁽¹²⁾.

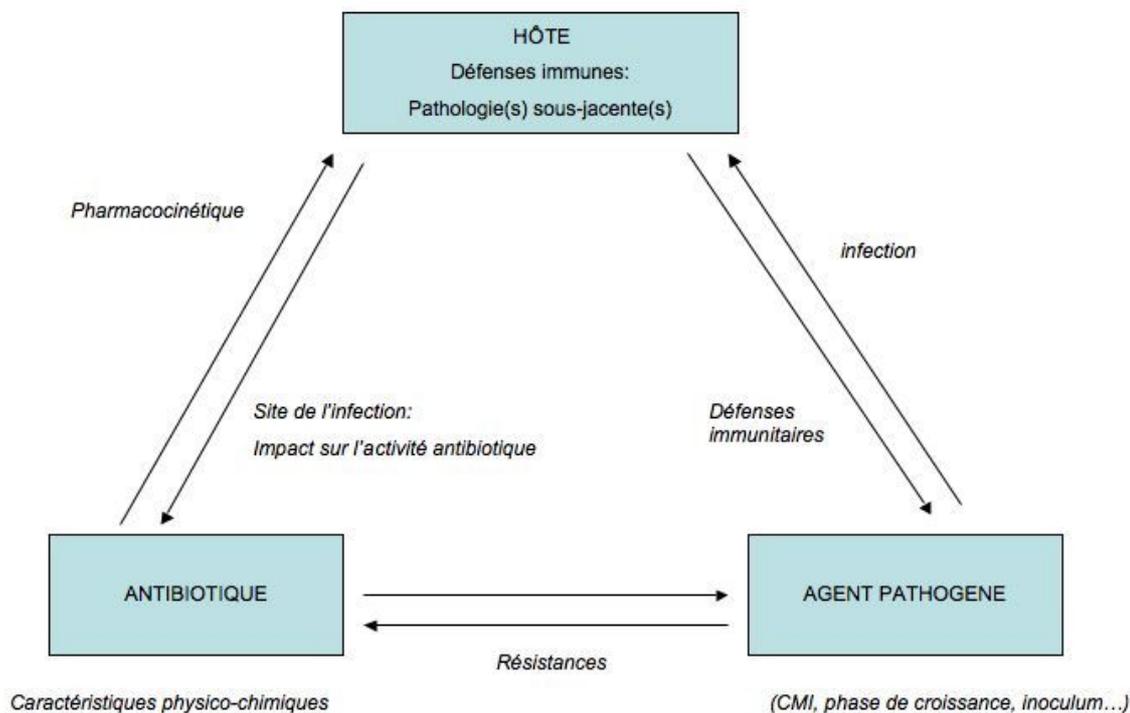


Figure 1 : Relation entre hôte, antibiotique et bactérie, d'après BERGOGNE-BEREZIN ⁽¹²⁾

II.3. EPIDÉMIOLOGIE

II.3.1. Un outil épidémiologique : l'unité de mesure de l'exposition aux antibiotiques

L'unité de mesure de l'exposition aux antibiotiques est actuellement la DDD ou « Defined Daily Dose ». Elle correspond à la posologie journalière d'un antibiotique, nécessaire pour traiter un adulte de 70 kilogrammes, dans l'indication du médicament. Elle permet de réaliser de vastes études de consommation et des comparaisons dans différents groupes de populations puisqu'elle fait abstraction des particularités de chaque antibiotique (Composition, présentation, prix) ⁽³⁴⁾.

II.3.2. Evolution de la consommation d'antibiotiques en France et en Europe

II.3.2.1. La consommation française par rapport à ses voisins européens

II.3.2.1.1. Les données du réseau ESAC

Devant l'urgence d'une meilleure maîtrise de l'usage des antibiotiques, la commission européenne a mis en place une commission de surveillance de l'utilisation des antibiotiques : le réseau ESAC (*European Surveillance of Antimicrobial Consumption*).

34 pays adhèrent à ce réseau dont les 25 membres de l'union européenne. L'ESAC se charge de recueillir les données fournies par chaque pays. Selon ces données, la consommation d'antibiotiques en France était la plus élevée d'Europe jusqu'en 2002 ⁽⁴⁷⁾, puis elle a été dépassée en 2003 par la Grèce ⁽²¹⁾ (cf. Figure 2 et 3).

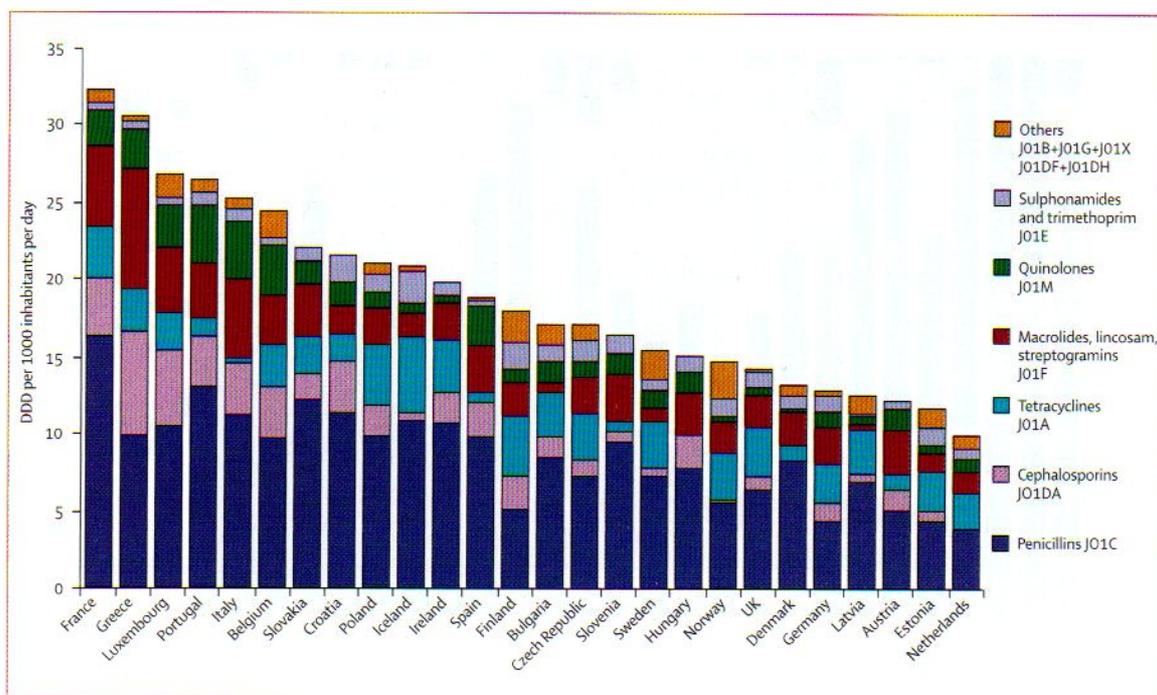


Figure 2 : Consommation totale d'antibiotiques dans les 26 pays de l'union européenne en 2002 ⁽²⁶⁾.

La consommation française reste cependant très élevée. Elle est trois fois supérieure à celle de la Hollande, pays ayant le taux de consommation le plus faible.

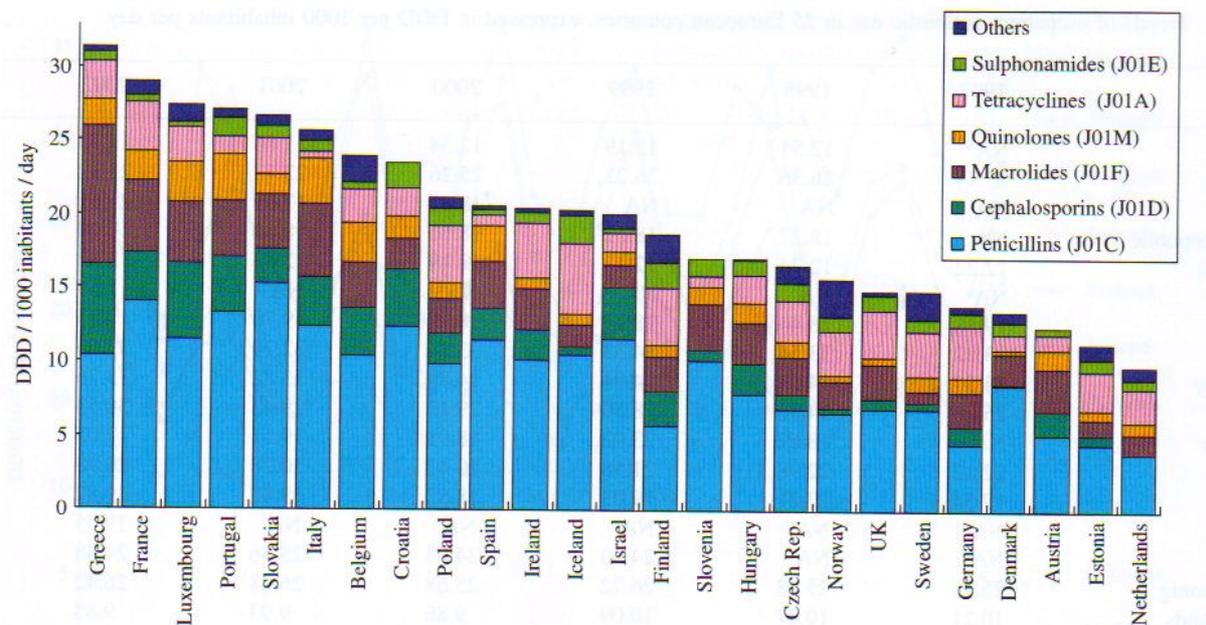


Figure 3 : Consommation d'antibiotiques en ambulatoire en Europe en 2003 ⁽²¹⁾.

II.3.2.1.2. Les données de l'assurance maladie

Il existe un léger écart entre les chiffres de l'ESAC et les chiffres de l'assurance maladie, la CNAM portant ses études seulement sur la population relevant du régime général⁽³⁴⁾.

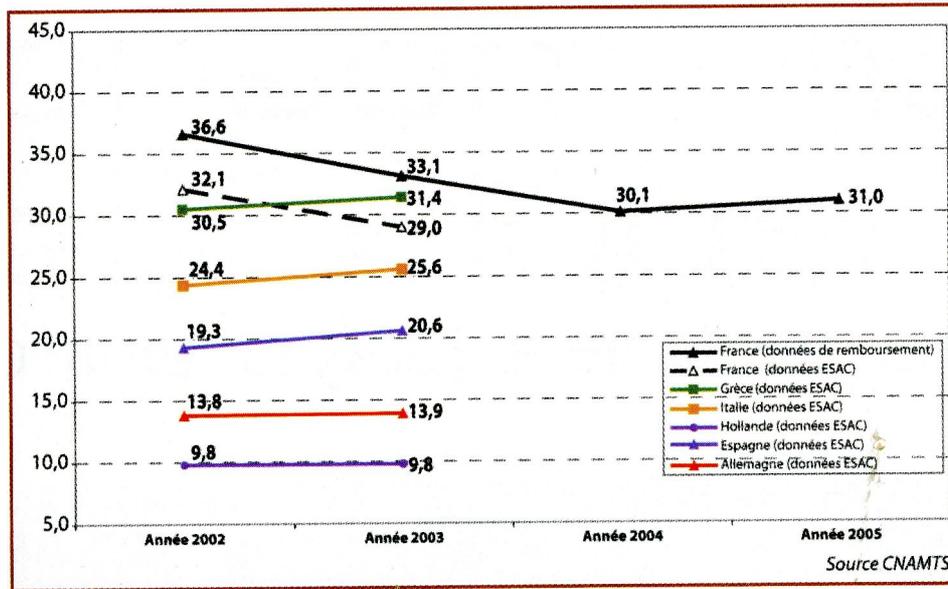


Figure 4 : Evolution de la consommation antibiotique en ville, en France, exprimée en DDD pour 1000 personnes et par jour. Données de remboursement, rapprochées des données européennes publiées par l'ESAC ⁽³⁴⁾.

La CNAM souligne une différence très importante (la plus importante d'Europe) entre la consommation hivernale et la consommation estivale. Malgré la nette diminution de la consommation d'antibiotiques, ce ratio n'a pas diminué, il a même augmenté à nouveau en 2006, passant de 1,33 en 2005 à 1,36 en 2006.

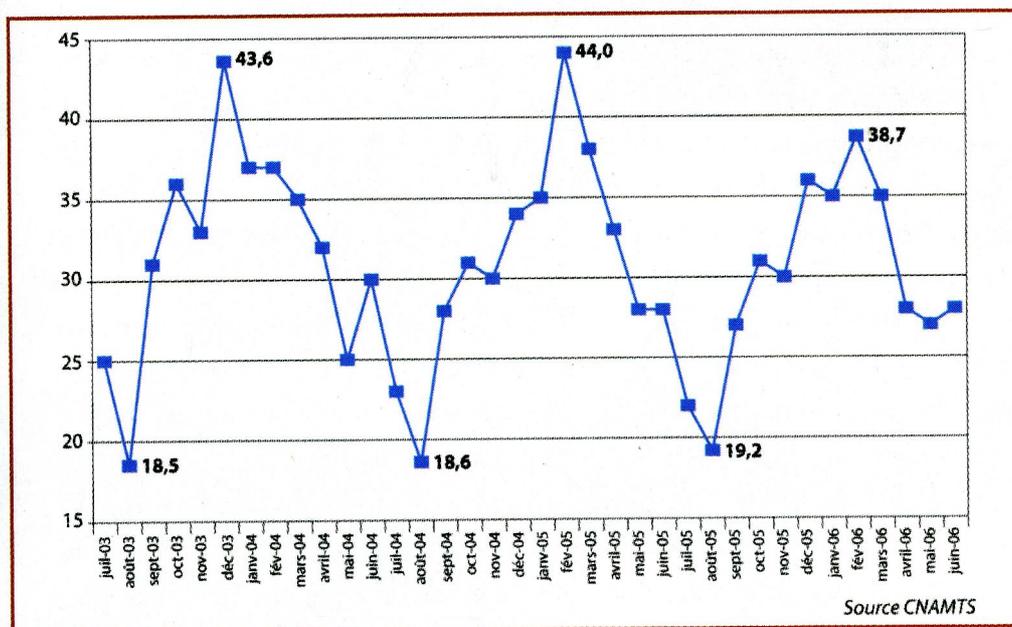


Figure 5 : Evolution de la consommation d'antibiotiques remboursée, exprimée en DDD pour 1000 personnes et par jour entre juillet 2003 et juin 2006. Données du Régime Général

Pourtant, dans les pays du nord de l'Europe qui présentent pourtant des hivers beaucoup plus froids, la moyenne des ratios été/hiver est de 1,20 soit nettement inférieur à celui de la France. Les infections virales apparaissant surtout en hiver, ces chiffres laissent supposer la persistance en France d'un nombre important de prescriptions inadaptées.

Selon les recommandations de bonne pratique ⁽²⁾, il est important, afin de lutter contre l'apparition de bactéries résistantes, d'utiliser l'antibiotique le plus approprié à la sévérité de l'infection. Or, la pénicilline associée à l'acide clavulanique (Augmentin®), antibiotique normalement réservé à des traitements de seconde intention ou à des infections sévères, reste très largement utilisé en France, alors qu'il n'est quasiment pas utilisé dans les pays nordiques (cf. figure 6).

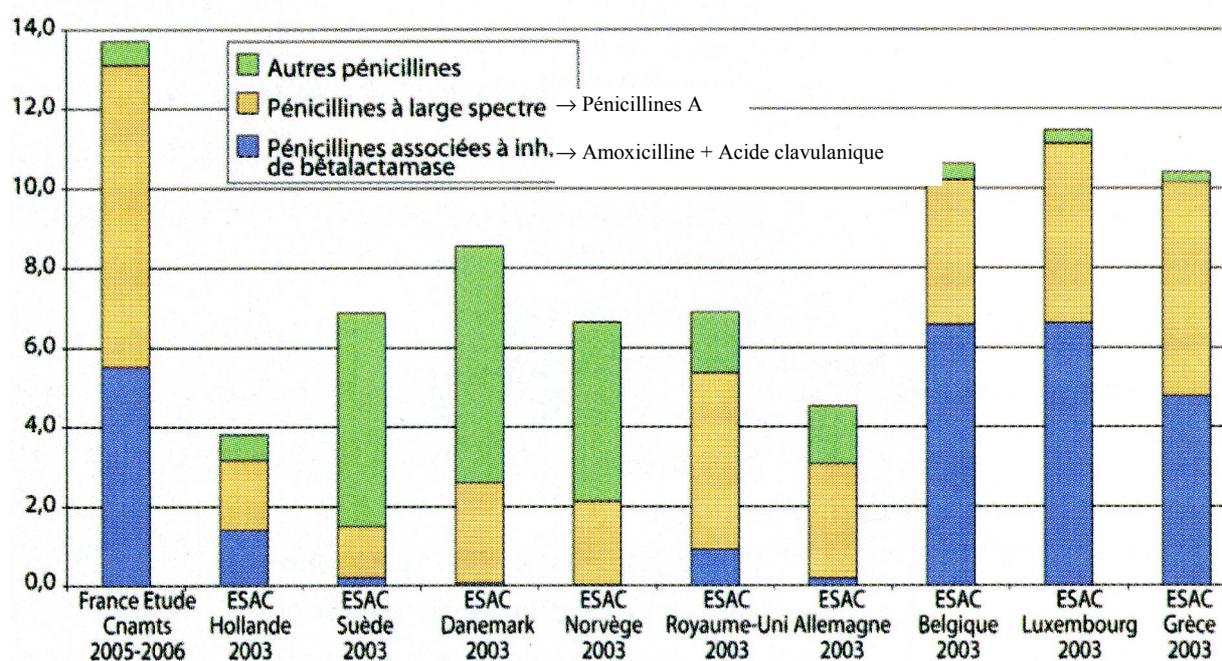


Figure 6 : Consommation de pénicillines, en ville, en France, exprimée en DDD pour 1000 personnes et par jour. Données de remboursement rapprochées des données européennes publiées par l'ESAC ⁽³⁴⁾.

II.3.2.2. La place de l'odontologie dans les prescriptions françaises : le rapport de l'Assurance maladie ⁽¹⁴⁾

L'assurance maladie a réalisé en mai 2003 une enquête visant à évaluer la prescription des chirurgiens dentistes omnipraticiens. Cette étude réalisée entre le 19 et le 28 mai 2003 a évalué 10853 prescriptions correspondant à 10906 spécialités dans la mesure où 53 prescriptions comporte deux lignes de prescriptions.

Sur l'ensemble des prescriptions, 8759 sont à visée curative et 2198 sont en rapport avec un geste opératoire. De plus, 657 sont déclarées à la fois en rapport avec une pathologie et avec un geste opératoire.

II.3.2.2.1. Le Constat de la CNAMTS

Sur les 10853 prescriptions, 83,7% sont à visée curative et 16,3% sont à visée prophylactique.

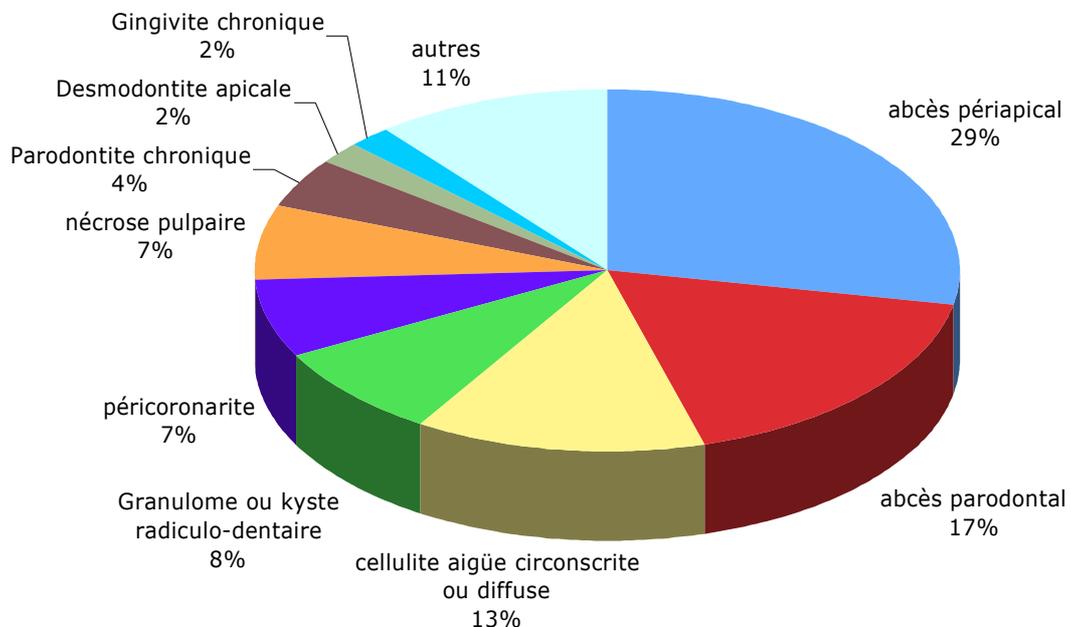


Figure 7 : Répartition des prescriptions selon la pathologie (n=8759). Source CNAMTS 2003.

La durée moyenne de traitement est de 6,04 jours pour les traitements curatifs et de 5,2 jours pour les traitements prophylactiques.

Les pathologies qui engendrent le plus de prescriptions sont les abcès péri-apicaux et parodontaux (45%). Le geste qui engendre le plus de prescriptions est l'avulsion (50% des prescriptions) et en particulier l'avulsion de dent infectée (37%).

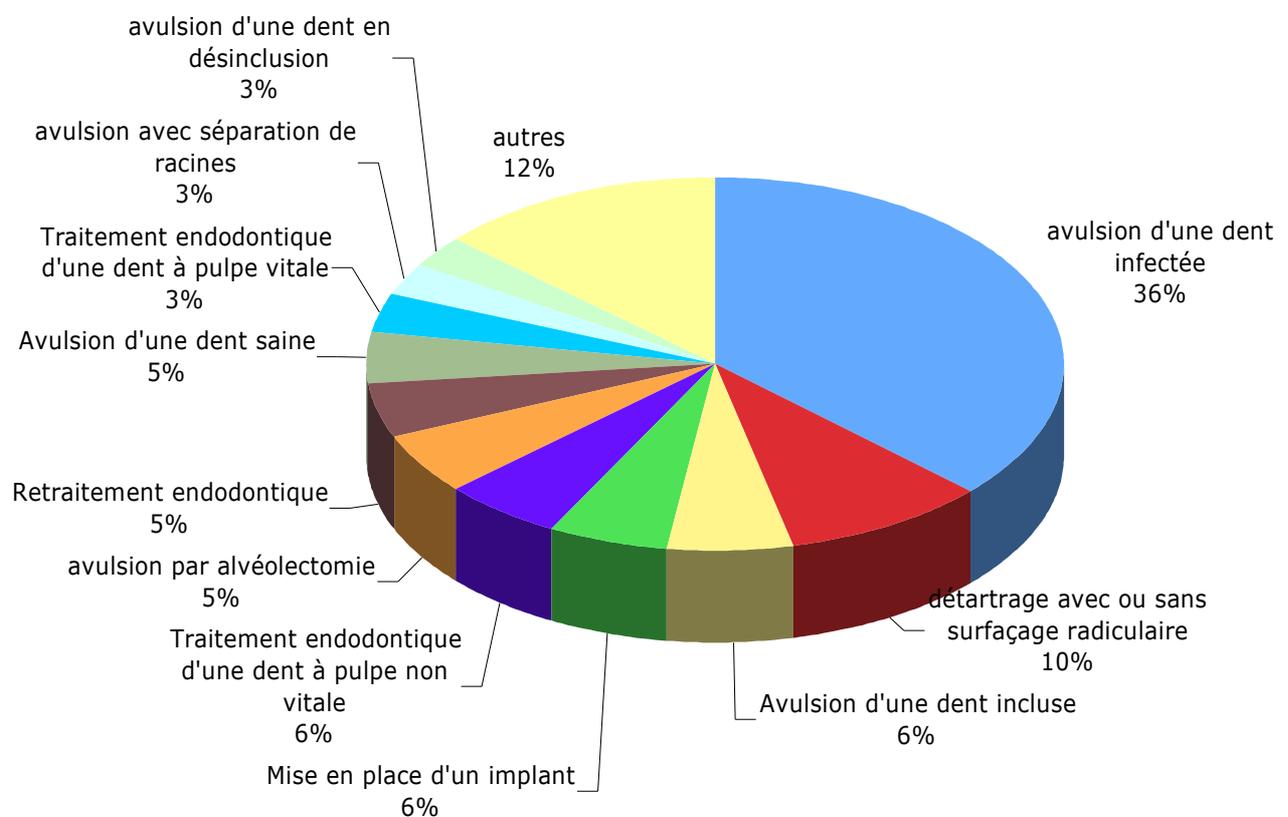


Figure 8 : Répartition des prescriptions selon le geste opératoire (n=2198). Source CNAMTS

2003

Les deux antibiotiques les plus délivrés sont l'amoxicilline (33,6%) et l'association spiramycine + métronidazole (42,9%).

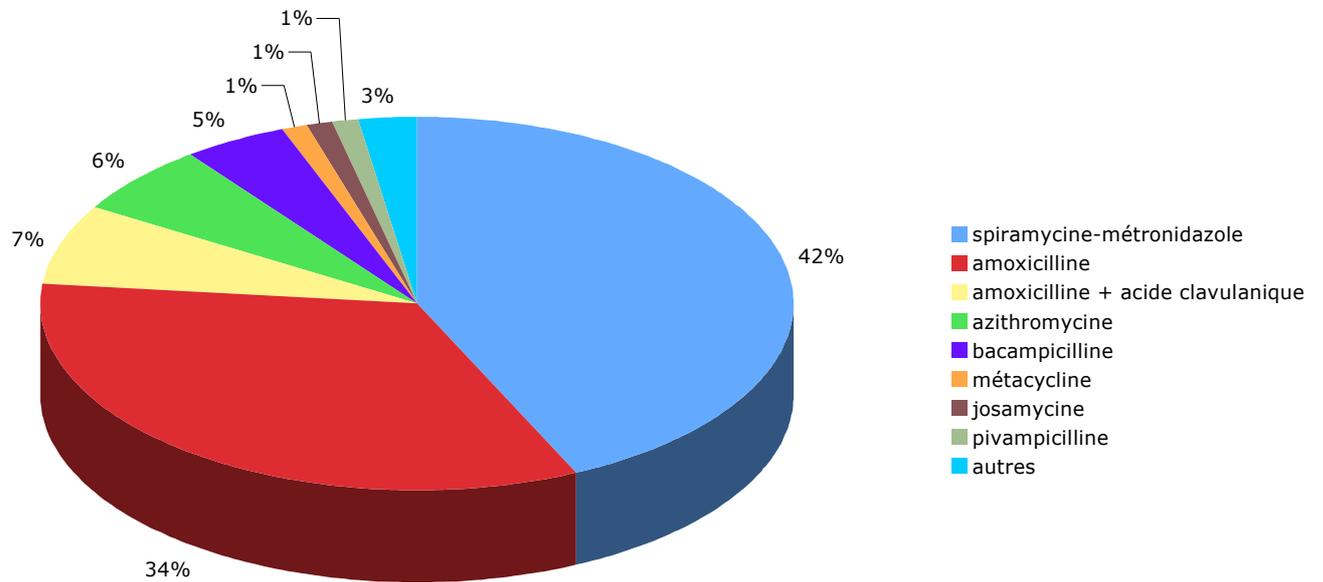


Figure 9 : Répartition des spécialités antibiotiques délivrées selon la classe thérapeutique. (n=10906) Source CNAMTS 2003.

II.3.2.2.2. Adéquation avec les recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)

Les recommandations de l'AFSSAPS semblent méconnues des chirurgiens dentistes français. Sur l'ensemble des praticiens interrogés, il est intéressant de signaler qu'en 2003, 8,2% seulement prenaient la conférence de consensus de l'agence comme référence pour prescrire, et 90,6% se basaient sur leur expérience personnelle.

Dans l'étude de la CNAMTS de 2003, les analyses portant sur l'adéquation des prescriptions avec les recommandations de l'AFSSAPS concernent les prescriptions dont la visée correspond à la situation décrite par les recommandations : les prescriptions avec une pathologie en antibiothérapie curative d'une part et les prescriptions avec geste opératoire à visée prophylactique d'autre part (n=9872).

31,2%, soit environ un tiers des prescriptions ne sont pas justifiées soit 18,6% des prescriptions d'antibioprophylaxies et 33,4% des antibiothérapies.

Recommandation de traitement	Visée curative n = 8 424	Visée prophylactique n = 1 448	Ensemble n = 9 872
Recommandée	57,5	44,4	55,6
Non justifiée	33,4	18,6	31,2
Non déterminée	7,2	32,3	10,9
Acte contre indiqué	-	2,7	0,4
Sans objet *	0,1	-	0,1
Autres situations**	1,8	2,0	1,8
Ensemble	100%	100%	100%

* le sujet n'est pas considéré comme sain :

- du fait d'une gingivite consécutive à une maladie systémique ou à une prise de médicaments,
- du fait d'une conséquence infectieuse d'un acte contre indiqué chez un patient de risque B.

** pathologies ou actes opératoires non répertoriés par le référentiel de l'AFSSAPS.

Figure 10: Répartition des prescriptions selon la visée (curative ou prophylactique) et la recommandation de traitement selon l'AFSSAPS. Source CNAMTS 2003.

Il semble y avoir une confusion importante entre antibiothérapie et antibioprofylaxie. Ceci est illustré par la durée moyenne de l'antibioprofylaxie qui était de 5,2 jours, alors que l'AFSSAPS préconise une prophylaxie en une seule prise une heure avant l'acte à risque, prolongée à 48 heures maximum si besoin ⁽⁴⁾.

En effet, le but de la prophylaxie est d'avoir une concentration d'antibiotique suffisante au moment du geste pour prévenir d'un éventuel risque infectieux.

Cette étude montre également qu'un diplôme récent ne semble pas garant d'une prescription plus conforme au référentiel.

Ancienneté du diplôme	Antibiothérapie curative n = 8424	Antibiothérapie prophylactique n = 1448
de 0 à 9 ans	32,9	24,5
de 10 à 19 ans	33,8	21,2
de 20 à 29 ans	33,4	16,5
Au-delà de 30 ans	33,0	14,7

Figure 11 : Fréquence des prescriptions non justifiées selon la visée de l'antibiothérapie et l'ancienneté du diplôme. Source CNAMTS 2003.

Les trois pathologies pour lesquelles les taux de prescriptions non justifiées sont les plus importants sont les abcès parodontaux, les granulomes apicaux et les nécroses pulpairees. Concernant les antibioprofylaxies, les actes pour lesquels les prescriptions injustifiées prédominent sont les avulsions et en particulier les avulsions avec alvéolectomie. Or, selon l'AFSSAPS, la prophylaxie est inutile dans ces cas précis chez un sujet sain ⁽⁴⁾.

Pathologies	Sain	RisqueA	RisqueB	Total	
	n	n	n	n	%
Abcès parodontal	1 347			1 347	47,9
Granulome ou kyste radiculo-dentaire	620			620	22,0
Nécrose pulpaire	518			518	18,4
Gingivite chronique	136			136	4,8
Pulpite aiguë et chronique irréversible	57			57	2,0
Ostéites : alvéolite sèche	52	2		54	1,9
Cellulite chronique	50			50	1,8
Pulpite transitoire réversible	8	1		9	0,3
Carie de l'émail ou de la dentine	5	1	2	8	0,3
Péri-implantites précoces, avant mise en charge de l'implant	5			5	0,2
Péri-implantites tardives, après mise en charge de l'implant	5			5	0,2
Accidents d'éruption dentaire d'une dent temporaire	4			4	0,1
Total	2 807	4	2	2 813	100

Figure 12 : Répartition des prescriptions injustifiées dans le cadre d'une antibiothérapie à visée curative selon les pathologies. Source CNAMTS 2003.

Geste opératoire	Sain	Risque A	Risque B	Total	
	n	n	n	n	%
Avulsion par alvéolectomie	65			65	24,1%
Avulsion d'une dent saine	41			41	15,2%
Avulsion avec séparation de racines	34			34	12,6%
Détartrage avec ou sans surfaçage radiculaire	32			32	11,9%
Chirurgie muco-gingivale : lambeau ou greffe	22			22	8,1%
Traitement endodontique d'une dent à pulpe vitale	17			17	6,3%
Lambeau d'accès	16			16	5,9%
Restauration coronaire		3	10	13	4,8%
Amputation radiculaire	8			8	3,0%
Dégagement chirurgical d'un implant dentaire	7			7	2,6%
Chirurgie pré-orthodontique des dents incluses ou enclavées	6			6	2,2%
Anesthésie locale non intraligamentaire		1	1	2	0,7%
Soin prothétique non sanglant, prise d'empreinte	1		1	2	0,7%
Sondage	2			2	0,7%
Anesthésie locale intraligamentaire	1			1	0,4%
Soin prothétique à risque de saignement	1			1	0,4%
Freinectomie	1			1	0,4%
Total	254	4	12	270	100,0%

Figure 13 : Répartition des prescriptions injustifiées dans le cadre d'une antibiothérapie à visée prophylactique selon le geste opératoire. Source CNAMTS 2003.

II.3.2.2.3. Aspect économique

Les prescriptions injustifiées représentent quasiment 10 millions d'euros pour l'année 2003.

Les prescriptions dont l'utilité n'a pas été déterminée représentent un montant de plus de 3 millions d'euros.

	Visée curative	Visée prophylactique	Ensemble
Nombre de prescriptions	9 081	1 772	10 853
Montant total remboursé (€)	85 310	13 245	98 555
Montant moyen remboursé (€)	9,40	7,50	9,09
Montant remboursé extrapolé à l'année (€)	27 086 081	4 205 233	31 291 314

Figure 14 : Montant total et moyen des prescriptions de spécialité antibiotiques selon la visée de l'antibiothérapie. Source CNAMTS 2003.

II.4. EFFETS SECONDAIRES DE L'ANTIBIOTHERAPIE

L'administration d'antibiotiques n'est pas dénuée de conséquences. Elle comporte de nombreux effets indésirables qu'il faut toujours considérer avant de prescrire.

Il y aurait des effets indésirables importants chez 5 patients sur 100 après l'administration antibioprophy lactique d'amoxicilline (une prise ponctuelle) ⁽⁴¹⁾.

II.4.1. L'allergie

La réaction allergique, quelle qu'elle soit, est le principal effet secondaire des antibiotiques. Les réactions aux pénicillines et surtout aux aminopénicillines sont courantes, puisqu'elles surviennent, toutes manifestations confondues, chez environ 3,8% des patients ⁽⁴⁾. Le choc anaphylactique semble avoir lieu en moyenne dans 0,001% des cas ⁽¹⁸⁾.

Les manifestations allergiques sont classées en trois catégories, en fonction de leur délai d'apparition.

II.4.1.1. Manifestation allergique immédiate et choc anaphylactique

Elle apparaît dans l'heure qui suit l'administration, voire immédiatement si l'antibiotique a été administré par voie parentérale. C'est l'allergie vraie. Elle se manifeste par une crise d'urticaire aiguë, accompagnée ou non par un prurit généralisé, un œdème de Quincke ou un choc anaphylactique, qui constitue l'accident le plus grave, fatal dans 10% des cas ^(24,40). Cette réaction est due à une libération massive d'immunoglobulines de type E ⁽³⁵⁾.

II.4.1.2. Manifestation allergique précoce

Elles apparaissent entre la deuxième et la soixante douzième heure. Ce sont principalement des manifestations cutanées de type urticaire. Ces réactions ne dépendent pas d'IgE spécifiques ⁽³⁵⁾.

II.4.1.3. Manifestation allergique tardive

Ces réactions surviennent après 72 heures. Elles sont dues à un mécanisme cellulaire qui met en jeu principalement les lymphocytes T4 et T8 ⁽³⁵⁾. Ces manifestations sont essentiellement cutanées pour les réactions bénignes (rashes érythémateux, exanthèmes morbiliformes ou scarlatiniformes, etc.), mais elles peuvent être très sévères et associer des manifestations cutanées importantes comme la pustulose exanthématique aiguë généralisée ou nécrolyse épidermique, à des signes viscéraux graves ⁽²⁵⁾.

II.4.2. Modification des flores digestives et vaginales

La flore commensale orale (donc digestive) ainsi que la flore vaginale (ou flore de Doderlein) sont des écosystèmes fragiles qui entretiennent des relations stables avec l'hôte⁽¹²⁾. L'absorption d'antibiotique perturbe l'équilibre de ces flores. Devant cette modification de l'environnement, certains germes commensaux peuvent devenir pathogènes, alors qualifiés de germes opportunistes. Les effets secondaires indésirables engendrés sont la candidose digestive et/ou vaginale dont la gravité est variable. En effet si ces mycoses sont bénignes chez le sujet sain, elles peuvent provoquer de graves complications chez le sujet âgé ou immunodéprimé.

II.4.2.1. Troubles digestifs bénins

Des troubles digestifs bénins peuvent apparaître avec tous les agents antibactériens. Avec les pénicillines et les macrolides, on observe souvent (10 à 60% des cas selon les auteurs ⁽⁴⁾) des troubles tels que diarrhées, nausées, vomissements, douleurs abdominales, etc...⁽¹⁸⁾.

Les troubles gastro-intestinaux semblent très fréquents (10% des cas environ ⁽²⁴⁾) lors de l'administration de pénicilline associée à un inhibiteur des β -lactamases.

Le métronidazole engendrerait également dans 5 à 10% des cas des troubles tels que nausées, sensation de goût métallique, anorexie, vomissements, diarrhées, glossites et stomatites... ⁽¹⁸⁾

II.4.2.2. Troubles digestifs sévères : exemple de la colite pseudo-membraneuse

La colite pseudo membraneuse, heureusement rare, est un effet secondaire gravissime qui peut être fatal si elle n'est pas traitée.

Elle serait due à la prolifération d'un germe résistant aux antibiotiques administrés, généralement *Clostridium difficile*, mais parfois aussi *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens* de type C et *Salmonellae*. La bactérie responsable produirait des métabolites toxiques pour les parois du tube digestif ⁽¹⁾.

Cette maladie a été observée suite à l'administration de tous les antibiotiques ⁽¹⁾.

II.4.3. Les traitements adjuvants de l'antibiothérapie

-

Différents traitements peuvent être associés à l'antibiothérapie :

- Un traitement par flores levuriques (type Ultra-levure®) peut être proposé dans la prévention des diarrhées induites par l'antibiothérapie.

Ces levures non pathogènes résistantes aux antibiotiques éviteraient un déséquilibre de la flore digestive en inhibant la croissance des *Candida albicans* et autres germes pathogènes, en particulier *Clostridium difficile* impliqués dans les diarrhées dues aux antibiotiques.

Néanmoins l'action réelle et l'utilité de ce produit n'ont pas été démontrées ⁽¹⁸⁾.

- L'utilisation des antibiotiques locaux n'est pas recommandée car ceux-ci

induisent des résistances ⁽⁴⁾.

- Les Anti Inflammatoires Non Stéroïdiens (AINS) comme l'ibuprofène et l'aspirine ne doivent pas être prescrits en première intention dans les infections bucco-dentaires ⁽⁴⁾. Ceux-ci peuvent en effet favoriser la survenue de complications infectieuses.

II.4.4. La problématique des résistances

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un phénomène global qui touche les pays développés mais encore plus les pays en voie de développement. En effet, des doses insuffisantes, des indications inappropriées, des modalités d'administration mal comprises sont autant d'éléments susceptibles d'accélérer l'apparition de microorganismes résistants.

II.4.4.1. Etat des lieux en France et en Europe et conséquences

Si la France est le plus gros consommateur d'antibiotiques d'Europe, elle est aussi le pays présentant les taux de résistance les plus alarmants. Elle connaît en effet les pourcentages les plus élevés de souches résistantes parmi les bactéries responsables d'infections courantes ⁽¹⁶⁾.

La France détient par exemple la première place pour la résistance de *Streptococcus pneumoniae* avec 53% de souches résistantes à la pénicilline en 2002 ⁽¹⁶⁾ et 26,2% de souches résistantes à la pénicilline et à l'érythromycine en 2006 ⁽¹⁹⁾.

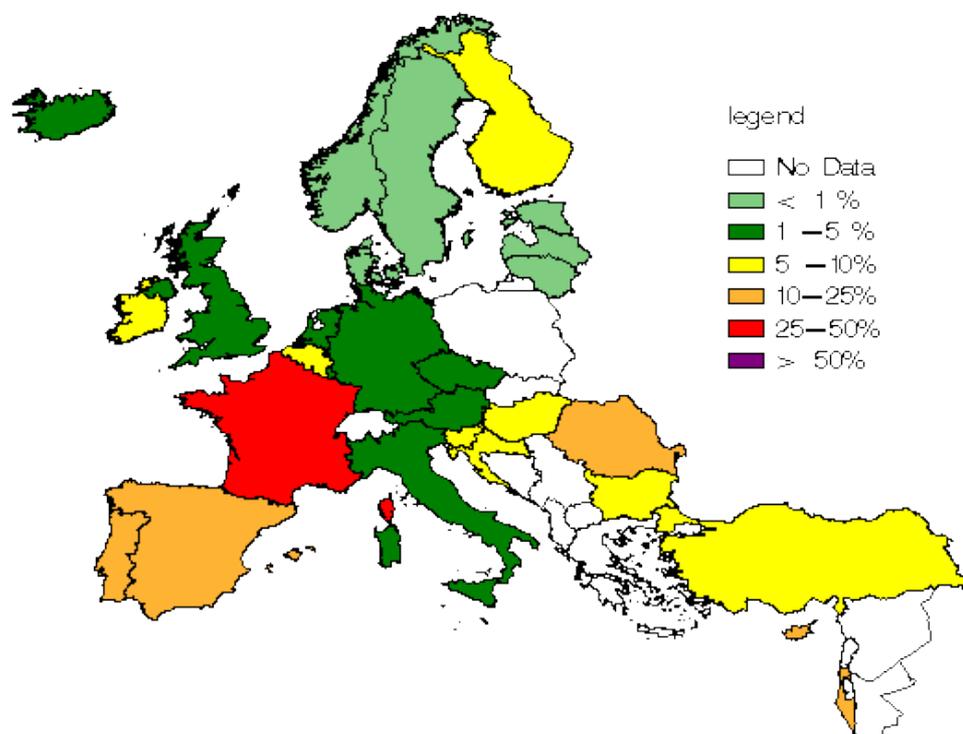


Figure 15: Proportion de *Streptococcus pneumoniae* résistants à la pénicilline et à l'érythromycine en 2006. Données EARSS ⁽¹⁹⁾.

Parmi les Staphylocoques dorés 26,7% sont résistants à la méthicilline en France en

2006 alors que seulement 0,9% le sont en Suède ⁽¹⁹⁾. Bien qu'il fasse partie de la flore commensale de la peau et des muqueuses, le *Staphylococcus Aureus Résistant à la Méthicilline* est responsable de graves infections nosocomiales dans les établissements hospitaliers.

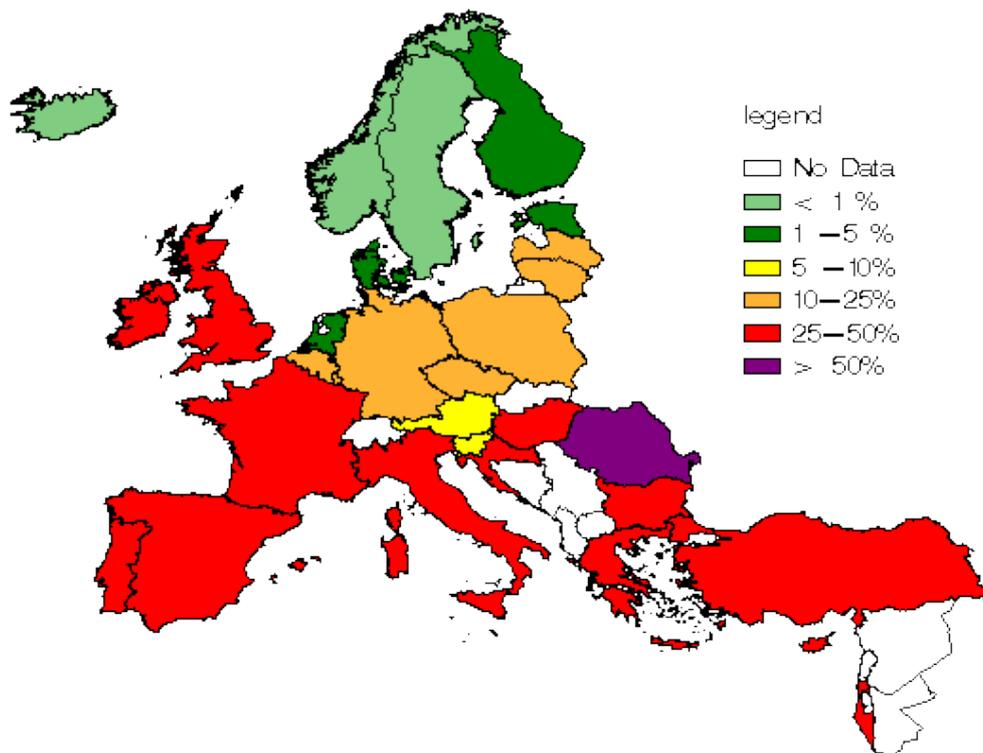


Figure 16 : Proportion de Staphylocoques dorés résistants à la méthicilline en Europe en 2006. Données EARSS ⁽¹⁹⁾.

En odontologie, les proportions de souches résistantes dans les infections dentaires et parodontales sont également de plus en plus inquiétantes. Dans une étude anglaise réalisée en 2005 par KURIYAMA et coll., sur 112 patients présentant une cellulite d'origine dentaire, 42 (38%) présentaient des bactéries résistantes à la pénicilline. Après examen d'échantillons de pus recueillis sur 109 patients, les bactéries les plus fréquemment rencontrées étaient *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, *Streptococcus* et *Fusobacterium*. Sur les 97 isolats de *Prevotella*, 30% étaient résistants à la pénicilline ⁽²⁸⁾.

Face à de tels niveaux de résistance, le recours aux nouveaux antibiotiques à spectre très large est indispensable. Cependant, La vitesse à laquelle une bactérie développe une

résistance est en constante augmentation, elle est désormais observée juste après la mise sur le marché d'un nouvel antibiotique ⁽⁶⁾. De plus, on isole des souches bactériennes aux Concentrations Minimales Inhibitrices qui ne cessent d'augmenter et qui obligent les prescripteurs à augmenter les doses. D'où une augmentation de la pression de sélection, un accroissement de la morbidité et de la mortalité, et une majoration des coûts ⁽¹¹⁾.

Or, selon l'assurance maladie peu d'antibiotiques nouveaux seront mis sur le marché dans les années à venir et les phénomènes de multirésistance actuellement signalés en milieu hospitalier sont considérés par les experts comme des impasses thérapeutiques ⁽³⁴⁾.

II.4.4.2. Principaux mécanismes de résistances bactériennes aux antibiotiques

La résistance bactérienne aux antibiotiques peut être naturelle ou acquise.

La résistance naturelle fait partie du patrimoine génétique, c'est une insensibilité existant naturellement chez tous les membres d'une même espèce bactérienne.

La résistance acquise consiste en l'acquisition de nouveaux gènes par la bactérie la rendant insensible à un antibiotique ou à un groupe d'antibiotique. Ces nouveaux gènes peuvent être obtenus soit par mutation chromosomique (rare), soit résulter d'un transfert d'ADN de plasmides ou de transposons (mécanisme le plus fréquent).

(Les plasmides transfèrent l'information génétique aux autres bactéries par conjugaison, transduction ou transformation. Les transposons sont des fragments d'ADN qui peuvent s'intégrer soit dans le chromosome soit dans les plasmides, en allant de l'un à l'autre.)

Les bactéries se défendent contre l'action des antibiotiques :

- en se rendant imperméable à leur pénétration
- en produisant des enzymes capables de les inactiver
- en modifiant la structure de leur cible

Un des mécanismes de résistance les plus redoutables serait, selon Bergogne-Bérézin, le mécanisme de résistance par pompe d'efflux, qui assure le rejet hors de la cellule bactérienne (par exemple *Pseudomonas aeruginosa*) de plusieurs classes d'antibiotiques,

développant ainsi une multi résistance et rendant la bactérie totalement inatteignable par les anciens et les nouveaux antibiotiques ⁽¹⁰⁾.

II.4.4.3. principales causes d'apparition des résistances

II.4.4.3.1. la surconsommation d'antibiotiques

La relation entre consommation d'antibiotiques et apparition de résistances n'est plus à démontrer ⁽¹¹⁾.

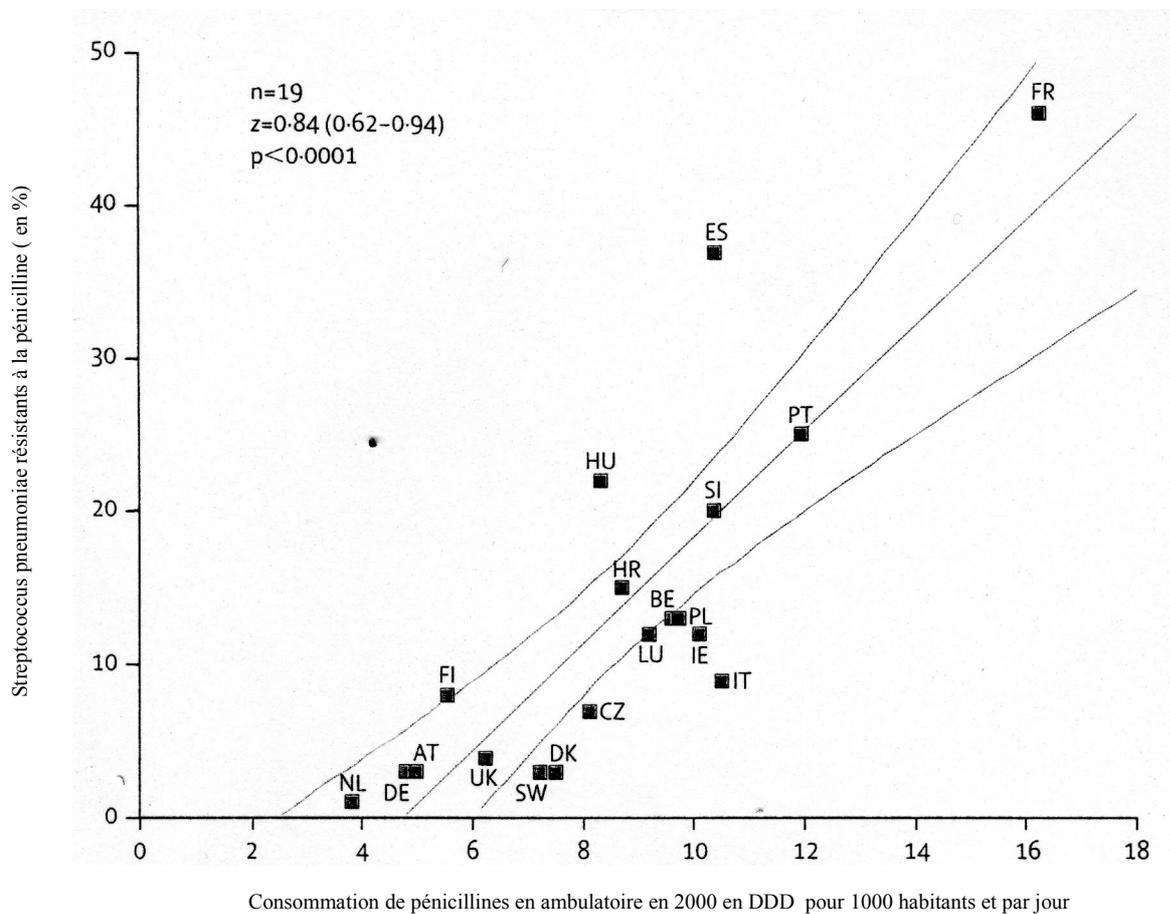


Figure 17 : Corrélation entre l'utilisation de la pénicilline et la prévalence de *Streptococcus pneumoniae* résistant à la pénicilline en Europe ⁽²⁶⁾.

En odontologie, selon Ready et Coll. ⁽³⁷⁾, sur des échantillons de plaque provenant de 40 enfants de 4 à 5 ans, 100% des enfants présentaient des bactéries résistantes à la pénicilline alors que seulement 15 enfants avaient reçu de l'amoxicilline dans les 3 mois précédant

l'étude. La Concentration Minimale Inhibitrice d'amoxicilline nécessaire pour inhiber 90% des isolats était plus importante (64mg/L) chez les enfants qui avaient été exposés à l'amoxicilline dans les trois mois précédents que chez les autres enfants (16mg/L). De plus, les patients qui avaient déjà été traités avec de la pénicilline par le passé présentaient plus fréquemment des souches de *Prevotella* résistantes que les sujets qui n'avaient jamais été exposés à la pénicilline ⁽³⁷⁾.

Nasrin et Coll. ont montrés dans une étude de 2002 que la réduction de la consommation d'antibiotiques pourrait induire une diminution des taux de résistances plus rapide (environ 6 mois) que ce qu'il était communément admis ⁽³²⁾.

II.4.4.3.2. La non-compliance des patients

La bonne compliance au traitement est estimée concerner seulement 40 à 60% des patients ⁽¹¹⁾. L'éducation des patients reste une priorité.

Parmi les facteurs de non compliance, on a relevé les affections non symptomatiques, l'anxiété du patient, la mauvaise relation patient – praticien, les rejets du traitement parce que trop contraignant, ou à cause d'effets secondaires désagréables ⁽¹¹⁾.

II.4.4.3.3. La dissémination des bactéries résistantes

L'apparition de résistances s'accompagne d'un risque de dissémination de ces bactéries. Les épidémies à germes résistants observées ces dernières années dans les hôpitaux en sont la preuve ⁽¹¹⁾.

Le risque de dissémination de ces micro-organismes antibiorésistants est également à prendre largement en compte au cabinet dentaire ⁽⁶⁾.

II.4.4.3.4. les antibiotiques à usage vétérinaire

L'utilisation massive d'antibiotiques à usage vétérinaire est également largement

responsable de la survenue et de la propagation de bactéries antibiorésistantes ⁽³¹⁾. En effet, deux voies de propagation sont à considérer : le transfert direct, par diffusion de bactéries résistantes, et le transfert indirect par diffusion des gènes de résistance. La chaîne alimentaire reste la voie de transfert la plus fréquemment mise en cause ⁽³¹⁾.

II.4.4.4. Exemples de germes résistants et application à l'odontologie

Les deux principaux germes résistants aux antibiotiques sont *Staphylococcus Aureus Résistant à la Méthicilline* (SARM), et *l'Enterococcus Résistant à la Vancomycine* (ERV).

II.4.4.4.1. le SARM

Le *Staphylococcus Aureus Résistant à la Méthicilline* est une sous espèce de Staphylocoque doré, un cocci à gram positif, germe commensal de la peau et des muqueuses (20 à 40% de porteurs asymptomatiques au niveau de la muqueuse nasale ⁽¹⁵⁾).

Comme le Staphylocoque doré, le SARM peut infecter des patients de tous âges et causer un large éventail de pathologies, allant des infections bénignes des tissus mous à des syndromes fatals tels que le choc septique ou la pneumonie nécrosante ⁽¹⁵⁾.

Le SARM est malheureusement très répandu dans les hôpitaux, causant des problèmes majeurs de contrôles de la dissémination des infections nosocomiales.

Il est résistant à presque toutes les β -lactamines et souvent également aux autres groupes d'antibiotiques.

Dans une étude de 2003 menée par Smith et coll, le SARM était présent dans 5% des échantillons intra buccaux prélevés sur trois ans, et dans 28% des cas au niveau de la muqueuse linguale ⁽⁴⁵⁾.

Le Staphylocoque doré (et donc le SARM) pouvant être responsable d'infections bucco dentaires comme les infections d'origine endodontiques, il y a donc un risque d'infections croisées et de dissémination du germe au cabinet dentaire ⁽¹⁵⁾.

II.4.4.4.2. L'ERV ⁽¹⁵⁾

L'Enterococcus Résistant à la Vancomycine est un cocci à gram positif aérobie / anaérobie facultatif qui a la faculté de survivre mieux que la plupart des bactéries dans des

environnements défavorables. Ce germe fait partie de la flore commensale gastro-intestinale et digestive et les infections d'un individu à un autre se font soit par contact oro-fécal soit par l'eau et les aliments. Cette bactérie, peu virulente chez l'individu sain, devient pathogène en particulier chez les sujets immuno-déprimés. Il est par exemple responsable de bactériémies fatales chez les patients transplantés ou leucémiques. L'entérocoque, et notamment *Enterococcus faecalis*, est un germe fréquemment rencontré dans la cavité buccale. Il a été isolé jusque dans 70% des cas de cultures bactériennes prélevées à partir de dent présentant des traitements endodontiques avec une pathologie apicale. Cependant, il n'y a pas à ce jour de preuves de l'impact de la présence de l'ERV dans les infections endodontiques.

II.4.5. Antibiotiques et maladies cancéreuses

Dans un article publié en 2004, Velicer et coll. rapportent une association entre la consommation d'antibiotiques (notamment les macrolides et les tétracyclines) et la survenue de cancer du sein ⁽⁵²⁾. Cependant, d'autres études prouvant le contraire ⁽²²⁾, il n'est pas possible aujourd'hui de démontrer fermement un lien de cause à effet.

II.5. LE PLAN NATIONAL D'ACTION POUR LIMITER LA PRESCRIPTION ET LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES

En 2001, la France met en place un « plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques », qui comporte sept points:

Les sept points du plan national d'action pour préserver l'efficacité des antibiotiques

- *Sensibiliser et informer les professionnels et les patients*
 - *Aider les professionnels dans leurs décisions médicales*
 - *Améliorer l'usage des antibiotiques à l'hôpital*
 - *Développer les interfaces ville – hôpital*
 - *Développer la formation initiale et continue*
 - *Améliorer la surveillance et le suivi de la consommation*
 - *Assurer une bonne coordination et un suivi du plan pour apprécier son impact sur l'usage des antibiotiques et procéder à d'éventuels ajustements.*
-

*Figure 18 : Le plan national d'action pour préserver l'efficacité des antibiotiques.
D'après BERGOGNE-BEREZIN (2004)*

De ce plan découlent deux principales mesures :

- La mise en place d'une fonction de référent en antibiothérapie dans chaque établissement de soins français. Ce poste occupé par un praticien hospitalier a pour fonction de répondre aux questions relatives à l'antibiothérapie émanant des différents services de l'établissement. Ce praticien a pour objectif de rappeler les bonnes pratiques en matière de prescription antibiotique aux différents services et de résoudre les problèmes complexes comme les infections à bactérie multi résistantes, le choix d'une antibiothérapie de seconde intention, les situations spécifiques (grossesse, immuno dépression, allergie...)
- Le lancement, en juin 2002, d'une campagne de l'assurance maladie ⁽³¹⁾ dont le slogan

est « Les antibiotiques, c'est pas automatique ». Facilement mémorisable par le grand public, cette campagne semble déjà avoir porté ces fruits. En effet, on a observé à la fin 2005, une diminution de 12,8% des prescriptions d'antibiotiques ⁽³⁴⁾. Mais l'objectif de cette campagne n'est pas encore atteint puisqu'il est de diminuer la consommation de plus de 25%, ce qui permettrait de classer la France parmi les consommateurs européens moyens ⁽¹⁶⁾.

Cet objectif a une importance sanitaire, mais aussi économique, puisque entre 1997 et 2002 le montant des remboursements des antibiotiques consommés en ambulatoire s'est élevé à 775 millions d'euros ⁽¹¹⁾ (les remboursements des antibiotiques consommés à l'hôpital ne sont pas quantifiés car ceux-ci sont compris dans le forfait hospitalier).

	<i>Ville</i>	<i>Hôpital</i>
<i>Nombre de boîtes d'antibiotiques (en millions)</i>	153	23
<i>Poids de principes actifs (en tonnes)</i>	104	624
<i>Remboursements (en millions d'euros)</i>	775	-

Figure 19: Indicateurs des ventes d'antibiotiques en France (1997-2002) d'après BERGOGNE-BEREZIN (2004)

Les antibiotiques ont été très longtemps perçus par les patients comme un remède miracle, puissant, actif dans tous les cas. Le phénomène de résistance était méconnu, voire ignoré du grand public.

Mais depuis la campagne lancée en 2002, le regard des patients à l'égard de ce médicament a considérablement évolué. L'antibiotique est passé de « magique » à « dangereux ». En effet, ils ont désormais souvent une image négative ce qui pousse parfois les patients à culpabiliser le praticien qui les leur prescrit ⁽¹¹⁾.

Cependant, il est indispensable d'éduquer les patients, pour que, de cette image négative de l'antibiotique ne découle pas une non-compliance et un non-respect des règles

d'utilisation. Il est en effet admis que le mésusage, comme le non respect des durées de traitement ou des posologies, favorise l'apparition de résistances bactériennes.

D'après une étude réalisée par l'institut Pasteur en 2004, plus de 50% des prescriptions françaises seraient inutiles ⁽⁴⁶⁾. Il est donc indispensable aujourd'hui de réduire nos prescriptions d'antibiotiques.

III. LES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES EN ODONTOLOGIE

III.1. RAPPELS SUR LA BACTÉRIOLOGIE DES INFECTIONS DENTAIRES

III.1.1. Flore des infections dentaires

III.1.1.1 Flore des infections d'origine endodontique

Les études menées ces dernières années ont confirmé le caractère polymicrobien des infections odontogéniques, mettant en évidence des bactéries aérobies, anaérobies facultatives et anaérobies strictes ⁽⁵¹⁾. Les principales bactéries aérobies / anaérobies facultatives sont les streptocoques (et en particulier *Streptococcus viridans* ⁽⁵¹⁾) tandis que les anaérobies strictes sont *Peptostreptococcus*, *Prevotella*, *Actinomyces* et *Fusobacterium* ^(13,51). Cependant, des études récentes ont montré une forte prévalence de spirochètes dans les canaux radiculaires infectés et notamment *Treponema denticola* ⁽¹³⁾. Les micro-organismes anaérobies représentent près de 90% de la flore de ces infections ⁽¹³⁾ et il semble que la proportion de bactéries anaérobies par rapport aux aérobies en marque la sévérité ⁽⁵¹⁾.

III.1.1.2. Flore des infections liées à un accident d'éruption des dents définitives

En 2004, SIXOU et coll. réalisent une étude portant sur la flore associée aux péri coronarites des troisièmes molaires mandibulaires. Les résultats de prélèvements de 61 échantillons ont montré que la flore était hétérogène, le plus souvent polymicrobienne et mixte, avec une prédominance de la flore anaérobie. Les bactéries les plus fréquemment isolées sont *Streptococcus viridans* (58 échantillons sur 61) et des anaérobies comme *Prevotella*, *Veillonella* ou *Actinomyces*.

III.1.1.3. Flore des infections parodontales

Les infections parodontales sont également des infections polymicrobiennes à prédominance anaérobie dans lesquelles les relations synergiques entre micro-organismes semblent jouer un rôle clé ⁽⁹⁾.

Les parodontopathogènes principaux sont *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tenerella forsythia*, *Prevotella nigrescens*, *Fusobacterium sp.*, *Peptostreptococcus micros* et *Treponema sp.* ⁽¹³⁾.

La réaction inflammatoire est un processus de défense naturel du corps vis-à-vis de l'infection, la douleur de type inflammatoire étant la plus fréquemment rencontrée en odontologie.

III.1.2. infection et douleur

Selon un sondage réalisé aux Etats-Unis en 2002 ⁽²⁷⁾, 16,76% des chirurgiens-dentistes interrogés ont répondu qu'ils prescrivait des antibiotiques dans les cas de pulpites irréversibles à dessein antalgique. Or, deux études menées en 2004 ⁽³⁸⁾ et en 2005 ⁽²⁷⁾, ont montré qu'il n'y avait aucune différence significative entre la douleur éprouvée par deux groupes de patients présentant une douleur d'origine dentaire importante (sans contexte infectieux apparent), l'un étant traité par une aminopénicilline et l'autre par un placebo.

Par ailleurs, dans certains cas d'abcès apicaux aigus, il a été démontré que le drainage, et en particulier par les tissus mous, s'il est réalisable, est le seul traitement efficace sur la douleur, l'antibiotique seul n'ayant pas d'effet antalgique avéré ⁽²⁸⁾. Il est cependant possible de se questionner sur les résultats de cette étude puisque les antibiotiques diminuant l'infection, ils réduisent indirectement l'inflammation ; (celle-ci étant la réponse physiologique à l'infection et étant responsable de la douleur en odontologie).

De plus, lors d'infection collectée il est de rigueur, selon les recommandations actuelles, que l'antibiotique ne se substitue pas au drainage ⁽⁴⁾.

III.2. MODALITES D'INFECTION, DEFINITIONS ET NOTION DE PATIENT À RISQUE

III.2.1. Rappels sur les modalités d'infection

III.2.1.1. Infections par continuité / contiguïté

L'infection peut diffuser localement par continuité, c'est-à-dire d'un tissu à un autre (exemple : de l'endodonte au péri apex), ou par contiguïté, c'est-à-dire d'une loge anatomique

à une autre (exemple : du péri apex au sinus).

III.2.1.2 Infections à distance

Les infections bucco-dentaires sont un réservoir de germes pouvant à tout moment se disséminer par voie systémique et entraîner une infection focale, ou infection à distance. En effet, il est possible d'isoler des germes de la flore buccale (streptocoques...) dans des infections extra buccales, formant une métastase septique ou foyer infectieux secondaire. La diffusion des germes de la flore buccale commensale ou de foyers infectieux bucco-dentaires peut survenir dans certaines circonstances et provoquer une **bactériémie**.

Toutes les infections dentaires, ainsi que certaines interventions bucco dentaires peuvent être source d'une bactériémie spontanée ou provoquée ⁽²⁹⁾.

Cette diffusion bactérienne n'a normalement pas d'autre conséquence qu'une bactériémie passagère, rapidement détruite par le système immunitaire (15 à 50 minutes ⁽³³⁾). Cependant, dans certaines conditions, les bactéries se fixent et créent un foyer secondaire. On parle alors d'infection focale.

III.2.2. Définitions

III.2.2.1. Antibio prophylaxie

L'antibio prophylaxie ou antibiothérapie prophylactique a pour but, en l'absence d'infection, de « réduire la fréquence et la gravité du risque d'infection locale et à distance » lors d'un geste thérapeutique présentant un risque infectieux ⁽⁴⁾.

III.2.2.2 Antibiothérapie

L'antibiothérapie, ou antibiothérapie curative, sert à traiter une infection patente. Pour cela, il est nécessaire de faire la distinction entre pathologie inflammatoire et pathologie infectieuse. Les antibiotiques ne sont actifs que sur les **infections** d'origine bactérienne ⁽⁴⁾.

III.2.3. Notion de patient à risque

Selon les recommandations actuelles, deux types de sujets à risque d'infection sont définis ; les sujets à risque d'infection locale (risque A) et les sujets à risque d'infection à

distance (risque B) ⁽⁴⁾.

III.2.3.1. Patients à risque d'infection locale

Les patients à risque d'infection locale et/ou de surinfection générale donc de septicémie sont définis comme étant les sujets à risque A. Ce sont principalement des sujets transplantés ou greffés, immunodéprimés (SIDA, patients sous corticothérapie...), atteints d'une pathologie chronique non contrôlée (diabète...), les vieillards ou les patients dénutris.

III.2.3.2. Patients à risque d'infection à distance

Ces patients ou sujets à risque B ont un risque d'infection liée à une localisation secondaire de la bactérie. Ce risque concerne les porteurs de prothèse ostéo-articulaire et les patients présentant un risque oslérien.

Parmi les sujets à risque d'endocardite infectieuse, deux niveaux de risque existent : les patients présentant des cardiopathies à risque élevé d'endocardite infectieuse (risque A) et les patients présentant des cardiopathies à risque modéré d'endocardite infectieuse (risque B) (*cf. paragraphe III.3.4.2.4*).

III.3. ANTIBIOPROPHYLAXIE

III.3.1. Notion d'acte à risque

L'évaluation du risque infectieux est un point clé de l'antibioprophylaxie. Elle repose sur trois critères :

- L'évaluation du risque infectieux d'une chirurgie, c'est-à-dire le risque de contamination des plaies et le risque de complications post-opératoires
- La durée de l'intervention, le taux d'infection post-opératoire augmentant avec le

temps opératoire. (Bien que ceci soit contesté dans le cas d'infections à distance)

- L'état de santé du patient.

En odontologie, l'acte à risque a été longtemps défini comme un acte à risque de saignement significatif. Il semble cependant que la notion de saignement apparent comme mesure du risque infectieux soit peu à peu abandonnée. En effet, il a été démontré que le saignement post-opératoire n'est pas un bon indicateur d'une bactériémie ⁽⁷⁾.

III.3.1.1. Actes à risque d'infection locale ⁽⁴⁾

Dans la classification d'Altemeier allant de la chirurgie propre (classe I) à la chirurgie sale (classe IV), la chirurgie en odontologie se situe dans la classe II (chirurgie propre contaminée) avec un taux d'infection allant de 5 à 15% sans antibiotique.

Chez le sujet sain, les actes les plus à risque d'infection locale sont l'avulsion de dents en désinclusion et la pose d'implant.

C classe de contamination	Descriptif
Classe I <i>Chirurgie propre</i>	- Sans ouverture de viscères creux - Pas de notion de traumatisme ou d'inflammation probable
Classe II <i>Chirurgie propre contaminée</i>	- Ouverture d'un viscère creux avec contamination minimale - Rupture d'asepsie minimale
Classe III <i>Chirurgie contaminée</i>	- Contamination importante par le contenu intestinal - Rupture d'asepsie franche - Plaie traumatique récente datant de moins de 4 heures - Appareil génito-urinaire ou biliaire ouvert avec bile ou urine infectées
Classe IV <i>Chirurgie sale ou infectée</i>	- Plaie traumatique datant de plus de 4 heures et/ou tissus dévitalisés - Corps étrangers - Contamination fécale - viscère perforé - inflammation aiguë bactérienne sans pus - présence de pus

figure 20 : La classification d'Altemeier ⁽⁸⁾

III.3.1.2. Actes à risque d'infection à distance

Toutes les recommandations de bonne pratique citent les avulsions et les

manipulations dans la région de la gencive marginale comme actes le plus à risque de déclencher une bactériémie en chirurgie dentaire ^(4,7,42).

Cependant, de nombreuses ambiguïtés sont retrouvées dans la littérature. En effet, tous les auteurs s'accordent sur le fait qu'il est difficile de classer exactement les degrés de risque selon les actes.

Il existe de plus une grande variabilité des chiffres concernant l'incidence des bactériémies en fonction des actes; Pour les avulsions, l'incidence varie de 10% à 100% des cas en fonction des études. L'hygiène dentaire quotidienne déclencherait une bactériémie transitoire dans 20 à 68% des cas et la mastication dans 7 à 51% ⁽⁷⁾.

Beaucoup d'auteurs pensent que l'effet d'une bactériémie, même légère, mais quotidienne (brossage, mastication, utilisation de fil ou de brossettes interdentaires) auraient des effets beaucoup plus délétères qu'une bactériémie importante mais ponctuelle liée à une intervention de chirurgie dentaire ^(7,8).

À ce jour, aucune étude n'a démontré que le saignement apparent était un témoin fiable de l'occurrence d'une bactériémie ^(7,19).

Dans ses recommandations de 2007, l'American Heart Association classe comme acte à risque d'infection à distance tous les actes incluant une manipulation des tissus gingivaux ainsi que péri apicaux ⁽⁷⁾.

III.3.2. Justification de l'antibioprophylaxie

En principe, la prophylaxie antibiotique est seulement indiquée si le risque d'infection et/ou les conséquences d'une éventuelle infection dépassent le risque d'effets secondaires des antibiotiques ^(30,42).

La difficulté est donc d'évaluer le risque infectieux en fonction de l'acte et du patient.

De nombreuses études ont prouvé que l'antibioprophylaxie réduit la bactériémie

provoquée par une intervention dentaire, mais il n'y a pas à ce jour d'explication sur le mécanisme d'action. Par exemple, les pénicillines n'agissant que sur les micro-organismes en division cellulaire, il n'a pas été démontré comment une substance agissant aussi lentement peut éliminer une bactériémie aussi rapidement ⁽³³⁾.

Pour être efficace, l'antibiotique doit atteindre une concentration sérique élevée pendant l'intervention chirurgicale et jusqu'à quelques heures après. La dose utilisée doit donc être importante, supérieure aux doses utilisées en antibiothérapie curative. Une administration unique prise une heure avant l'intervention suffit dans la plupart des cas.

Cependant, il n'existe aucune étude scientifique validée prouvant l'efficacité de l'antibioprophylaxie ^(7,29,33) et celle-ci est nettement remise en cause. En effet, les antibiotiques traitent les infections patentes, mais de très faibles bénéfices ont été démontrés en action préventive.

Indications :

L'infection à prévenir est courante mais non fatale ou est rare mais comporte un haut risque de mortalité.

Critère d'utilisation :

- Les bénéfices doivent surpasser les risques liés à l'antibiotique
- Le ratio coût/bénéfice doit être acceptable
- L'antibiotique doit être présent dans le sang ou dans le tissu cible avant la chirurgie ou avant la bactériémie
- Une dose d'attaque doit être utilisée
- Le choix de l'antibiotique doit être adapté au micro-organisme le plus à même de déclencher l'infection
- L'antibiotique doit être administré **seulement** pendant la durée de la contamination bactérienne supposée

Contre-indications :

- Si le groupe de patient dit à risque ne peut être défini de la manière la plus restrictive possible (de manière à éviter les surconsommations)
- Si la preuve de l'efficacité de la prophylaxie est trop limitée
- Si la bactériémie à prévenir n'est qu'exceptionnellement la cause d'une pathologie
- Si la prophylaxie est dirigée contre tous les pathogènes potentiels plus que sur la colonisation d'un seul micro-organisme

Indications :

- Les chirurgies propres-propres où le risque d'infection est rare mais où les conséquences sont graves ; ou dans les chirurgie propres – contaminées où le risque d'infection est important mais où les conséquences ne sont que très rarement fatales
- Pour prévenir le risque de contamination d'une zone stérile
- Lorsqu'une infection est rare mais est associée à un haut risque de morbidité
- Dans les chirurgies à haut risque d'infection
- Pendant l'implantation de matériaux prothétiques

Effets secondaires :

- Risque élevé de toxicité ou d'allergie à l'antibiotique
- Risque élevé de surinfection
- Sélection de micro-organismes antibiorésistants
- Induction de l'expression ou du transfert de gène de résistance

Figure 21 : Les principes de l'antibioprophylaxie d'après PALLASH ⁽³³⁾

III.3.3. Antibiotiques utilisés en antibioprophylaxie et posologies

Les molécules utilisées sont principalement l'amoxicilline, la clindamycine et la pristinamycine.

Situation	Antibiotique	Posologie
Prophylaxie standard	Amoxicilline	Adulte : 3 g (2 g)* Enfant : 50 mg.kg ⁻¹ per os 1 h avant le geste
Allergie aux β-lactamines	Clindamycine	Adulte : 600 mg Enfant : 15 mg.kg ⁻¹ per os 1 h avant le geste
	Pristinamycine	Adulte : 1 g Enfant : 25 mg.kg ⁻¹ per os 1 h avant le geste
Voie orale inutilisable	Amoxicilline	Adulte : 2 g IV (perfusion de 30 min) dans l'heure précédant le geste, puis 1 g per os 6 h plus tard Enfant : 50 mg.kg ⁻¹ IV (perfusion de 30 min) dans l'heure précédant le geste, puis 25 mg.kg ⁻¹ per os 6 h plus tard
Allergie aux β-lactamines à voie orale inutilisable	Vancomycine**	Adulte : 1 g IV (perfusion de 60 min) dans l'heure précédant le geste Enfant : 20 mg.kg ⁻¹ (maximum 1 g) dans l'heure précédant le geste
	Teicoplanine	Adulte : 400 mg IV (directe) dans l'heure précédant le geste Enfant : pas encore d'AMM en prophylaxie

* Evolution aux dernières données de la science.

** La vancomycine n'a pas d'AMM dans cette indication : son usage est recommandé par la Cinquième Conférence de Consensus en thérapeutique anti-infectieuse de 1992 [36].

Figure 22: Recommandations de l'AFSSAPS concernant les antibiotiques à employer en antibioprophylaxie ⁽⁴⁾.

On note l'apparition de l'azythromycine dans les nouvelles recommandations américaines, utilisable comme alternative dans les cas d'allergies aux pénicillines ⁽⁷⁾.

Situation	Antibiotique	Posologie: (en une fois 30 à 60 min avant l'acte)	
		Adultes	Enfants
Voie orale	Amoxicilline	2 g	50 mg/kg
Voie intra veineuse	Ampicilline	2 g	50 mg/kg
	Céfazoline	1 g	50 mg/kg
	Ceftriaxone	1 g	50 mg/kg
Allergie aux pénicillines (voie orale)	Céfalexine	2 g	50 mg/kg
	Clindamycine	600 mg	20 mg/kg
	Clarithromycine	500 mg	15 mg/kg
	Azithromycine	500 mg	15 mg/kg
Allergie aux pénicillines (voie intraveineuse)	Céfazoline	1 g	50 mg/kg
	Ceftriaxone	1 g	50 mg/kg
	Clindamycine	600 mg	20 mg/kg

Figure 23 : Recommandations de l'American Heart Association concernant les antibiotiques à employer en antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse ⁽⁷⁾.

III.3.4. Dans quels cas prescrire une antibioprophylaxie ?

III.3.4.1. Le consensus français : les recommandations de l'AFSSAPS de 2002 ⁽⁴⁾

« Une antibioprophylaxie est recommandée en cas d'acte à risque, que ce soit chez le sujet à risque d'infection ou chez le sujet sain ».

Les actes comprenant un risque infectieux sont définis comme les actes invasifs avec risque de saignement significatif.

Chez le sujet sain, les actes définis comme étant à risque et pour lesquels une antibioprophylaxie est recommandée sont l'avulsion de dent en désinclusion, les transplants/réimplantations, la chirurgie péri-apicale, la chirurgie des tumeurs bénignes des maxillaires, certains actes de chirurgie parodontale (comblement et greffes osseuses, pose de membranes en chirurgie de la poche), la chirurgie osseuse, la mise en place en chirurgie implantaire et la mise en place de matériaux de comblement.

Chez le sujet à risque A, les actes définis comme actes à risque sont les soins endodontiques, les soins prothétiques à risque de saignement et tous les actes chirurgicaux.

Chez le sujet à risque B, les actes définis comme actes à risque sont les anesthésies locales intraligamentaires, les soins prothétiques à risque de saignement, les soins parodontaux non chirurgicaux, la mise en place d'une digue. Les soins chirurgicaux et endodontiques nécessitent également une antibioprofylaxie mais la plupart sont contre indiqués chez ses patients en raison d'un risque trop élevé.

Actes bucco-dentaires non invasifs (sans risque de saignement significatif)	Sujet sain		Sujet à risque		
	Risque d'infection	Antibioprofylaxie	Risque d'infection	Antibioprofylaxie chez le sujet à risque d'infection	
				locale/générale Risque A	à distance Risque B
Actes de prévention • Application de fluor • Scellement de sillons	NON	NJ	NON	NJ	NJ
Soins conservateurs (restauration coronaire)					
Soins prothétiques non sanglants (prise d'empreinte)					
Ablation post-opératoire de sutures					
Pose de prothèses amovibles orthodontiques, pose ou ajustement d'appareils orthodontiques					
Prise de radiographies dentaires					
Anesthésies locales non intraligamentaires					

NJ : non justifiée.

Figure 24 : Indications de l'antibioprofylaxie au cours des actes bucco-dentaires non invasifs chez le sujet sain et chez le sujet à risque A ou B ⁽⁴⁾.

Actes Bucco-dentaires invasifs (avec risque de saignement significatif)	Sujet sain		Sujet à risque		
	Risque d'infection	Antibioprophyllaxie	Risque d'infection	Antibioprophyllaxie chez le sujet à risque d'infection	
				locale/générale Risque A	à distance Risque B
Anesthésies locales intraiguementaires	Non	NJ	OUI	ND	R
Mise en place d'une digue	Non	NJ		NJ*	R
Soins endodontiques					
• Traitement des dents à pulpe vitale	Non	NJ		R	R
• Traitement des dents à pulpe non vitale y compris la reprise de traitement canalaire	Oui	ND		R	SO
Soins prothétiques à risque de saignement	Non	NJ		R	R
Soins parodontaux non chirurgicaux					
• Détartrage avec et sans surfaçage	Non	NJ		R	R
• Sondage	Non	NJ		ND	R
Actes chirurgicaux					
Alvusions dentaires					
• Dent saine	Non	NJ	R	R	
• Dent infectée	Oui	ND	R	R	
• Alvéolotomie	Non	NJ	R	R	
• Séparation de racines	Non	NJ	R	R	
• Amputation radiculaire	Non	NJ	R	SO	
• Dent incluse	Oui	ND	R	R	
• Dent en désinclusion	Oui	R	R	R	
• Germectomie	Oui	ND	R	R	
Transplantations/Réimplantations	Oui	R	R	SO	
Chirurgie péri-apicale	Oui	R	R	SO	
Chirurgie des tumeurs bénignes de la cavité buccale					
• Maxillaires (kyste...)	Oui	R	R	R	
• Tissus mous	Non	NJ	R	R	
Chirurgie parodontale					
• Chirurgie de la poche					
– lambeau d'accès	Non	NJ	R	SO	
– Comblement et greffes osseuses	Oui	R	R	SO	
– Membranes	Oui	R	R	SO	
• Chirurgie mucogingivale					
– Lambeau	Non	NJ	R	SO	
– Greffes	Non	NJ	R	SO	
Freinectomies	Non	NJ	R	R	
Biopsie des Glandes Salivaires Accessoires	Non	NJ	R	R	
Chirurgie osseuse	Oui	R	R	R	
Chirurgie implantaire					
• Mise en place	Oui	R	R	SO	
• Dégagement (stade II)	Non	NJ	R	SO	
Mise en place de matériaux de comblement	Oui	R	R	SO	
Orthopédie dento-faciale					
Traitement en orthopédie dento-faciale (mise en place de bagues orthodontiques)	Non	NJ	R	SO	
Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées	Non	NJ	R	SO	

NJ : non justifiée ; ND : non déterminé : sans preuves scientifiques, études à prévoir ; R : recommandée par *Accord professionnel* ; SO : sans objet : patients non concernés par l'indication d'antibioprophyllaxie (acte contre-indiqué chez ce type de sujet) ; * acte non à risque chez ce type de sujet.

Figure 25 : Indications de l'antibioprophyllaxie au cours de actes bucco-dentaires invasifs chez le sujet sain et le sujet à risque A ou B ⁽⁴⁾.

III.3.4.2. Cas de la prévention de l'endocardite infectieuse

L'endocardite infectieuse est une pathologie rare mais grave, menaçant le pronostic vital.

Son incidence est stable ; elle se situe en France aux alentours de 30 cas par million d'habitants et par an (environ 1500 cas annuels) et est mortelle dans environ 25% des cas ⁽⁸⁾. 130 à 160 cas annuels (dont 30 décès environ) surviendraient à la suite d'une intervention de chirurgie buccale chez des patients à risque ⁽⁴⁾.

Les patients atteints d'endocardite infectieuse nécessitent après une antibiothérapie efficace, une intervention chirurgicale de plastie ou remplacement valvulaire par prothèses.

III 3 4 2.1. Pathogénie de l'endocardite infectieuse

L'endocardite infectieuse se définit comme la contamination bactérienne d'un endocarde le plus souvent préalablement lésé.

Lorsqu'une importante charge bactérienne est présente dans le sang, il arrive qu'un germe particulièrement virulent se greffe sur l'endothélium (dans des zones de turbulences hémodynamiques) ou sur une valve cardiaque lésée formant alors une végétation.

Le streptocoque apparaît comme le germe le plus souvent responsable, d'origine orale dans 50% des cas.

Certaines endocardites infectieuses sont la conséquence d'une greffe bactérienne sur un endocarde sain. Les germes responsables sont alors des bactéries très pathogènes tels que le *Staphylococcus aureus* ou certains micro-organismes capables de parasiter l'endothélium comme *Coxiella burneti*. Ces germes n'ont cependant pas une origine orale ⁽⁴²⁾.

III.3.4.2.2. Causes de bactériémies

L'agent infectieux venant contaminer l'endothélium cardiaque peut avoir une origine physiologique ou iatrogène.

Il est désormais admis qu'une bactériémie quotidienne dans des conditions

physiologiques (comme la mastication, les maladies parodontales) soit probablement plus à risque de provoquer une endocardite infectieuse qu'un acte chirurgical ponctuel ^(7,8,42).

Il est donc absolument nécessaire chez les patients à risque d'éduquer à observer une hygiène corporelle rigoureuse ainsi que d'éradiquer tout foyer infectieux.

Une hygiène orale parfaite ainsi que des contrôles dentaires semestriels sont donc impératifs.

Une flore commensale étant propre à chacune des zones du corps humain, une bactériémie peut donc survenir pour tout geste comportant une effraction de la peau, des muqueuses orales, pulmonaires, digestives, urinaires ou vaginales.

III 3 4 2 3. Prévention de l'endocardite infectieuse

La prévention de l'endocardite infectieuse repose aujourd'hui sur deux entités : l'incitation à des mesures d'hygiène rigoureuse chez tout patient à risque ainsi que la mise en place d'une antibioprofylaxie lors d'actes à risque de bactériémie prolongée.

Il est donc prioritaire pour les odontologistes de privilégier l'éducation des patients à une hygiène bucco-dentaire stricte, et tout particulièrement chez les patients à risque d'endocardite infectieuse.

De plus, un simple bain de bouche à la chlorhexidine à 0,12% permettrait de diminuer de manière très importante la prévalence et la durée de la bactériémie post-opératoire ⁽⁴⁹⁾.

Pourtant, l'éducation de ces patients semble encore largement insuffisante. En 2003, dans l'enquête menée en Suisse par Stucki et coll. sur 123 patients à risque dont 87 patients à haut risque d'endocardite infectieuse, seulement 45% d'entre eux étaient capables de définir le terme endocardite, 55% étaient conscients de la nécessité d'une antibioprofylaxie avant un acte de chirurgie dentaire invasif et 21% n'en avaient pas informé leur dentiste ⁽⁴⁸⁾.

L'antibioprofylaxie, bien que critiquée, reste de rigueur chez ces patients lors d'actes définis à risque.

Son efficacité est en effet contestée. Selon Pallash ⁽³³⁾ l'antibioprofylaxie permettrait,

aux Etats-Unis, d'éviter dans le meilleur des cas seulement 50 cas annuels d'endocardites infectieuses sur 145 millions de patients à risque. Cet auteur pense également que l'antibioprophylaxie est plus indispensable pour le praticien que pour le patient, dans le but de prévenir d'éventuels litiges.

III.3.4.2.4. Revue des différentes recommandations et conférences de consensus

III.3.4.2.4.1. Les recommandations françaises

III.3.4.2.4.1.1. Les recommandations de l'ANDEM

Cette conférence de consensus de l'Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM) publiée en 1996 constitue les premières recommandations parues en France concernant la prophylaxie de l'endocardite infectieuse.

III.3.4.2.4.1.2. La conférence de consensus de 2002⁽⁴⁶⁾

La conférence de consensus de 2002 actualise et remplace les recommandations de l'ANDEM de 1996. Ces recommandations proposées par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) avec le concours de la Haute Autorité de Santé (HAS ; ex ANAES) reposent sur un accord professionnel prenant en compte l'état des pratiques et l'opinion des experts.

Elles préconisent la mise en place d'un traitement antibioprophylactique chez tout patient à risque d'endocardite infectieuse (qu'il soit à haut risque ou à risque moins élevé) lors d'acte à risque de bactériémie.

Groupe A : Cardiopathies à haut risque	Groupe B : Cardiopathie à risque moins élevé
- Prothèses valvulaires: mécaniques, homogreffes, ou bioprothèses	- Valvulopathies: IA, IM, RA *
- Cardiopathies congénitales cyanogènes non opérées et dérivations chirurgicales (pulmonaires-systémique)	- PVM avec IM et/ou épaissement valvulaire
- A ntécédents d'endocardite infectieuse	-Bicuspidie aortique
	- Cardiopathie congénitales non cyanogènes (sauf CIA *)
	- Cardiomyopathie hypertrophique obstructive (avec souffle à l'auscultation)

*IA: Insuffisance Aortique; IM: Insuffisance mitrale; RA: Rétrécissement Aortique; PVM: Prolapsus CIA: Communication Inter Auriculaire (Cardiopathie non à risque).

ACTES BUCCO-DENTAIRES CONTRE-INDIQUÉS (CARDIOPATHIES GROUPES A ET B)

Anesthésie locale intraligamentaire

Soins endodontiques :

- Traitements des dents à pulpe non vivante, y compris la reprise de traitement canalaire

Actes chirurgicaux :

- Amputation radiculaire
- Transplantation/réimplantation
- Chirurgie périapicale
- Chirurgie parodontale
- Chirurgie implantaire
- Mise en place de matériaux de comblement

Orthopédie dento-faciale :

- Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées

ACTES BUCCO-DENTAIRES INVASIFS NÉCESSITANT UNE ANTIBIOPROPHYLAXIE

(GROUPE A : RECOMMANDÉE ; GROUPE B : OPTIONELLE)

Mise en place d'une digue

Soins parodontaux non chirurgicaux :

- Détartrage avec et sans surfacage
- Sondage

Soins endodontiques :

- Traitement des dents à pulpe vivante*

Soins prothétiques à risque de saignement

Actes chirurgicaux :

- Avulsions dentaires :
 - Dent saine
 - Alvéolectomie
 - Séparation de racines**
 - Dent incluse ou en désinclusion
 - Germectomie
- Freinectomie
- Biopsies des glandes salivaires accessoires
- Chirurgie osseuse

Orthopédie dento-faciale

Mise en place de bagues

*Les soins endodontiques chez les patients du groupe A doivent être exceptionnels. Ils ne peuvent être réalisés qu'après vérification de la vitalité pulpaire par les tests adéquats, sous digue, en une seule séance, en étant sur que la totalité de la lumière canalaire soit accessible. Ce traitement doit donc être réservé aux dents monoradiculées, et à la rigueur à la première prémolaire si les deux canaux sont accessibles.

**La séparation de racines est un acte à éviter autant que possible et n'est autorisé qu'en l'absence de toute atteinte parodontale.

ACTES BUCCO-DENTAIRES NON INVASIFS (POUR LESQUELS L'ANTIBIOPROPHYLAXIE N'EST PAS RECOMMANDÉE)

Actes de prévention :

- application de fluor
- Scellement de sillons

Soins conservateurs (restauration coronaire)

Soins prothétiques non sanglants : prise d'empreinte

Ablation post-opératoire de sutures

Pose de prothèses amovible orthodontiques

Pose ou ajustement d'appareils orthodontiques

Prise de radiographies dentaires

Anesthésie locale non intraligamentaire

EN CAS D'INFECTION, L'ANTIBIOPROPHYLAXIE N'EST PAS ADAPTÉE ;
L'ANTIBIOTHÉRAPIE CURATIVE EST NÉCESSAIRE

Figure 27: Indications d'antibioprophylaxie de l'endocardite infectieuse concernant les gestes de la sphère bucco-dentaire en fonction du groupe de cardiopathie à risque ⁽⁴⁶⁾

III.3.4.2.4.2. Les recommandations américaines ⁽⁷⁾

Selon les dernières recommandations de l'American Heart Association (juin 2007), il n'est plus nécessaire de prescrire une antibioprophylaxie que chez les patients à haut risque d'endocardite infectieuse.

CARDIOPATHIES À HAUT RISQUE D'ENDOCARDITE INFECTIEUSE POUR LESQUELLES UNE ANTIBIOPROPHYLAXIE EST RECOMMANDÉE LORS D'ACTE À RISQUE EN CHIRURGIE DENTAIRE

- Valves cardiaques prothétiques
- Antécédent d'endocardite infectieuse
- Cardiopathies congénitales* :
 - Cardiopathie congénitale cyanogène non opérée avec shunt résiduel
 - Cardiopathie congénitale opérée, totalement traitée par matériel prothétique ou autre dispositif, qu'il soit placé par voie chirurgicale ou après cathétérisme, durant les 6 premiers mois après l'intervention**
 - Cardiopathie congénitale opérée avec défauts résiduels sur le site ou proche du site d'un patch prothétique ou d'un dispositif prothétique (avec une inhibition de l'endothélialisation)
- Transplantations cardiaques ayant développé une valvulopathie

*L'antibioprophylaxie n'est plus recommandée pour aucune autre cardiopathie congénitale hormis celle citées ci-dessus.

**L'antibioprophylaxie est recommandée car l'endothélialisation d'un matériel prothétique apparaît généralement dans les six mois suivant l'intervention.

Figure 28 : Cardiopathies à haut risque d'endocardite infectieuse pour lesquelles une antibioprophylaxie est recommandée lors d'acte à risque selon l'American Heart Association (2007)

En effet, cette importante révision des recommandations américaines est basée sur plusieurs faits désormais admis :

- L'endocardite infectieuse apparaît beaucoup plus fréquemment lors de bactériémies journalières que lors d'intervention de chirurgie dentaire.
- L'antibioprophylaxie ne prévient qu'un nombre très restreint d'endocardites infectieuses.
- Le risque associé aux effets secondaires des antibiotiques est beaucoup plus important que le risque de développer une endocardite infectieuse.
- Une hygiène rigoureuse et une santé orale parfaite peuvent réduire l'incidence d'une

bactériémie et ce de manière beaucoup plus efficace que la prophylaxie antibiotique lors de traitements de chirurgie dentaire.

Une antibioprofylaxie est donc recommandée uniquement chez les sujets à haut risque d'endocardite infectieuse pour toutes les interventions de chirurgie dentaire incluant une manipulation des tissus gingivaux, de la région périapicale ou une effraction de la muqueuse orale. (Sauf les injections anesthésiques de routine dans les tissus sains, la prise de radiographies rétroalvéolaires, la pose de couronnes ou de bagues orthodontiques, les saignements dûs à un traumatisme de la lèvre ou de la muqueuse orale) ⁽⁷⁾.

III.3.4.3. Cas des porteurs de prothèses ostéo-articulaires

La prescription antibioprofylactique dans le cas de patients porteurs de prothèses ostéo-articulaires est controversée.

En effet, aucune étude scientifique n'a à ce jour démontré ni l'efficacité d'une antibioprofylaxie préalable à un acte de chirurgie dentaire à risque, ni le lien de cause à effet entre une bactériémie d'origine dentaire et une infection sur prothèse articulaire.

Les infections sur prothèse articulaire sont classées en deux catégories : les infections précoces (dans les 2 mois suivant la chirurgie) dûes a une contamination du site opératoire et les infections tardives a priori dûes à une contamination hématogène d'une bactérie provenant d'un autre site. Cependant, les prescriptions antibiotiques systématiques préalables à la chirurgie orthopédique ayant fait nettement chuter les taux d'infections tardives autant que les infections précoces (de 15 à 25% dans les années 60 à moins de 1% aujourd'hui) l'origine hématogène des infections tardives est remise en cause ⁽⁴¹⁾.

Sur une étude de cas de 2693 patients ⁽⁴¹⁾ ayant subi un remplacement articulaire, 1% ont développé une infection tardive. Dans 1 cas seulement, l'infection a été associée a un traitement dentaire. Cependant, les données microbiologiques trop imprécises n'ont pu le confirmer.

Dans plus de 66% des cas, les infections sur prothèse articulaire sont des infections à

Staphylocoques. Le streptocoque (pouvant être d'origine orale) n'est isolé que dans 4,9% des cas ⁽⁴¹⁾.

De plus, l'analyse du rapport bénéfice/risque est nettement défavorable puisque le risque de réaction adverse aux antibiotiques surpasse nettement le risque d'infection d'une prothèse articulaire par une bactériémie d'origine orale ^(5,40,41).

En effet, pour 100 000 patients porteurs d'une prothèse articulaire, 30 développent une infection tardive sur leur prothèse qui devra être traitée. Si l'ensemble de ces patients avait reçu une antibioprofylaxie avec des pénicillines, il y aurait eu 40 cas d'anaphylaxie et 4 morts ⁽⁴⁰⁾.

Par accord professionnel, il est donc de rigueur de restreindre le nombre de prescriptions et de prescrire une antibioprofylaxie seulement aux patients porteurs de prothèse ostéo-articulaire totale si celle-ci date de moins de 2 ans ou si le patient est immunodéprimé ou s'il présente déjà une infection sur sa prothèse, lors d'acte à risque de bactériémie. ^(4,5,40,41)

Selon l'AFSSAPS, la prise en charge doit être la même que pour un patient à risque d'endocardite infectieuse ⁽⁴⁾.

Pour PORTNOF et BRAUSE (2006), les avancées scientifiques et en particulier celles de la PCR et des empreintes ADN des micro-organismes isolés de la bouche, du sang et du liquide synovial devraient aider à la rédaction de recommandations professionnelles.

Cependant, puisqu'il n'existe pas de consensus, les dentistes doivent utiliser leur sens clinique tout en n'omettant pas que la responsabilité légale incombe à celui qui a délivré l'ordonnance.

III.3.5. Notion de rapport bénéfices/risques

Le rapport bénéfice/risque d'un médicament est utilisé dans deux circonstances particulières : lors de la mise sur le marché du médicament (obtention de l'AMM) et lors de sa prescription.

Il définit au numérateur les bénéfices de prescription du médicament et ses effets thérapeutiques, et au dénominateur les risques liés à son utilisation mais aussi les risques encourus par sa non-prescription.

III.3.5.1. Le rapport bénéfice/risque individuel d'un traitement antibiotique

En matière d'antibiothérapie, les bénéfices sont l'éradication de l'agent pathogène grâce aux effets antibactériens de l'antibiotique. Les risques sont le risque infectieux en cas d'abstention de prescription et les effets secondaires de l'antibiotique choisi en cas de prescription (risque allergique, risque d'interaction médicamenteuse, risque d'intolérance, risque d'apparition de résistance...).

Ce rapport doit être calculé par le praticien avant toute décision de prescription d'un antibiotique, il doit s'abstenir s'il estime ce rapport défavorable.

III.3.5.2. Le rapport bénéfice/risque collectif d'un traitement antibiotique

Au niveau collectif, les risques sont le coût engendré par les traitements antibiotiques pour l'assurance maladie et le risque d'apparition de résistances au sein de la population.

Certains auteurs affirment que le risque d'apparition de résistance liée à une utilisation inappropriée des antibiotiques dépasse de loin tous les bénéfices possibles d'un tel traitement⁽¹⁹⁾.

III.4. ANTIBIOTHÉRAPIE

III.4.1. Règles de prescription des antibiotiques ^(4,6)

Les principes de prescription d'un antibiotique sont les suivants :

- Faire un diagnostic le plus précis possible et identifier l'antibiotique le plus approprié.
- Effectuer un prélèvement et réaliser un antibiogramme lorsque cela est possible.
- Ne jamais substituer un antibiotique à une chirurgie (drainage).
- Privilégier les antibiotiques à spectre étroit.
- Prescrire à dose suffisante sur une durée suffisante.
- En première intention, la monothérapie doit rester de règle.
- Choisir l'antibiotique avec le rapport bénéfice/risque et le rapport coût/bénéfice les plus favorables.
- Choisir l'antibiotique avec le moins d'effets indésirables possibles.
- Éduquer le patient.

III.4.2. Justification de la prescription selon le cas

III.4.2.1. Traitement des infections odontogéniques

De manière générale en odontologie, il est important avant toute prescription de distinguer atteinte inflammatoire et atteinte infectieuse ; une atteinte inflammatoire pure n'étant pas une indication de prescription d'antibiotique.

Selon l'AFSSAPS, les seules pathologies odontogéniques pour lesquelles une antibiothérapie est justifiée chez le sujet considéré sain sont l'abcès périapical, la cellulite et la péricoronarite ⁽⁴⁾.

Il est important de rappeler que dans les cas d'abcès périapical et de cellulite, l'antibiothérapie doit être impérativement accompagnée d'un traitement de la dent en cause, car utilisés seuls, les antibiotiques sont un facteur prédisposant d'infections odontogéniques

sévères ⁽⁵¹⁾.

L'alvéolite sèche est définie comme une inflammation de l'alvéole, apparaissant parfois suite à une extraction dentaire. Son traitement est symptomatique et ne réside en aucun cas en une antibiothérapie. Cependant il a été démontré que la prise d'antibiotique associée à un traitement antiseptique à base de chlorhexidine était une prévention efficace de l'alvéolite sèche ⁽⁵⁰⁾.

Chez le sujet à risque d'infection, il est également préconisé de prescrire un antibiotique notamment lors de nécroses pulpaire, de traumatismes alvéolo-dentaires compliqués.

III.4.2.2. Traitement des infections parodontales

Selon Tenenbaum ⁽⁹⁾, le traitement de la majorité des parodontopathies ne nécessite pas d'antibiothérapie. Seules les Gingivites ulcéro-nécrotiques, les parodontites agressives comme les parodontites juvéniles et les parodontites à progression rapide, et les parodontites réfractaires sont des indications vraies d'antibiothérapie ^(4,9).

L'abcès parodontal doit être traité uniquement par incision, drainage et/ou curetage-surfaçage, mais peut nécessiter un traitement antibiotique si des signes régionaux sévères (adénites) ou généraux existent (fièvre, abattement) ⁽⁹⁾.

Pathologies	Antibiothérapie chez le sujet considéré sain	Antibiothérapie chez le sujet à risque d'infection	
		locale/générale Risque A	à distance Risque B
Les caries • Email • Dentine	NJ NJ	NJ NJ	NJ NJ
Les pulpopathies et complications péri-radicales • Pulpopathie – Pulpite transitoire irréversible – Pulpite aiguë et chronique irréversible • Complications de la pathologie pulpaire – Avec lésions péri-radicales (desmodontite apicale) – Aiguë (abcès périapical) – Chronique (granulome, kyste radiculo-dentaire) • Nécrose pulpaire	NJ NJ ND R NJ NJ	NJ ND ND R ND R	NJ ND R R ND R
Les traumatismes alvéolo-dentaires • Simples • Compliqués avec effection de muqueuse et/ou osseuse associée	ND ND	ND R	ND R
Maladies parodontales • Gingivite chronique • Gingivite associée à des maladies systémiques • Gingivite associée à la prise de médicaments • Gingivite ulcéro-nécrotique (GUN) • Parodontites agressives – Prépubertaire – Juvénile – Parodontite à progression rapide • Parodontite chronique • Parodontite réfractaire • Abscess parodontal	NJ SO SO R R R ND R NJ	ND ND ND R R R R R R	ND ND ND R R R R R R
Accidents d'éruption dentaire • Dent temporaire • Dent permanente (péricoronarite)	NJ R	ND R	R R

NJ : non justifiée ;
ND : non déterminé : sans preuves scientifiques, études à prévoir ;
R : recommandée par *Accord professionnel* ;
SO : sans objet : patients non considérés comme des sujets sains.

Figure 29: Recommandations de l'AFSSAPS : indications de l'antibiothérapie dans les infections dentaires et du parodonte chez le sujet sain et le sujet à risque d'infection A ou B⁽⁴⁾.

Pathologies	Antibiothérapie chez le sujet considéré sain	Antibiothérapie chez le sujet à risque d'infection	
		locale/générale Risque A	à distance Risque B
Cellulites <ul style="list-style-type: none"> • Aiguë circonscrite • Aiguë diffusée • Chronique* • Diffuse (de type gangréneux)* • Actinomycose cervico-faciale** 	R R NJ R R	R R R R R	R R R R R
Ostéites <ul style="list-style-type: none"> • Alvéolite sèche • Avéolite suppurée • Ostéite (maxillo-mandibulaire) • Sapho (mandibulaire) • Ostéo-radionécrose 	NJ R R NJ R	NJ R R NJ R	R R R NJ R
Stomatites bactériennes	R	R	R
Infections bactériennes des glandes salivaires <ul style="list-style-type: none"> • Sous-mandibulaire • Parotidites 	R R	R R	R R

NJ : non justifiée ;
ND : non déterminé : sans preuves scientifiques, études à prévoir ;
R : recommandée par *Accord professionnel* ;
* sur argument bactériologique ;
** sur argument bactériologique et anatomo-pathologique.

Figure 30: Indications de l'antibiothérapie dans les autres infections bucco-dentaires chez le sujet sain et le sujet à risque d'infection A ou B ⁽⁴⁾.

III.4.3. Critères de choix d'un antibiotique en vue d'une antibiothérapie

En première intention, les antibiotiques ayant une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en odontologie sont : les pénicillines du groupe A (Amoxicilline), les nitro-5-imidazolés utilisés seuls ou associés aux macrolides, les macrolides, les lincosamides (clindamycine), les synergistines (pristinamycine), et les tétracyclines (réservées au traitement de la parodontite agressive localisée) ⁽⁴⁾.

En deuxième intention, seulement après échec du traitement antibiotique précédent, l'utilisation de l'association Amoxicilline et acide clavulanique (Augmentin®, Ciblor®) est recommandée ⁽⁴⁾.

III. CONCLUSIONS

Pour l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'apparition et à la propagation de micro-organismes antibiorésistants est aujourd'hui un problème de santé publique mondial.

BERGOGNE-BEREZIN (2004) se demande même si l'on ne doit pas craindre un retour plus ou moins proche des « grandes épidémies du Moyen Age » qui seraient favorisées par notre mode de vie moderne (surpopulation, migrations de populations, mode de transport rapide...)

En effet, face à l'urgence liée aux mécanismes de résistances bactériennes, il est impératif pour tous, patients comme praticiens, de modifier les habitudes de consommation et de prescription.

Car ces phénomènes, bien que très préoccupants ne sont pourtant pas irréversibles. Une prise de conscience collective est désormais indispensable afin d'inverser la tendance.

Dans ce but, Il incombe aujourd'hui à tout chirurgien-dentiste comme à tout prescripteur de se référer aux documents de consensus et de cesser de se baser sur son expérience personnelle ou sur des connaissances empiriques. Par ailleurs, la mesure du rapport bénéfice/risque, autant individuel que collectif doit être évalué de manière systématique à chaque prescription.

Face aux nouvelles recommandations américaines en matière de prévention de l'endocardite infectieuse, de nouvelles recommandations françaises concernant l'utilisation des antibiotiques en antibiothérapie prophylactique en odontologie sont indispensables. De plus, des études prouvant l'efficacité de l'antibioprophylaxie restent encore nécessaires.

Afin de conserver le bénéfice et l'efficacité des antibiotiques et pour préserver au maximum la santé de nos patients, nous espérons que ce travail aura contribué à sa manière à une prise de conscience chez nos confrères odontologistes et au bon usage des antibiotiques dans notre profession.

IV. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1- ADDY LD et MARTIN MV.

Clindamycin and dentistry.
Br Dent J 2005;**199**(1):23-26.

2- AFSSAPS.

Prescription et consommation des antibiotiques en ambulatoire. 1999
<http://afssaps.sante.fr/pdf/5/5013.pdf>

3- AFSSAPS.

Logiciel d'aide à la prescription.
Paris : Assurance Maladie, 2001.

4- AFSSAPS.

Prescriptions des antibiotiques en odontologie et stomatologie. 2002
<http://afssaps.sante.fr/pdf/5/rbp/stomreco.pdf>

5- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION: AMERICAN ACADEMY OF ORTHOPEDIC SURGEON.

Antibiotic prophylaxis for dental patients with total joints replacements.
J Am Dent Assoc 2003;**134**(7):895-899.

6- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION COUNCIL ON SCIENTIFIC AFFAIRS.

Combating antibiotic resistance.
J Am Dent Assoc 2004;**135**(4):484-487.

7- AMERICAN HEART ASSOCIATION.

Prevention of infective endocarditis : guidelines from the American Heart Association.
J Am Dent Assoc 2007;**138**(6):739-745, 747-760.

8- ANTIBIOGARDE.

Guide d'antibiothérapie hospitalière.

Clermont-Ferrand : Association des Auteurs d'Antibiogarde, 2006.

9- BERCY et TENENBAUM.

Parodontologie, du diagnostic à la pratique.

Bruxelles : De Boeck, 2003.

10- BERGOGNE-BEREZIN E.

Après l'ère des antibiotiques, l'ère de la résistance.

Presse Med 2004a;**33**(12):772-774.

11- BERGOGNE-BEREZIN E.

Comment améliorer la prescription des antibiotiques ?

Presse Med 2004b;**33**(13):896-901.

12- BERGOGNE-BEREZIN E et BROGARD JM.

Bases biologiques de l'antibiothérapie.

Paris : Masson, 1999.

13- BROOK I, LEWIS MA, SANDOR GK et coll.

Clindamycin in dentistry: more than just effective prophylaxis for endocarditis?

Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2005;**100**(5):550-558.

14- CNAMTS.

Evaluation de la prescription d'antibiotiques par les chirurgiens dentistes
omnipraticiens.

Rapport de la Direction du Service Médical pour La Caisse Nationale de l'Assurance
Maladie des Travailleurs Salariés. Janvier 2005.

15- DAWSON M et SMITH A.

Superbugs and the dentist : An update.

Dent Update 2006;**33**(4):198-200, 202-204, 207-208.

16- DELCEY V, CHAMPION K et BERGMANN JF.

Du bon usage des antibiotiques.

Presse Med 2005;**34**(22):1683-1684.

17- DE MELLO G, SIXOU JL, JEANDOT J et coll.

Etude comparative de l'association spiramycine-metronidazole et de l'amoxicilline dans le traitement des péricoronarites de l'adulte.

Med Buccale Chir Buccale 2003;**9**:159-165.

18- DOROSZ.

Guide pratique des médicaments.

Paris : Maloine, 2004.

19- EUROPEAN ANTIBACTERIAN RESISTANCE SURVEILLANCE SYSTEM.

Base de données interactive.

<http://www.rivm.nl/earss/database>

20- EUROPEAN ANNUAL RESISTANCE SURVEILLANCE SYSTEM.

Rapport Annuel pour 2005. [http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS
%202005_tcm61-34899.pdf](http://www.rivm.nl/earss/Images/EARSS%202005_tcm61-34899.pdf)

21- FERRECH M, COENEN S, MALHOTRA-KUMAR S et coll.

European surveillance of antimicrobial consumption (ESAC) outpatient antibiotic use in Europe.

J Antimicrob Chemother 2006;**58**(2):401-407.

22- GARCIA RODRIGUEZ LA et GONZALES-PEREZ A.

Use of Antibiotics and the risk of breast cancer.

Am J Epidemiol 2005;**161**:616-619.

23- GAUDILLIERE JP.

Entre biologistes, militaires et industriels : l'introduction de la pénicilline en France à la Libération.

La Revue pour l'histoire du CNRS, N°7 - Novembre 2002.

<http://histoirecnrs.revues.org/document536.html>

24- GAUDY C et BUXERAUD J.

Antibiotiques : pharmacologie et thérapeutique.

Paris : Elsevier, 2005.

25- GAUTHIER E.

[Les antibiotiques: l'envers du miracle.](#)

Agora 1993;1(3).

26- GOOSSENS H, FERECHE M, VANDER STICHELE R et coll.

Outpatient antibiotic use in Europe and Association with resistance : a cross-national database study.

Lancet 2005;365(9459):579-587.

27- KEENAN JV, FARMAN AG, FEDOROWICZ Z et coll.

Antibiotic use for irreversible pulpitis.

Cochrane Database Syst Rev 2005;(2):CD004969.

28- KURIYAMA T, ABSI EG, WILLIAMS DW et coll.

An outcome audit of the treatment of acute dentoalveolar infection : impact of penicillin resistance.

Br Dent J 2005;198(12):759-763.

29- LAMBRECHT J TH.

Antibiotische Prophylaxe und Therapie.

Schweiz Monatsschr Zahnmed 2004; 114(6):601-613.

30- LAWLER B, SAMBROOK PJ et GOSS AN.

Antibiotic prophylaxis for dentoalveolar surgery : is it indicated ?

Aust Dent J 2005;50(4 Suppl 2):S54-59.

31- LETONTURIER P.

Demander un plus pour l'antibiothérapie pour obtenir le moins.

Presse Med 2005;**34**(9):690-691.

32- NASRIN D, COLLIGNON PJ, ROBERTS L et coll.

Effect of β - lactam antibiotic use in children on pneumococcal resistance to penicillin : prospective cohort study.

Br Med J 2002;**324**(7345):1099-1100.

33- PALLASH T.

Antibiotic prophylaxis: problems in paradise.

Dent Clin North Am 2003;**47**(4):665-679.

34- PEPIN S et RICORDEAU P.

La consommation d'antibiotiques : situation en France au regard des autres pays européens.

Rapport CNAMTS, novembre 2006.

<http://www.ameli.fr>

35- PERRIN D.

Biologie appliquée à la chirurgie bucco-dentaire.

Paris: Elsevier, 2005.

36- PORTNOF J, ISRAEL HA, BRAUSE BD et BEHRMAN DA.

Dental premedication protocols for patients with knee and hip prostheses.

N Y State Dent J 2006;**72**(3):20-25.

37- READY D, LANCASTER H, QURESHI F et coll.

Effect of amoxicillin use on oral microbiota in young children.

Antimicrob Agents Chemother 2004;**48**(8):2883-2887.

38- RUNYON MS, BRENNAN MT, BATTS JJ et coll.

Efficacy of penicillin for dental pain without overt infection.

Acad Emerg Med 2004;**11**(12):1268-1271.

39- SCHLEMMER B.

Antibiotiques, plaidoyer pour une révolution culturelle.

Presse Med 2002;**31**(26):1203-1204.

40- SCOTT JF, MORGAN D, AVENT M et coll.

Patients with artificial joints : do they need antibiotic cover for dental treatment ?

Aust Dent J 2005;**50**(4 Suppl 2):S45-53.

41- SEYMOUR RA, WHITWORTH JM et MARTIN M.

Antibiotic prophylaxis for patients with joint prostheses – still a dilemma for dental practitioners.

Br Dent J 2003;**194**(12):649-653.

42- SINGH J, STRAZNICKY I, AVENT M et GOSS AN.

Antibiotic prophylaxis for endocarditis : time to reconsider.

Aust Dent J 2005;**50**(4 Suppl 2):S60-68.

43- SIXOU M.

Comprendre et prendre en charge le traitement antibiotique des infections bucco-dentaires. Dossier ADF.

Paris: Association Dentaire Française, 2004.

44- SIXOU JL, MAGAUD C, JOLIVET-GOUGEON A et coll.

Flore associée aux troisièmes molaires mandibulaires. Composition et sensibilité aux antibiotiques.

Med Buccale Chir Buccale 2004;**10**:11-20.

45- SMITH AJ, ROBERTSON D, TANK MK et coll.

Staphylococcus aureus in the oral cavity : a three year retrospective analysis of clinical laboratory data.

Br Dent J 2003;**195**(12):701-703.

46- SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE INFECTIEUSE DE LANGUE FRANCAISE

Prophylaxie de l'endocardite infectieuse (avec le concours de la Haute Autorité de Santé). Recommandations de 2002.

http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/endocardite-long-

47- SOMMET A, SERMET C, BOËLLE PY et coll.

No significant decrease in antibiotic use from 1992 to 2000, in the french community.

J Antimicrob Chemother 2004;**54**(2):524-528.

48- STUCKI C, MURY R et BERTEL O.

Insufficient awareness of endocarditis prophylaxis in patients at risk.

Swiss Med Wkly 2003;**133**(9/10):155-159.

49- TOMAS I, LIMERES J et DIZ P.

Antibiotic prophylaxis.

Br Dent J 2005;**198**:60-61.

50- TORRES LAGARES D, SERRERA FIGALLO MA, ROMERO RUIZ MM et coll.

Update on dry socket : a review of the literature.

Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2005;**10**(1):77-85.

51- ULUIBAU IC, JAUNAY T et GOSS AN.

Severe odontogenic infections.

Aust Dent J 2005;**50**(4 Suppl 2):S74-81.

52- VELICER CM, HECKBERT SR, LAMPE JW et coll.

Antibiotic use in relation to the risk of breast cancer.

J Am Med Assoc 2004;**291**(7):827-835.

V. ANNEXES

ELSEVIER LIMITED LICENSE TERMS AND CONDITIONS

Feb 11, 2008

This is a License Agreement between Chloé Plassart ("You") and Elsevier Limited (« Elsevier Limited »).
The license consists of your order details, the terms and conditions provided by Elsevier Limited, and the payment terms and conditions.

License Number	1885981284303
License date	Feb 11, 2008
Licensed content title	Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study
Licensed content author	Goossens Herman, Ferech Mathus, Vander Stichele Robert and Elseviers Monique.
Licensed content publication	The Lancet
Licensed content publisher	Elsevier Limited
Licensed content date	12 February 2005-18 February 2005
Type of work	Thesis/dissertation
Portion	Figures/table/illustration/abstracts
Format	print
Elsevier VAT number	GB 494 6272 12
Expected publication date	March 2008
Permissions cost	\$0.00
Value added tax	\$0.00
Total	\$0.00
Terms and Conditions	

OXFORD UNIVERSITY LICENSE TERMS AND CONDITIONS

Feb 11, 2008

This is a License Agreement between Chloé Plassart ("You") and Oxford University Press ("Oxford University Press").
The license consists of your order details, the terms and conditions provided by Oxford University Press, and the payment terms and conditions.

License Number	1886010615128
License date	Feb 11, 2008
Licensed content publisher	Oxford University Press
Licensed content title	European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient antibiotic use in Europe
Licensed content Publication	Journal of Antimicrobial Chemotherapy
Licensed content author	Mathus Ferech, et. Al..
Licensed content date	August 2006
Type of Use	Thesis/dissertation
Institution name	Faculté de Chirurgie Dentaire de Nantes
Title of your work	Les prescriptions d'antibiotiques en odontologie
Publisher of your work	Chloé Plassart Geneste
Expected publication date	March 2008
Permissions cost	\$0.00
Value added tax	\$0.00
Total	\$0.00
Terms and Conditions	

PLASSART-GENESTE (Chloé). – Les prescriptions d’antibiotiques en odontologie.
- 75f. ; ill. ; tabl. ; 52 ref. ; 30 cm. (Thèse : Chir. Dent. ; Nantes ; 2008)

RESUME

Depuis la découverte des antibiotiques, leur prescription n’a cessé de progresser. Les progrès de la chimie en la matière ont de plus permis la multiplication de molécules actives sur les infections.

En odontologie, comme pour les autres disciplines médicales, le recours à l’antibiothérapie est chose courante afin de maîtriser les infections bucco-dentaires qui dans certains cas, rares certes, peuvent être graves voire fatales.

L’abus de prescription de ces molécules a fait naître plusieurs problématiques dont la plus importante est celle de l’apparition de résistances bactériennes.

Afin de conserver le bénéfice de ces traitements, il est impératif de bien connaître les antibiotiques, leur spectre ainsi que leur mode d’action, l’étiopathogénie des infections et le terrain du patient avant toute prescription.

Face à de tels niveaux de résistances bactériennes aux antibiotiques et à l’impact sur l’économie de la santé, il est urgent aujourd’hui de mieux prescrire.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Pharmacologie

DOMAINE BIBLIODENT : Pharmacologie

MOTS CLES MESH

Antibiotiques / Dentisterie / Prophylaxie dentaire / résistance microbienne aux médicaments
Antibiotics / Dentistry / Dental prophylaxis / Drug resistance, microbial

MOTS CLES BIBLIODENT

Antibiotique / Prescription / Odontologie

JURY

Président : Professeur Alain JEAN

Assesseur : Docteur Dominique MARION

Assesseur : Docteur Gilles AMADOR DEL VALLE

Directeur : Docteur Saïd KIMAKHE

Invité : Docteur François PLASSART

ADRESSE DE L’AUTEUR

11 rue Franklin – 44000 NANTES
chloe.pg@gmail.com