

Année 2022

N° 3825

**Allergie aux pénicillines : Revue systématique des enquêtes
menées auprès des chirurgiens-dentistes.**

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

Présentée et soutenue publiquement par

Thomas RAYNEAU

Le 14/09/2022 devant le jury ci-dessous :

Président du jury : Monsieur le Professeur Philippe LESCLOUS

Assesseur : Madame le Docteur Fabienne JORDANA

Assesseur : Monsieur le Docteur Tony PRUD'HOMME

Directeur de thèse : Madame le Docteur Alexandra CLOÛTRE

 Nantes Université	Présidente - Pr BERNAULT Carine
 Pôle Santé UFR Odontologie	Doyen - Pr SQUEIDAN Assem
	Asseseurs Dr GAUDIN Alexis Pr LE GUEHENNEC Laurent Pr LESCLOUS Philippe

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers des C.S.E.R.D	
Mme ALLIOT-LICHT Brigitte M AMOURIQ Yves Mme CHAUX Anne-Gaëlle M. LABOUX Olivier	Mme LOPEZ Serena Mme PEREZ Fabienne M. WEISS Pierre

Professeur des Universités
M. BOULER Jean-Michel

Maitre de conférence des Universités
Mme VINATIER Claire

Professeur Emérite
M. GIUMELLI Bernard

Enseignants Associés	
M. GUIHARD Pierre (Professeur Associé) Mme LOLAH Aoula (Assistant Associé) M. BANDIAKY Octave (Assistant Associé)	M. MAITRE Yoann (Assistant Associé) M. KOUADIO Ayepa Alain (Assistant Associé)

Maitres de conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers des C.S.E.R.D	Assistants Hospitaliers Universitaires des C.S.E.R.D
M. AMADOR DEL VALLE Gilles Mme ARMENGOL Valérie Mme BLERY Pauline M. BODIC François Mme CLOITRE Alexandra Mme DAJEAN-TRUDAUD Sylvie M. DENIS Frédéric Mme ENKEL Bénédicte M. HOORNAERT Alain Mme HOUCHMAND-CUNY Madline Mme JORDANA Fabienne M. LE BARS Pierre M. NIVET Marc-Henri M. PRUD'HOMME Tony Mme RENARD Emmanuelle M. RENAUDIN Stéphane M. STRUILLLOU Xavier M. VERNER Christian	M. ALLIOT Charles Mme CLOUET Roselyne M. EVRARD Lucas M. GUILLEMIN Maxime Mme HASCOET Emilie Mme HEMMING Cécile M. HIBON Charles Mme OYALLON Mathilde Mme QUINSAT Victoire Eugenie M. REMAUD Matthieu M. RETHORE Gildas M. SERISIER Samuel Mme TISSERAND Lise

Praticiens Hospitaliers	
Mme DUPAS Cécile	Mme HYON Isabelle

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

A Monsieur le Professeur Philippe LESCLOUS

Professeur des Universités - Praticien Hospitalier des Centres de Soins
d'Enseignement et de Recherche Dentaires
Docteur de l'Université de Paris Descartes
Habilité à Diriger les Recherches
Chef du Département de Chirurgie Orale

-NANTES-

*Je vous remercie d'avoir accepté de présider ce jury, c'est un honneur pour moi.
Pour la qualité de votre enseignement théorique et clinique tout au long de ma
scolarité. Veuillez trouver ici le témoignage de mes remerciements les plus
distingués.*

A Madame le Docteur Alexandra CLOÎTRE

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier des Centres de Soins
d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Nantes

Département de Chirurgie Orale

-NANTES-

Je vous remercie pour m'avoir fait l'honneur de diriger ce travail.

Pour la qualité de votre implication dans ce travail, qui n'aurait pas existé sans vous. Pour votre gentillesse, vos conseils et votre réactivité.

Vous m'avez motivé et aidé dans chaque moment de doute ou de difficulté durant la rédaction de cette thèse et avez donc été un soutien essentiel à son aboutissement.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon plus profond respect.

A Madame le Docteur Fabienne JORDANA

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier des Centres de Soins
d'Enseignement et de Recherche Dentaires

Docteur de l'Université de Bordeaux

Habilité à Diriger les Recherches

Département de Sciences Anatomiques et Physiologiques, Occlusodontiques, Biomatériaux,
Biophysique, Radiologie

-NANTES-

Je vous remercie pour m'avoir fait l'honneur de siéger dans ce jury.

Pour votre aide et votre soutien durant la totalité de mes études.

Pour la qualité de votre enseignement théorique et clinique.

J'ai pu trouver en vous un soutien de confiance dans les moments difficiles.

*Veillez trouver ici l'expression de mon amitié, de toute ma reconnaissance et de
mon profond respect.*

A Monsieur le Docteur Tony PRUD'HOMME

Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier des Centres de Soins d'Enseignement et de Recherche Dentaires

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

Département d'Odontologie Pédiatrique

-NANTES-

Je vous remercie d'avoir accepté ma sollicitation pour faire partie de ce jury

Pour la qualité de votre enseignement théorique et clinique,

Cela a été un honneur de vous assister en vacation de MEOPA durant ma dernière année ainsi que de pouvoir partager avec vous l'expérience humanitaire de l'OUED durant l'année 2020.

Veillez trouver ici l'expression de mon amitié, de toute ma reconnaissance et de mon profond respect.

Table des matières

1	Introduction	12
1.1	Prescription d'antibiotiques par les chirurgiens-dentistes.....	12
1.1.1	Epidémiologie	12
1.1.2	Recommandations de bonne pratique	12
1.2	Allergie aux pénicillines.....	13
1.2.1	Prévalence de l'allergie aux pénicillines	13
1.2.2	Réaction d'hypersensibilité aux antibiotiques.....	13
1.2.3	Diagnostic allergologique	16
1.2.3.1	Interrogatoire.....	16
1.2.3.2	Tests allergologiques	16
1.2.3.2.1	Tests cutanés.....	16
1.2.3.2.2	Dosage des IgE spécifiques	17
1.2.3.2.3	Test de réintroduction/provocation.....	17
1.3	Problématique.....	18
2	Objectifs	19
2.1	Objectif principal.....	19
2.2	Objectifs secondaires.....	19
3	Matériel et Méthode	20
3.1	Sources d'informations et stratégie de recherche.....	20
3.2	Sélection des études et critères d'éligibilités.....	21
3.3	Extraction des données	21
3.4	Evaluation qualitative.....	22
3.5	Analyse des données.....	22
4	Résultats	23
4.1	Sélection des études	23
4.2	Niveau de preuve.....	25
4.3	Risque de biais	25
4.4	Tableau de synthèse des études incluses	27
4.5	Analyse descriptive des études incluses	30
4.5.1	Profil des répondants	30
4.5.2	Analyse des antibiotiques prescrits sur l'ensemble des études	31
4.5.3	Comparaison des antibiotiques prescrits selon le pays étudié.....	32
4.5.4	Comparaison des antibiotiques prescrits selon le statut des répondants	33

4.5.5	Comparaison des antibiotiques prescrits selon l'année de publication des études	34
4.5.6	Autres données analysées	35
5	Discussion	36
5.1	Réponse à l'objectif principal	36
5.2	Réponse aux objectifs secondaires	37
5.3	Limites de la revue systématique	38
6	Conclusion	39
7	Références Bibliographiques	40
8	Résumé des tableaux et figures	45
8.1	Tableaux	45
8.2	Figures	45

Liste des abréviations

ADN : Acide désoxyribonucléique

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

ARN : Acide ribonucléique

HAS : Haute Autorité de Santé

IDR : Intra-dermo-réaction

Ig : Immunoglobuline

INSERM : Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

JBI : Joanna Briggs Institute

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis

1 Introduction

1.1 Prescription d'antibiotiques par les chirurgiens-dentistes

1.1.1 Epidémiologie

Les chirurgiens-dentistes prescrivent environ 10% de la totalité des antibiotiques délivrés dans le monde (1,2). Notre profession joue donc un rôle significatif face aux problèmes de santé publique liés aux antibiotiques. Une sur-utilisation ou un mésusage des antibiotiques impacte négativement la santé de la population, entraînant notamment des échecs de traitement, un allongement des séjours dans les hôpitaux ou encore une augmentation de la mortalité (3, 4).

La molécule antibiotique la plus prescrite par les chirurgiens-dentistes est l'amoxicilline qui fait partie de la famille des pénicillines (5, 6). L'allergie aux pénicillines est l'allergie médicamenteuse la plus répandue à travers le monde (7). Une prise en charge inadaptée des patients allergiques aux pénicillines participe à l'apparition de résistances aux antibiotiques devenues un enjeu majeur de santé publique à l'échelle mondiale (8). Pour limiter ce phénomène, la connaissance et la mise en application des recommandations de bonne pratique sont primordiales.

1.1.2 Recommandations de bonne pratique

En France, les recommandations quant à la prescription d'antibiotiques en chirurgie-dentaire sont consultables sur les sites de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé (ANSM).

Les molécules recommandées en Odontologie sont l'amoxicilline, l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique, l'azithromycine, la clarithromycine, la spiramycine, la clindamycine, la doxycycline, la pristinamycine ainsi que le métronidazole.

Pour une antibioprophylaxie en cas d'allergie aux pénicillines, il est recommandé de prescrire de la clindamycine à une dose de 600mg en une prise, 1 heure avant le soin (9, 10, tableau 1). Pour une antibiothérapie curative, le choix se fera parmi les molécules recommandées et pour lesquelles le patient n'est pas allergique.

Tableau 1 : Schéma d'administration préconisée pour l'antibiothérapie prophylactique (source : ANSM)

Situation	Antibiotique	Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention	
		Adulte Posologies quotidiennes établies pour un adulte à la fonction rénale normale	Enfant Posologies quotidiennes établies pour un enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte
Sans allergie aux pénicillines	Amoxicilline	2 g – v.o. ou i.v.	50 mg/kg – v.o. ou i.v.
En cas d'allergie aux pénicillines	Clindamycine	600 mg – v.o. ou i.v.	20 mg/kg – v.o. ^t ou i.v.

v.o. : voie orale.

i.v. : voie intraveineuse, lorsque la voie orale n'est pas possible.

t : du fait de sa présentation pharmaceutique disponible pour la voie orale, la clindamycine est recommandée chez l'enfant à partir de 6 ans (prise de gélule ou comprimé contre-indiquée chez l'enfant de moins de 6 ans par risque de fausse route). La clindamycine peut être utilisée par voie intraveineuse chez l'enfant à partir de 3 ans.

Les recommandations sont relativement similaires dans le reste de l'Europe. Ainsi la Société européenne d'endodontie recommande, en cas d'allergie aux pénicillines, la clindamycine, la clarithromycine ou encore l'azithromycine (11). Les recommandations américaines préconisent la prescription de clindamycine en cas d'allergie aux pénicillines (12, 13).

1.2 Allergie aux pénicillines

1.2.1 Prévalence

L'allergie aux pénicillines est rencontrée fréquemment dans nos cabinets dentaires, puisque 10% des patients se déclarent allergiques aux pénicillines (14, 15). Cette déclaration entraîne le plus souvent l'éviction quasi définitive de l'utilisation de pénicillines et son remplacement par une molécule de seconde intention parfois plus dangereuse, moins efficace et plus coûteuse. Ceci participe également au phénomène massif de résistances aux antibiotiques. Une preuve diagnostique allergologique n'est que très rarement apportée alors que de nombreuses études montrent que seulement 10 à 15% des patients se déclarant allergiques aux pénicillines le sont effectivement (6, 16, 17).

1.2.2 Réaction d'hypersensibilité aux antibiotiques

L'hypersensibilité médicamenteuse désigne un mode de réponse de l'immunité adaptative face à un antigène présent dans un médicament et qui se manifeste par une réaction intense, inappropriée, dangereuse même à des doses très faibles, et qui chez les individus normaux ne s'accompagne d'aucune manifestation. L'hypersensibilité peut être allergique ou non allergique (18).

Les réactions d'hypersensibilité, quel que soit leur mécanisme, peuvent être immédiates (<1 heure) ou retardées (>1 heure).

Il existe 4 types d'hypersensibilité qui ont été décrits en 1945 par Gell et Coombs et qui sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Classification de Gell et Coombs (infectiologie.com)

Classification de Gell et Coombs	Type de réponse immunitaire	Mécanisme	Signes cliniques	Délai d'apparition des symptômes
Type I	IgE	Activation des mastocytes et polynucléaires basophiles	Urticaire Oedème de Quincke Choc anaphylactique	De quelques minutes à 1 heure après la dernière prise
Type II	IgG, Complément	Réaction antigène-anticorps, activation du complément, lyse cellulaire	Cytopénies Anémies hémolytiques auto-immunes	1 à 2 semaines
Type III	IgG, IgM, Complément	Dépôt de complexes immuns	Maladies sériques Maladies à complexes immuns circulants (vascularites, glomérulopathies...)	7 à 21 jours
Type IV	Lymphocytes T	Divers : Action des cytokines, Inflammation éosinophilique, lyse des kératinocytes, activation des neutrophiles	Eczémas Exanthèmes maculopapuleux, bulleux et pustuleux	5 à 21 jours 1 à 6 semaines

Les 3 premiers types d'hypersensibilité sont médiés par des anticorps alors que le 4^{ème} est médié par les lymphocytes T et les macrophages (19).

Les manifestations allergiques liées aux médicaments, et donc aux antibiotiques, relèvent principalement d'un mécanisme d'hypersensibilité de type I et de type IV. Les hypersensibilités de types II et III sont beaucoup plus rares (18).

L'hypersensibilité de type I ou hypersensibilité immédiate :

Il s'agit du type le plus fréquent dans le cadre des allergies aux antibiotiques, et le plus à risque d'un point de vue clinique. L'apparition des symptômes est quasi-immédiate (moins d'une heure). Cette réponse immunitaire est liée à la production d'anticorps, les immunoglobulines E (IgE).

Le mécanisme de réaction allergique médiée par les IgE se déroule en 2 étapes :

- Une phase de sensibilisation : Lors d'un premier contact, l'antigène est pris en charge par les cellules présentatrices de l'antigène. Celles-ci le présentent aux lymphocytes T qui induisent la production d'IgE par les plasmocytes. Ces anticorps vont se fixer notamment sur des récepteurs situés sur les mastocytes. Cette première phase n'entraîne pas de signe clinique.
- Une phase d'activation (ou de révélation) : Lors d'une réexposition à l'antigène, le système immunitaire va reconnaître celui-ci et réagir contre lui. Cette exposition entraîne la dégranulation des mastocytes et la libération de molécules telles que l'histamine, la sérotonine ou des protéases dans la circulation sanguine. Ces molécules sont actives pharmacologiquement et sont responsables de la réaction clinique observée.

Une réaction d'hypersensibilité de type I peut entraîner des signes cliniques allant de l'urticaire à l'œdème de Quincke (gonflement généralisé de la face et des voies aériennes supérieures) ou au choc anaphylactique. Ces réactions peuvent engager le pronostic vital. Le taux de mortalité lié à un choc anaphylactique se situe entre 0,5 et 5,5 cas par an et par million d'habitants dans les pays développés (20).

L'hypersensibilité de type II :

La réaction cytotoxique est médiée par des IgG dirigés contre les antigènes situés sur les membranes cellulaires. Les effets cytotoxiques sont médiés par le complément et les mécanismes de phagocytose. Ce type de réaction est rare lors d'une allergie aux antibiotiques.

L'hypersensibilité de type III :

Elle est due à des anticorps circulants qui appartiennent à la classe des IgG. Il y a production d'un complexe antigène-anticorps, et lorsque celui-ci s'active il y a une accumulation de polynucléaires puis une libération d'histamine qui aboutit à des lésions tissulaires et aux signes cliniques. Ces réactions sont semi-retardées (>6 heures). Comme pour le type II, ce type d'hypersensibilité est rare lors d'une réaction allergique aux antibiotiques.

L'hypersensibilité de type IV :

Contrairement aux autres types, elle n'est pas induite par des anticorps mais par des cellules immunocompétentes, les lymphocytes T. Ces réactions se caractérisent par un délai de 24 à 72 heures après réintroduction de l'antigène. C'est donc une hypersensibilité retardée à médiation cellulaire. La plupart des eczémas allergiques de contact sont de ce type. C'est le deuxième type le plus fréquent pour les allergies aux antibiotiques après l'hypersensibilité immédiate, il entraîne des manifestations moins graves que l'hypersensibilité de type I.

Les pénicillines ou les excipients qui leurs sont associés peuvent entraîner des effets indésirables qui ne sont pas de réelles réactions allergiques, notamment des troubles digestifs (1). C'est pour éviter cette confusion qu'un diagnostic de certitude doit être établi.

1.2.3 Diagnostic allergologique

Devant la suspicion d'une réaction allergique, il est nécessaire d'établir un diagnostic de certitude. En effet, si une allergie vraie est démontrée, une administration de la molécule expose le patient à un risque de récurrence allergique parfois grave. Il faudrait donc être en mesure d'adresser les patients se déclarant allergique à un médecin allergologue afin de poser un diagnostic de certitude. Ce diagnostic est possible grâce à deux étapes : l'interrogatoire et la réalisation de tests cutanés ou de provocation (18).

1.2.3.1 Interrogatoire

Lors de la première consultation d'un patient au cabinet dentaire, un interrogatoire précis et complet sur les antécédents d'allergie doit être réalisé : antécédents allergiques familiaux ou antécédent propre d'hypersensibilité.

La situation clinique est également importante à prendre en compte. L'interrogatoire doit reprendre les symptômes, la chronologie, le contexte de prescription lors d'une précédente réaction.

Si un patient présente des antécédents d'allergie aux pénicillines, le principe d'éviction de la molécule est appliqué. Cependant, une consultation avec l'allergologue, si elle n'a pas déjà eu lieu, permettra de poser un diagnostic de certitude grâce à l'entretien médical et à la réalisation d'un test allergologique.

1.2.3.2 Tests allergologiques

1.2.3.2.1 Tests cutanés

Les tests cutanés recommandés pour le diagnostic d'une allergie aux pénicillines en cas de réaction sévère et/ou immédiate sont les prick tests et les tests intradermiques à lecture immédiate (18, 21).

Prick Test : Il est réalisé en première intention. Il est réalisé en plaçant une goutte de l'allergène à la surface de l'avant-bras. La pénétration transcutanée est assurée par une aiguille pénétrant le derme au travers de l'allergène sans faire saigner (7,16).

Les résultats de ce test sont lus 15 à 20 minutes après l'application.

Intra-dermo-réaction (IDR) : Il est réalisé en seconde intention, lorsque le premier test cutané (prick test) est négatif. Il consiste à injecter en intradermique des concentrations faibles mais progressives d'allergène au niveau des avant-bras ou des bras. Les injections sont espacées de 20 minutes. Ces tests doivent être réalisés en milieu spécialisé car ils peuvent induire une réaction anaphylactique.

La valeur prédictive positive des tests cutanés aux pénicillines est de 50% et la valeur prédictive négative est de 97% (7,21). Un test cutané négatif est considéré comme suffisant pour ne pas contre indiquer la prescription de pénicilline. En revanche, même si la valeur prédictive positive est inférieure, un résultat positif au test cutané contre-indique la réintroduction de la molécule.

Environ 80 à 95% des patients qui ont un antécédent d'allergie aux pénicillines auront des tests cutanés négatifs (22). En effet, des études montrent qu'après 10 ans, au minimum 80% des patients ayant eu des antécédents allergiques aux pénicillines ne reproduiraient pas les symptômes à la prise de cette molécule (23).

La limite de ces tests est qu'ils ne sont efficaces que pour les réactions médiées par les IgE (Hypersensibilité à réaction immédiate).

1.2.3.2.2 Dosage des IgE spécifiques

Ce dosage est moins sensible que les tests cutanés et ne permet pas de poser ou d'éliminer un diagnostic d'allergie (18). Cependant, ils sont faciles à réaliser et permettent d'effectuer un test lorsque les prick tests ne sont pas réalisables (grossesse, prise de bétabloquants, eczéma atopique..) ou non interprétables (si nous sommes en présence d'une hyperactivité cutanée).

1.2.3.2.3 Test de réintroduction/provocation

Ce test, comme son nom l'indique, est un test de réintroduction. Il est utilisé pour confirmer ou infirmer une allergie et répond à des règles générales strictes (18). Il doit impérativement être réalisé en milieu hospitalier proche d'une unité de réanimation en raison du risque de survenue d'un choc anaphylactique. Ce test est la manière la plus fiable d'établir un diagnostic de certitude si les tests cutanés sont négatifs.

Il consiste en la réintroduction de la molécule à plusieurs reprises et à concentration croissante jusqu'à atteindre la concentration habituelle prescrite (18). Si lors d'une étape apparaissent des symptômes s'apparentant à une réaction allergique, le protocole est arrêté et recommencé seulement le lendemain.

Les avantages de cette technique sont multiples :

- Sa fiabilité
- L'élimination d'une réaction croisée entre molécules d'une même famille (ex des céphalosporines)
- Proposer une alternative thérapeutique si un diagnostic positif est posé.

1.3 Problématique

Les pénicillines sont les antibiotiques les plus prescrits par les chirurgiens-dentistes. De nos jours, dans les pays développés, 5 à 15% des patients présentent une mention d'allergie aux pénicillines dans leur dossier médical (23). Cependant, nous avons vu que la plupart des patients se disant allergiques aux pénicillines ne le sont finalement pas. Les facteurs explicatifs sont multiples. Il existe en effet une confusion importante entre les effets indésirables médicamenteux et les réactions allergiques. Les tests d'allergie existent et sont accessibles mais très peu utilisés. La collaboration entre les chirurgiens-dentistes et les médecins allergologues pour objectiver les réelles allergies est perfectible. Cette sur-déclaration des allergies aux pénicillines est un point crucial puisque cela peut constituer une perte de chance pour le patient. Des molécules plus risquées, moins efficaces et entraînant l'apparition de résistances bactériennes peuvent ainsi être prescrites de manière injustifiée.

Effectuer un état des lieux de la prise en charge des patients allergiques aux pénicillines par les chirurgiens-dentistes semble pertinent. A notre connaissance, il n'existe pas à ce jour de revue systématique sur ce sujet.

2 Objectifs

2.1 Objectif principal

L'objectif principal de ce travail est de réaliser l'état des lieux, à travers une revue systématique de la littérature, de la connaissance et de l'attitude des chirurgiens-dentistes face à un patient se déclarant comme étant allergique aux pénicillines.

2.2 Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires sont premièrement de poser les bases d'une future enquête qui sera menée auprès de chirurgiens-dentistes afin d'étudier leurs connaissances et leur attitude face à un patient se déclarant comme étant allergique aux pénicillines, et deuxièmement de dégager *in fine* des pistes pour améliorer la formation des chirurgiens-dentistes sur cette thématique.

3 Matériel et méthode

La méthodologie PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis) a été utilisée lors de cette revue systématique de la littérature (24).

3.1 Sources d'informations et stratégie de recherche

Une recherche documentaire a été effectuée en s'appuyant sur 2 bases de données différentes : Pubmed et Google Scholar.

Sur la base de données Pubmed, l'équation de recherche était la suivante :

((((French[Language]) OR (English[Language]))) AND (((Survey[MeSH Terms]) OR (Surveys[MeSH Terms])) OR (Surveys and Questionnaires[MeSH Terms])) AND (((((((((((Dentist) OR (Dentist[MeSH Terms])) OR (Dentists)) OR (Dentists[MeSH Terms])) OR (Dentistry)) OR (Dentistry[MeSH Terms])) OR (Dental)) OR (Dental[MeSH Terms])) OR (Dental Office)) OR (Dental Office[MeSH Terms])) OR (Dental Offices)) OR (Dental Offices[MeSH Terms])) AND (((((((((((Amoxicillin) OR (Amoxicillin[MeSH Terms])) OR (Penicillins)) OR (Penicillins[MeSH Terms])) OR (Penicillin)) OR (Penicillin[MeSH Terms])) OR (Penicillin g)) OR (Penicillin g[MeSH Terms])) OR (Anti Bacterial Agents)) OR (Anti Bacterial Agents[MeSH Terms])) OR (Beta Lactams)) OR (Beta Lactams[MeSH Terms])) OR (Antibiotics)) OR (Antibiotics[MeSH Terms])) OR (Antibiotic)) OR (Antibiotic[MeSH Terms])) AND (((((((((((Adverse effects) OR (Side effects)) OR (Undesirable effects)) OR (Hypersensitivity)) OR (Hypersensitivity[MeSH Terms])) OR (Allergy)) OR (Allergy[MeSH Terms])) OR (Allergy and Immunology)) OR (Allergy and Immunology[MeSH Terms])) OR (Drug Hypersensitivity)) OR (Drug Hypersensitivity[MeSH Terms])))) NOT (Case reports[Publication Type]).

Pour ce qui est de Google Scholar, nous avons utilisé les mots-clés suivants « Antibiotics », « Dental » et « Survey » qui devaient apparaître dans le titre des articles.

3.2 Sélection des études et critères d'éligibilité

Les doublons ont tout d'abord été éliminés, puis les titres ainsi que les résumés des études ont été lus. La sélection s'est faite sur les critères d'inclusion et d'exclusion présentés dans le tableau 3.

Les articles sélectionnés ont ensuite été lus en entier afin d'évaluer leur éligibilité. Le processus de sélection est présenté dans le diagramme de flux PRISMA (figure 1).

Tableau 3 : Critères d'inclusion et d'exclusion de la revue systématique.

Critères d'inclusion	Critères d'exclusion
Etudes étant une enquête de connaissance et ou de pratique	Articles n'étant pas des enquêtes de connaissance et ou de pratique
Etudes réalisées auprès de chirurgiens-dentistes ou d'étudiants en chirurgie-dentaire	Etudes n'étant pas adressées aux chirurgiens-dentistes ou étudiants en chirurgie-dentaire
Etudes rédigées en anglais ou en français	Etudes rédigées dans une autre langue que l'anglais ou le français
Etudes comportant au moins une question portant sur l'allergie aux pénicillines	Etude ne comportant pas de question sur l'allergie aux pénicillines

3.3 Extraction des données

Les données ci-dessous ont été collectées dans chaque article inclus :

- Titre
- Auteurs et année
- Enquête (type, pays, taux de réponse)
- Caractéristiques des répondants (spécialité, nombre, représentativité de l'échantillon)
- Résultats concernant les allergies aux pénicillines (épidémiologie, connaissance, identification des patients allergiques, prise en charge des patients allergiques)

3.4 Evaluation qualitative

Pour déterminer le niveau de preuve des articles inclus, nous avons utilisé le tableau du niveau de preuve scientifique de la Haute Autorité de Santé (HAS) (tableau 4).

Tableau 4 : Récapitulatif du niveau de preuve scientifique (source : Haute autorité de Santé)

Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
Niveau 1 <ul style="list-style-type: none">- essais comparatifs randomisés de forte puissance ;- méta-analyse d'essais comparatifs randomisés ;- analyse de décision fondée sur des études bien menées.
Niveau 2 <ul style="list-style-type: none">- essais comparatifs randomisés de faible puissance ;- études comparatives non randomisées bien menées ;- études de cohortes.
Niveau 3 <ul style="list-style-type: none">- études cas-témoins.
Niveau 4 <ul style="list-style-type: none">- études comparatives comportant des biais importants ;- études rétrospectives ;- séries de cas ;- études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Pour analyser les biais des études incluses, nous avons utilisé la méthode JBI (Joanna Briggs Institute) qui s'applique aux études transversales descriptives.

L'analyse des Biais repose sur 8 questions pour lesquelles il existe 4 réponses possibles : oui, non, peu clair et non applicable (25).

Pour analyser le risque de biais de chaque étude nous avons utilisé la méthode suivante : chaque réponse s'est vue attribuée un numéro lui correspondant : oui=1 ; peu clair=2 ; non=3 ; non applicable=4. Pour chaque article nous avons additionné le nombre de réponse 1 (=oui). Si le total de réponse 1 était compris entre 0 et 3, l'étude était considérée comme étant à haut risque de biais, s'il était compris entre 4 et 5, l'étude était considérée comme étant à risque de biais modéré, s'il était compris entre 6 et 8, l'étude était considérée comme étant à faible risque de biais.

3.5 Analyse des données

L'analyse descriptive des pourcentages et des moyennes ainsi que les graphiques ont été réalisés grâce au logiciel Microsoft Excel 365 (Microsoft Corporation, Italie).

4 Résultats

4.1 Sélection des études

La stratégie de recherche et la sélection des articles ont été réalisées en 4 étapes décrites dans le diagramme de flux PRISMA (figure 1) :

- Identification : la recherche dans les bases de données Pubmed (n=227) et Google Scholar (n=17) a permis d'obtenir un total de 244 articles.
- Tri : L'élimination de 4 doublons et de 156 articles après lecture du titre et du résumé a permis de sélectionner 84 articles.
- Eligibilité : Parmi les articles sélectionnés, 70 articles ont été exclus après lecture complète car ils ne contenaient aucune question concernant l'allergie aux pénicillines (n=69) ou qu'ils n'étaient pas rédigés en anglais ou en français (n=1).
- Inclusion : Nous avons donc un total de 14 articles inclus dans cette revue systématique.

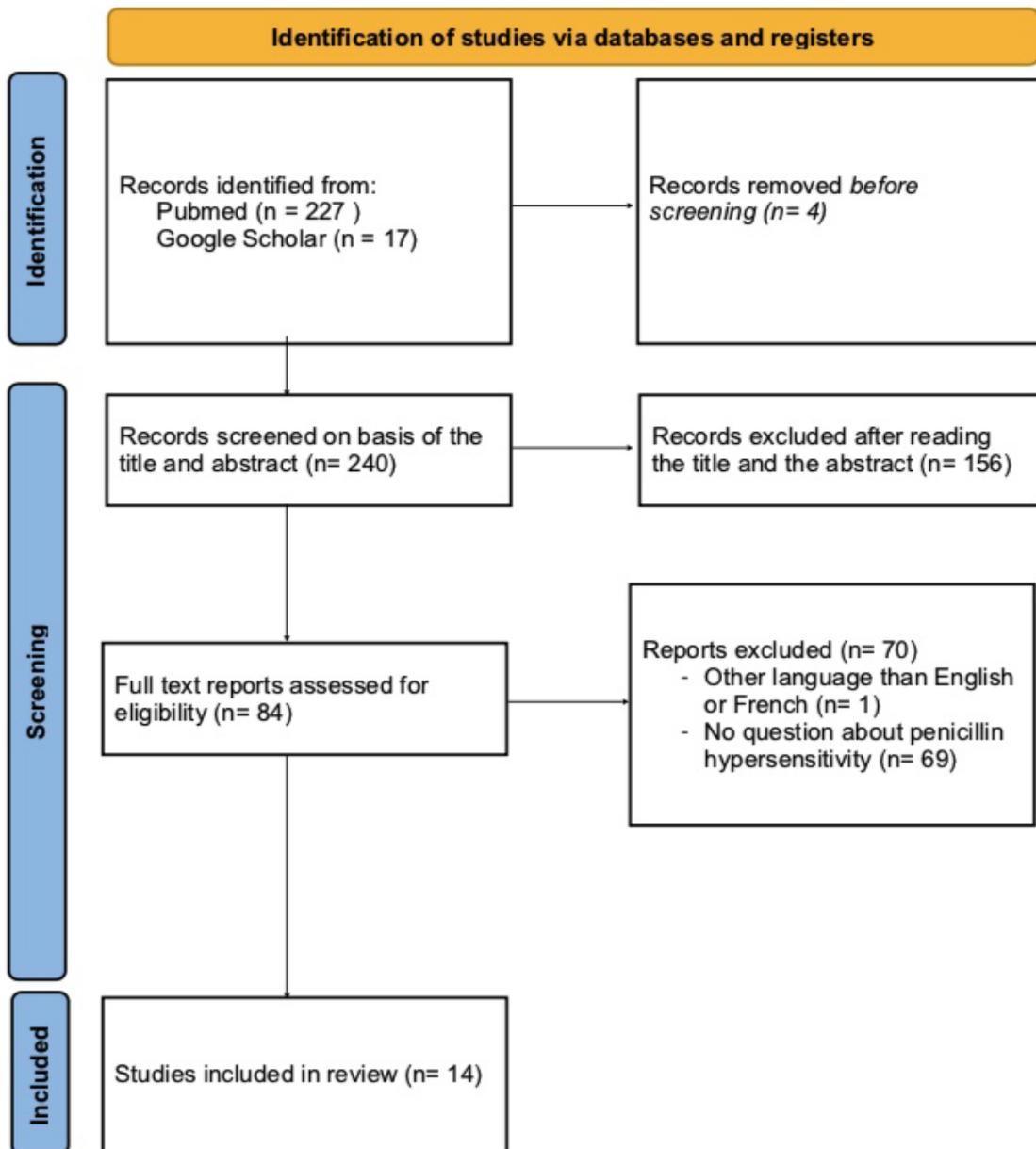


Figure 1 : Diagramme de flux PRISMA (source : PRISMA-statement.org)

4.2 Niveau de preuve

Toutes les études incluses étaient des études épidémiologiques transversales qui sont de niveau de preuve 4 selon la classification HAS.

4.3 Risque de biais

Le risque de biais de chaque étude incluse a été résumé dans la figure 2 et le risque de biais global de l'ensemble des études est résumé dans la figure 3.

	Criteria for inclusion in the sample clearly defined ?	Study subjects and the setting described in detail?	Exposure measured in a valid and reliable way?	Objective, standard criteria for measurement of the condition?	Confounding factors identified?	Strategies to deal with confounding factors stated?	Outcomes measured in a valid and reliable way?	Appropriate statistical analysis?	Risk of bias
Salvadori et al. 2019	●	●	●	●	●	●	●	●	Moderate
Martin-Jimerez et al. 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	Moderate
Abraham et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	Moderate
Cloître et al. 2018	●	●	●	●	●	●	●	●	Moderate
Deniz-Sungur et al. 2010	●	●	●	●	●	●	●	●	Moderate
McCarthy et al. 2020	●	●	●	●	●	●	●	●	Moderate
Rodriguez-Nunez et al. 2009	●	●	●	●	●	●	●	●	Low
Segura-Egea et al. 2010	●	●	●	●	●	●	●	●	Moderate
Rodriguez-Sanchez et al. 2019	●	●	●	●	●	●	●	●	Low
kanatas et al. 2002	●	●	●	●	●	●	●	●	High
Germack et al. 2017	●	●	●	●	●	●	●	●	Low
Yingling et al. 2002	●	●	●	●	●	●	●	●	Moderate
Holbrook et al. 1987	●	●	●	●	●	●	●	●	Moderate
Tekam et al. 2021	●	●	●	●	●	●	●	●	Moderate

Figure 2 : Risque de Biais de chaque étude incluse.

Nous pouvons constater que 71,4% des études incluses ont un risque global de biais modéré (10 études sur 14).

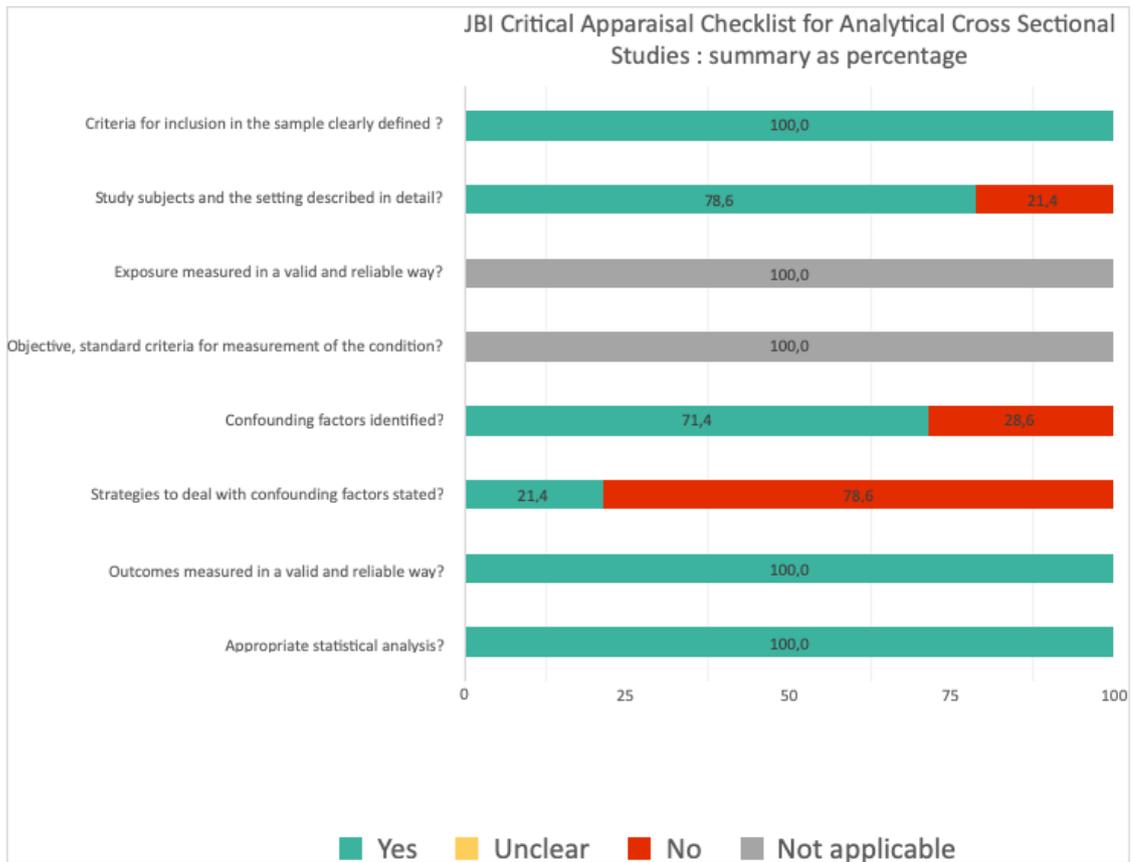


Figure 3 : biais global de l'ensemble des études

Nous constatons que le premier et les deux derniers critères JBI (critères d'inclusion de l'échantillon, mesure des résultats et analyse statistique) sont respectés pour la totalité des études incluses. En revanche, nous constatons que les stratégies pour traiter les facteurs de confusion n'ont pas été énoncées dans 78,6% des études. Nous notons que les questions 3 et 4 de la méthode JBI n'étaient pas applicables à nos études.

4.4 Tableau de synthèse des études incluses

Notre revue systématique de la littérature a permis d'inclure 14 articles publiés entre 1987 et 2021. Les études ont été réalisées dans 8 pays différents : l'Italie (2 articles), l'Espagne (3 articles), les Emirats-Arabes-Unis (1 article), la France (1 article), la Turquie (1 article), les Etats-Unis (3 articles), la Grande-Bretagne (2 articles) et l'Inde (1 article).

Les études incluses comportaient toutes au moins une question concernant l'allergie aux pénicillines au sein du questionnaire distribué aux chirurgiens-dentistes.

Les principales caractéristiques de ces études sont résumées dans le tableau 5.

Pour des raisons pratiques, nous avons retiré de ce tableau les colonnes qui n'ont pas pu être complétées grâce à nos articles inclus, à savoir :

- Fréquence du nombre de patients se déclarant allergiques aux pénicillines
- Si allergie aux pénicillines, demande des manifestations cliniques
- Si allergie aux pénicillines, demande si un test allergologique a été réalisé
- Facteurs influençant le choix des molécules de seconde intention
- Contact avec un médecin allergologue pour réalisation d'un test allergologique

Tableau 5 : Synthèse des articles inclus dans la revue systématique.

Auteur et année	Enquête			Caractéristiques des Répondants			Résultats concernant les allergies aux pénicillines		
	Type	Pays	Taux de réponse	Spécialité	Nombre	Représentativité de l'échantillon (oui, non, non précisé)	Connaissance	Identification des patients allergiques	Prise en charge des patients allergiques
							Connaissance des praticiens sur les allergies aux antibiotiques (dont les pénicillines)	Demande systématique de la présence d'une allergie aux pénicillines avant une prescription antibiotique	Molécules de seconde intention utilisée en cas d'allergie aux pénicillines
Salvadori et al. 2019	Enquête transversale descriptive	Italie	76 % (303/399)	Etudiants en 6 ^{ème} année	303	oui	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Clarithromycine 56,1% (n=170) • Azithromycine 31,7% (n=96) • Clindamycine 11,9% (n=36) • Fluoroquinolones 0,3% (n=1)
Martin-Jiménez et al. 2018	Enquête transversale descriptive	Espagne	94% (164/175)	Etudiants en dernière Année	164	oui	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Clindamycine 98,7% (n=162) • Azithromycine 1,3% (n=2)
Abraham et al. 2020	Enquête transversale descriptive	Emirats Arabes Unis	70% (174/250)	Dentistes Généralistes (60,9%) Endodontistes (12,6%) Autres Spécialités (24,3%)	174	oui	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Erythromycine 21,3% (n=37) • Clindamycine 14,4% (n=25) • Azithromycine 9,8% (n=17) • Céphalosporine 7,5% (n=13) • Réponse inconnue 47% (n=82)
Cloître et al. 2018	Enquête transversale descriptive	France	7,8% (906/12000)	Dentistes membres de l'UFSBD (union française de la santé Bucco-dentaire)	530	oui	Seuls 53% des répondants avaient connaissance d'effets indésirables de la prescription d'antibiotique, le plus cité étant l'allergie (44,7%)	/	<ul style="list-style-type: none"> • Clindamycine 43% (n=228) • Pristinamycine 30,8% (n=163) • Réponse inconnue 26,2% (n=139)
Deniz-Sungur et al. 2020	Enquête transversale descriptive	Turquie	5,6% (1007/17827)	Dentistes Généralistes (80%) Endodontistes (8%) Autres Spécialités (12%)	1007	non précisé	/	79,4%: Anamnèse complète 11%: Pas d'Anamnèse concernant l'Allergie à la pénicilline	<ul style="list-style-type: none"> • Clindamycine 59,3% (n=597) • Macrolides 24,3% (n=245) • Nitroimidazole 7% (n=70) • Céphalosporine 5,1% (n=51) • Fluoroquinolones 2,7% (n=27) • Tétracyclines 0,9% (n=9) • Autres molécules 0,8% (n=8)
McCarthy et al. 2020	Enquête transversale descriptive	Etats-Unis	46 % (156/336)	Dentistes (54%) Autre Spécialité médicale (46%)	84	non précisé	/	21% des Dentistes ont déclaré que la prescription d'une Antibio prophylaxie était dépendante de la déclaration d'une allergie à la pénicilline par le patient	/
Rodríguez-Nunez et al. 2009	Enquête transversale descriptive	Espagne	31,1% (158/508)	Endodontistes (21,4%) Dentistes G avec plus de 50% de pratique endodontie (56%) Autre Spécialité ou moins de 50% de pratique endodontique (22,6%)	140	oui	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Clindamycine 63,2% (n=87) • Métronidazole + Spiramycine 23,6% (n=33) • Erythromycine 3,9% (n=6) • Lincomycine 3,9% (n=6) • Azithromycine 2,6% (n=4) • Autre Molécule 2,6% (n=4)

Segura-Egea et al. 2010	Enquête transversale descriptive	Espagne	64% (127/200)	Dentistes Généralistes (88%) Stomatologues (8%) Cumul des deux (4%)	127	oui	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Clindamycine 65,4% (n=83) • Azithromycine 15 % (n=19) • Métronidazole + Spiramycine 13,4% (n=17). • Erythromycine 4,7% (n=6) • Lincomycine 1,5% (n=2)
Rodriguez-Sanchez et al. 2019	Enquête transversale descriptive	Italie	40% (160/400)	Spécialité de chirurgie Orale (20%) Dentistes Généralistes et autres spécialités (80%)	112	oui	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Clarithromycine 55,3% (n=62) • Macrolides non spécifiés 13,4% (n=15) • Azithromycine 9,8% (n=11) • Clindamycin 6,25% (n=7) • Erythromycine 3% (n=4) • Fluoroquinolones 3% (n=4) • Rovamycine 2,7% (n=3) • Pénicilline 2% (n=2) • Pas d'antibiotique 2% (n=2) • Tétracyclines 1,42% (n=1) • Acide Clavulanique 1,43% (n=1)
Kanatas et al. 2002	Enquête transversale descriptive	Grande-Bretagne	73% (79/109)	Chirurgiens Maxillo-Faciaux	79	non précisé	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Clindamycine 25,45% (n=20) • Métronidazole 23,63% (n=19). • Métronidazole + Céphalosporine 16,3% (n=13) • Céphalosporine 14,54% (n=11) • Métronidazole + Erythromycine 7,3% (n=6) • Erythromycine 3,6% (n=3) • Autre Molécule 9% (n=7)
Germack et al. 2017	Enquête transversale descriptive	Etats-Unis	22,86% (686/3000)	Endodontistes	678	oui	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Clindamycine 95,43% (n=647) • Azithromycine 2,95% (n=20) • Céphalosporine 1,33% (n=9) • Clarithromycine 0,29% (n=2)
Yingling et al. 2002	Enquête transversale descriptive	Etats-Unis	50,1% (1640/3274)	Endodontistes	968	oui	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Clindamycine 57,03% (n=552) • Erythromycine 26,65% (n=258) • Céphalosporine 5,58% (n=54) • Azithromycine 2,89% (n=28) • Métronidazole 1,03% (n=10) • Autre Molécule 6,8% (n=66)
Holbrook et al. 1987	Enquête transversale descriptive	Ecosse	55% (147/267)	Dentistes Généralistes	147	non précisé	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Erythromycine 76% (n=112) • Tétracyclines 10% (n=15) • Clindamycine 3% (n=4) • Céphalosporine 1% (n=1) • Autre Molécule 10% (n=15)
Tekam et al. 2021	Enquête transversale descriptive	Inde	55% (110/200)	Dentistes Généralistes	110	non	/	/	<ul style="list-style-type: none"> • Fluoroquinolones 35,3% (n=39) • Azithromycine 24,4% (n=27) • Métronidazole 14,7% (n=16) • Clindamycine 12,5% (n=14) • Amoxicilline 8,3% (n=9) • Autre Molécule 4,8% (n=5)

4.5 Analyse descriptive des études incluses

4.5.1 Profil des répondants

Notre revue se base sur un total de 4623 répondants. Parmi eux, 89,9% (n=4156) étaient des chirurgiens-dentistes généralistes ou spécialistes (endodontistes, chirurgiens oraux) et 10,1% (n=467) étaient des étudiants en dernière année de chirurgie-dentaire (Figure 4).

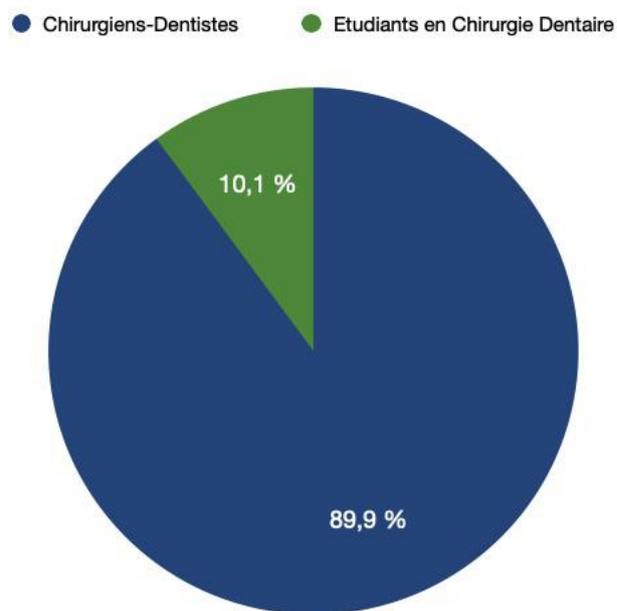


Figure 4 : Pourcentage de répondants selon leur profil

4.5.2 Analyse des antibiotiques prescrits sur l'ensemble des études

Seules 13 études ont renseigné les antibiotiques les plus prescrits en cas d'allergie aux pénicillines, ce qui représente un total de 4539 répondants. Nous constatons que les 4 principaux antibiotiques prescrits par les chirurgiens-dentistes en cas d'allergie des patients aux pénicillines sont en premier lieu la clindamycine (54,2%, n=2460) et à un moindre degré l'érythromycine (9,3%, n=422), l'ensemble des macrolides non spécifiés (5,7%, n=259) et enfin la clarithromycine (5,2%, n=236) (Figure 5).

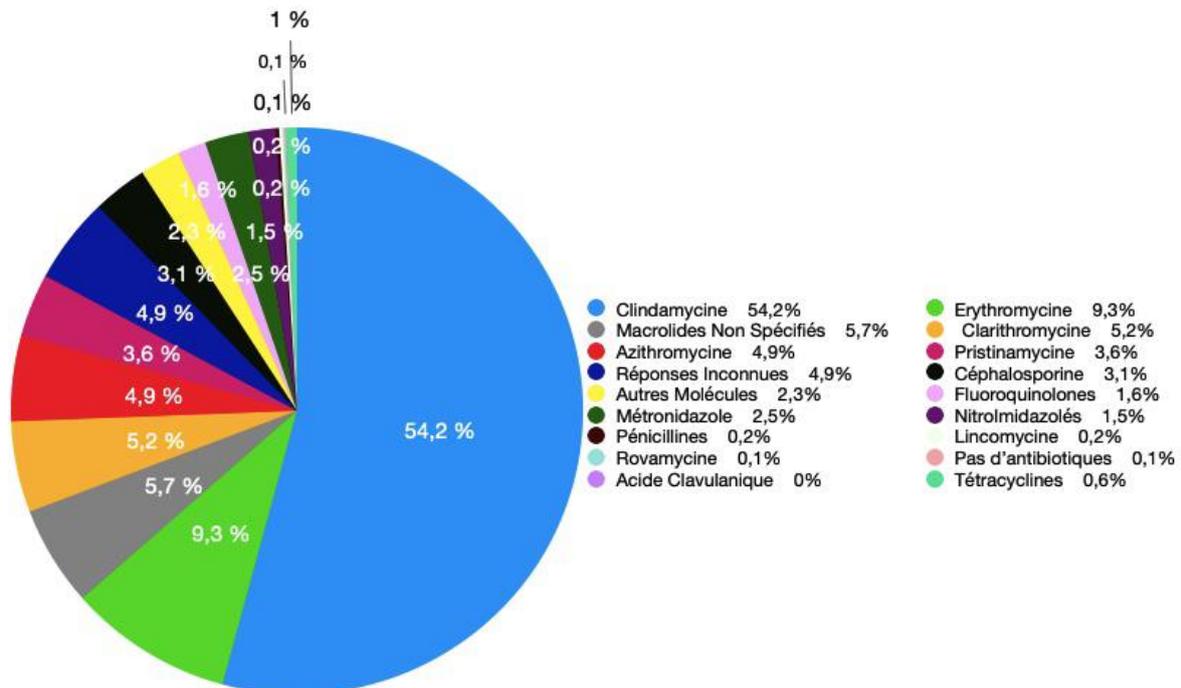


Figure 5 : Proportion des antibiotiques prescrits par les chirurgiens-dentistes en cas d'allergie aux pénicillines.

4.5.3 Comparaison des antibiotiques prescrits selon le pays étudié

Nous constatons que pour la moitié des pays étudiés (Espagne, France, Turquie et Etats-Unis) la molécule la plus prescrite en cas d'allergie aux pénicillines est la clindamycine (Figure 6). En revanche, en Grande-Bretagne et aux Emirats-Arabs-Unis, l'érythromycine est plus fréquemment prescrite. En Italie, il s'agit de la clarithromycine et en Inde ce sont les fluoroquinolones.

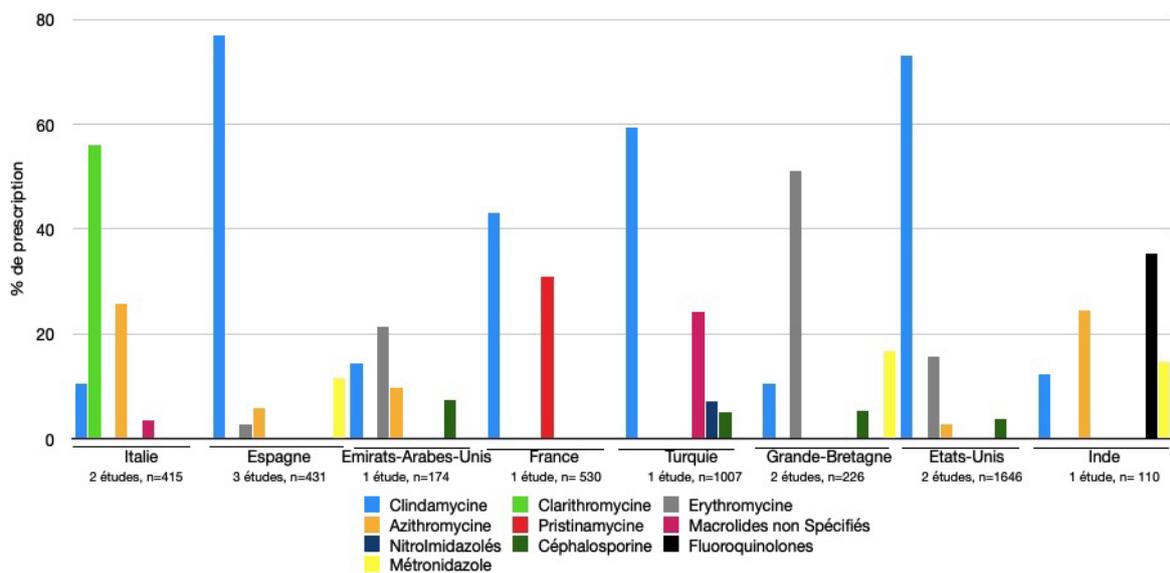


Figure 6 : Les quatre principales molécules prescrites en cas d'allergie aux pénicillines selon le pays étudié

4.5.4 Comparaison des antibiotiques prescrits selon le statut des répondants

Pour ce qui est des chirurgiens-dentistes installés (n=4072), les 4 principales molécules prescrites étaient la clindamycine (55,6%, n=2264), l'érythromycine (10,5%, n=428), les macrolides non spécifiés (6,4%, n=261) et enfin la pristinamycine (4%, n=163) (Figure 7).

Quant aux étudiants (n=467), nous notons que la molécule la plus prescrite en cas d'allergie aux pénicillines est la clindamycine (42,4%, n=198) suivie de la clarithromycine (36,4%, n=170) puis de l'azithromycine (21%, n=98) et enfin des fluoroquinolones (0,2%, n=1).

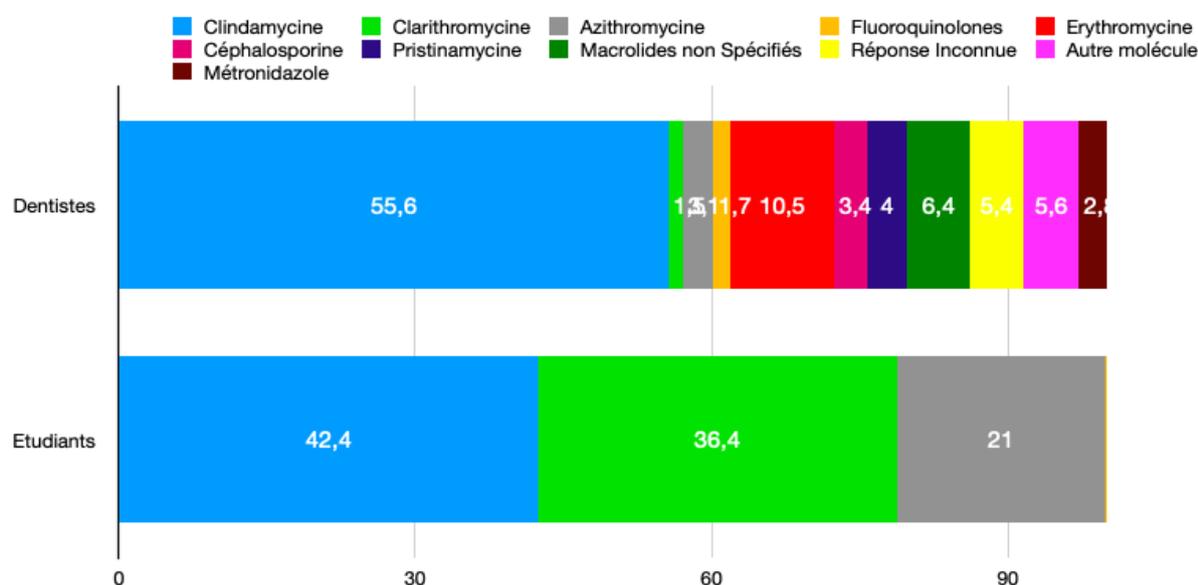


Figure 7: Les principales molécules prescrites en cas d'allergie aux pénicillines selon le statut des répondants

4.5.5 Comparaison des antibiotiques prescrits selon l'année de publication des études

Afin de mettre en évidence une éventuelle évolution chronologique de l'attitude des chirurgiens-dentistes concernant la prescription antibiotique en cas d'allergie aux pénicillines, nous avons comparé les antibiotiques les plus prescrits selon l'année de parution de l'étude. Quatre périodes chronologiques ont été analysées : avant l'année 2000 (1 étude, n= 147), de 2000 à 2009 (3 études, n= 1187), de 2010 à 2019 (6 études, n= 1914) et de 2020 à 2021 (3 études, n= 1291) (Figure 8).

Les molécules principalement prescrites en cas d'allergie aux pénicillines étaient :

- Pour l'étude parue avant 2000 (26), l'érythromycine (76%), suivie de la tétracycline (10%) et enfin la clindamycine (3%).
- Pour ce qui est des études réalisées entre 2000 et 2009 (27, 28, 29), la clindamycine (55,5%), l'érythromycine (22,5%), le métronidazole (6,8%) et enfin la céphalosporine (5,5%).
- Pour les études réalisées entre 2010 et 2019 (30, 31, 32, 33, 34, 35), la clindamycine (60,8%), la clarithromycine (12,2%), la pristinamycine (8,5%) et enfin l'azithromycine (7,7%).
- Et pour les études réalisées en 2020 et 2021 (36, 37, 38), la clindamycine (49,1%), les macrolides non spécifiés (18,9%), les nitroimidazolés (5,4%), la fluoroquinolone (5,1%) et enfin la céphalosporine (5%).

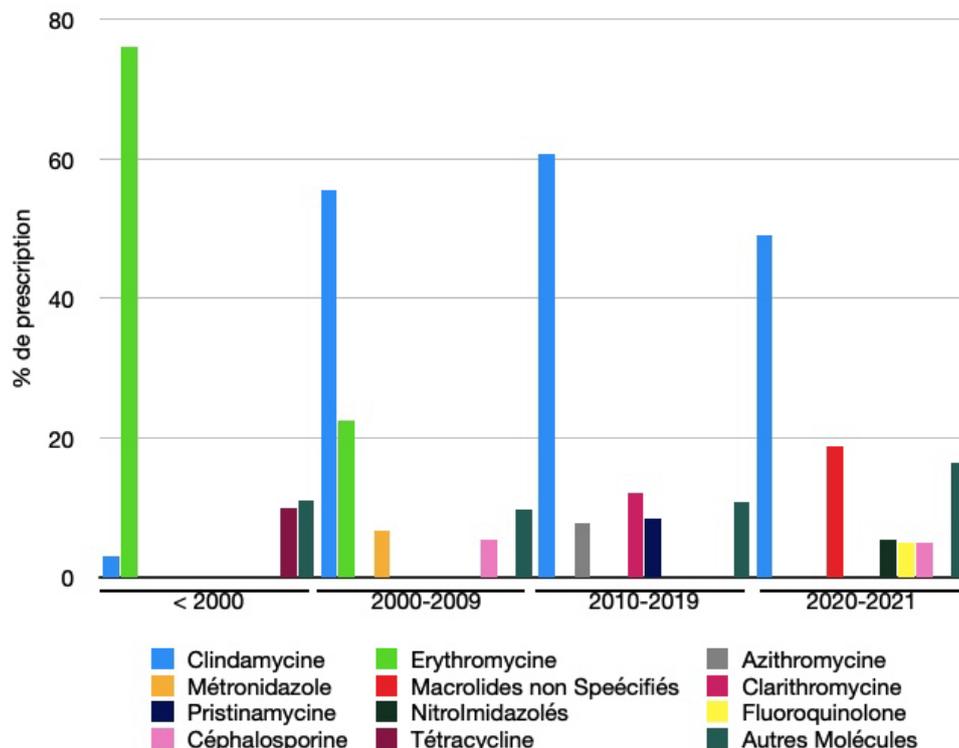


Figure 8 : Les principales molécules prescrites en cas d'allergie aux pénicillines selon l'année de publication. Toutes les molécules ayant un pourcentage de prescription inférieur à 5% ont été rassemblées dans la catégorie « autres molécules » pour une meilleure lisibilité du graphique.

4.5.6 Autres données analysées

Bien que moins largement étudiées que la prescription antibiotique en cas d'allergie aux pénicillines d'autres données ont pu être analysées à partir des articles inclus :

Dans l'étude menée en France, nous avons pu noter que 53% des répondants avaient connaissance d'effets indésirables médicamenteux suite à la prescription d'antibiotiques. Le plus cité étant l'allergie (44,7%) (32).

Dans l'étude menée en Turquie, nous avons vu que 79,4% des répondants disent réaliser une anamnèse complète lors d'une consultation, c'est-à-dire une anamnèse comportant au moins une question spécifique à l'allergie médicamenteuse (36). Nous avons pu noter également que 11% des répondants ne demandent pas d'information à leurs patients quant à d'éventuels antécédents d'allergie aux pénicillines.

Il est également utile de noter que, d'après l'étude menée aux Etats-Unis en 2020, 21% des répondants ont déclarés que la prescription d'antibiotiques pouvait être influencée par la déclaration d'allergie par le patient (39).

5 Discussion

5.1 Réponse à l'objectif principal

L'objectif principal de ce travail était de réaliser l'état des lieux, à travers une revue systématique de la littérature, de la connaissance et de l'attitude des chirurgiens-dentistes face à un patient se déclarant allergique aux pénicillines. Il n'existe à ce jour aucune étude traitant exclusivement de ce sujet chez les chirurgiens-dentistes.

La question commune aux 13 enquêtes sur les 14 incluses était le choix d'un antibiotique en cas d'allergie aux pénicillines. La clindamycine représentait plus de 50% des prescriptions d'antibiotiques. Ceci montre qu'il existe une connaissance partielle des recommandations. S'il y a un certain consensus quant à l'utilisation de la clindamycine en France et plus largement en Europe, ainsi qu'aux États-Unis (11,12,13), nous n'avons pas pu trouver de recommandations en vigueur au Moyen-Orient ou en Inde. Des recommandations internationales accessibles à tous et claires pourraient améliorer la prise en charge des patients allergiques.

Nous avons ensuite comparé les molécules prescrites en fonction de plusieurs critères tels que le pays, le statut des répondants ou l'année de publication de l'étude.

Tout d'abord nous avons comparé les prescriptions selon le pays étudié afin d'observer s'il existait des disparités géographiques. La prescription de clindamycine était majoritaire dans 7 études sur 13, notamment en Espagne (29, 30, 33), aux États-Unis (28, 31), en Turquie (36) et en France (32). Cependant, ce n'était pas le cas en Italie (34,35) où la clarithromycine représentait 56% des prescriptions. En Grande-Bretagne (26, 27) et aux Emirats-Arabs-Unis (37) c'était l'érythromycine qui était la molécule la plus souvent prescrite en cas d'allergie (51% et 21,3% des prescriptions respectivement) et enfin en Inde (38) c'étaient les fluoroquinolones (35,3%). Nous remarquons donc une disparité de prescriptions selon le pays. Cependant nous avons pourtant vu qu'en Europe les recommandations sont relativement similaires et claires, nous ne devrions donc pas constater une telle divergence de résultats pour les pays européens dans notre revue. A noter que d'autres facteurs peuvent avoir influencé les résultats de ces études : les échantillons n'étaient pas forcément représentatifs de la population des chirurgiens-dentistes de chaque pays, ni comparables entre les études et le statut des répondants et les années de publication des études étaient variés .

Nous avons également comparé les molécules prescrites en fonction du statut des répondants : dentiste ou étudiant en chirurgie-dentaire. Les résultats suivants sont à prendre avec précaution car les étudiants ne représentaient que 10,1 % du total des répondants. Cependant, que ce soit les chirurgiens-dentistes (26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 34, 36, 37, 38, 39) ou les étudiants (33, 35), la clindamycine était la molécule la plus prescrite en cas d'allergie avec des taux de prescription assez proches (55,6% et 42,4% respectivement). Il aurait pu être intéressant de pouvoir comparer les données également en fonction de la spécialité exercée par le dentiste répondant (endodontiste, chirurgien oral...), cependant nous n'avons pas été

en mesure d'isoler ces réponses. Il serait donc intéressant, dans une prochaine étude, de pouvoir renseigner systématiquement la spécialité des répondants.

Nous avons trouvé judicieux, pour notre revue systématique, de comparer les données selon l'année de parution des études incluses afin d'observer s'il y a eu des changements temporels dans les habitudes de prescriptions chez les patients allergiques aux pénicillines. Pour l'étude parue avant l'année 2000 la molécule la plus prescrite était l'érythromycine (76% de prescription) (26). Puis à partir de l'année 2000, toutes les études avaient des résultats similaires avec une majorité de prescription de clindamycine. La clindamycine semble donc être la molécule de référence depuis des années concernant les patients allergiques aux pénicillines.

Nous avons donc pu étudier au travers de notre revue systématique, les habitudes de prescriptions antibiotiques des chirurgiens-dentistes chez les patients allergiques aux pénicillines. Les facteurs géographiques semblent être déterminants.

Nous n'avons cependant pas pu étudier la prise en charge globale des patients allergiques aux pénicillines, notamment en termes de diagnostic allergique, faute de données disponibles.

5.2 Réponse aux objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude étaient premièrement de poser les bases d'une future enquête qui sera menée auprès des chirurgiens-dentistes afin d'étudier leurs connaissances et leur attitude face à un patient se déclarant comme étant allergique aux pénicillines, et deuxièmement de dégager *in fine* des pistes pour améliorer la formation des chirurgiens-dentistes sur cette thématique.

Dans notre revue systématique, une seule étude a analysé les connaissances des praticiens sur les allergies aux pénicillines (32). En effet, il a été précisé que 53% des répondants seulement avaient connaissance d'effets indésirables liés à la prise d'antibiotique. Parmi les effets cités, l'allergie a été mentionnée à hauteur de 44,7%. Ceci montre bien l'existence de lacunes dans les connaissances des chirurgiens-dentistes concernant l'allergie et la prescription d'antibiotiques.

Une autre donnée qui n'a été traitée que dans une de nos études incluses était l'anamnèse complète des patients, comprenant une question concernant les antécédents allergiques des patients. En effet, l'étude réalisée par Deniz-Sungur et al. a montré que 79,4% des répondants réalisaient une anamnèse complète et 11% des répondants ont précisé qu'ils ne posaient pas de question concernant les antécédents allergiques durant l'anamnèse de leurs patients (36). Ceci représente un risque pour les patients allergiques d'une prise en charge inadaptée et met en évidence qu'une amélioration de la formation des praticiens est nécessaire.

Pour notre revue systématique, nous voulions également étudier la prévalence de patients se déclarant allergiques aux pénicillines et si les chirurgiens-dentistes demandaient la réalisation d'un test avant de prescrire une molécule antibiotique chez ces patients. Cependant, nous n'avons pas pu inclure d'étude traitant ce sujet. Une nouvelle enquête comprenant ces données serait intéressante afin de combler ce manque dans la littérature.

La relation entre le chirurgien-dentiste et le médecin allergologue pour diagnostiquer les allergies semble être fondamentale. En effet 99% des patients se déclarant allergiques aux pénicillines ne sont pas diagnostiqués par des tests allergologiques (23). Les conséquences sont la prescription d'une molécule souvent moins adaptée aux germes en cause, un risque d'échec thérapeutique et d'augmentation des résistances bactériennes. Plus d'études existent sur ce sujet en médecine (40), et il ressort qu'un travail en collaboration avec un médecin allergologue est indispensable afin de pouvoir diagnostiquer une allergie aux pénicillines et de réfuter ce diagnostic pour les manifestations qui n'en sont pas. Lors d'une consultation chez l'allergologue, une première étape consiste en un interrogatoire et en un examen clinique réalisés lorsqu'un mécanisme allergique ou un allergène est suspecté (18). Cette première étape devrait être mise en place au sein du cabinet dentaire lors d'une suspicion d'allergie afin d'améliorer la prise en charge de nos patients et de favoriser la mise en relation avec les allergologues pour augmenter la proportion de patients diagnostiqués comme étant allergiques. Dans une seconde étape, des examens complémentaires comme les tests cutanés ou les tests biologiques sont réalisés pour explorer les hypersensibilités allergiques.

5.3 Limites de la revue systématique

Nous pouvons relever quelques limites à cette revue systématique qui viennent corroborer la nécessité de développer ce sujet et de réaliser une nouvelle enquête.

Tout d'abord, nous n'avons pu inclure que 14 études au sein de notre revue, Les données recueillies sont donc à prendre avec précautions. La prudence est également requise quant à l'extrapolation de ces résultats au niveau mondial.

De plus, dans la méthode JBI utilisée pour étudier les biais possiblement présents dans les études incluses, 2 des 8 questions posées pour chaque étude n'étaient pas applicables. Il s'agit pourtant de la méthode classique utilisée pour analyser les études transversales descriptives. Une certaine réserve est nécessaire quant à l'analyse des biais effectuée dans notre revue systématique.

Nous avons noté également qu'aucune des études incluses n'était centrée sur notre sujet de recherche. Les données que nous avons pu extraire de ces études étaient donc limitées. Un questionnaire dédié entièrement à la connaissance et à la prise en charge des patients allergiques aux pénicillines par les chirurgiens-dentistes serait pertinent car il pourrait permettre de traiter le sujet plus en profondeur.

Enfin, les résultats obtenus concernant les antibiotiques prescrits en cas d'allergie aux pénicillines peuvent être influencés par de nombreux facteurs. Il est donc difficile de conclure sur l'impact d'un facteur donné.

6 Conclusion

Il n'existe à ce jour aucune enquête traitant exclusivement de l'allergie aux pénicillines réalisée auprès des chirurgiens-dentistes. Les données existantes sont sporadiques. Pourtant, nous avons vu qu'environ 85% des patients se disant allergiques aux pénicillines ne l'étaient pas et que très peu d'entre eux se font diagnostiquer comme étant allergique (environ 1%) (23). Ceci entraîne une mauvaise prise en charge antibiotique avec l'utilisation de molécules souvent moins efficaces, parfois plus dangereuses mais surtout qui accentue le phénomène d'apparition de résistances aux antibiotiques. Il semble exister une méconnaissance du réseau de soin pour la prise en charge allergologique. Pourtant, en travaillant en collaboration étroite avec des allergologues, nous pourrions améliorer la prise en charge de ces patients. Dans cette optique, il serait intéressant de réaliser une future enquête auprès des chirurgiens-dentistes afin de faire l'état des lieux de leurs connaissances sur l'allergie aux pénicillines, sur leurs habitudes de prise en charge afin de dégager des pistes pour améliorer la formation des praticiens.

7 Références Bibliographiques

1. Thornhill MH, Dayer MJ, Durkin MJ, Lockhart PB, Baddour LM. Risk of adverse reactions to oral antibiotics prescribed by dentists. *J Dent Res* sept 2019;98(10):1081-7.
2. Durkin MJ, Hsueh K, Sallah YH, Feng Q, Jafarzadeh SR, Munshi KD, et al. An evaluation of dental antibiotic prescribing practices in the United States. *J Am Dent Assoc.* déc 2017;148(12):878-886.e1.
3. Hussein RJ, Krohn R, Kaufmann-Kolle P, Willms G. Quality indicators for the use of systemic antibiotics in dentistry. *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* mai 2017;122:1-8.
4. Shenoy ES, Macy E, Rowe T, Blumenthal KG. Evaluation and management of penicillin allergy: a review. *J Am Med Assoc* janv 2019;321(2):188-99.
5. Ahmadi H, Ebrahimi A, Ahmadi F. Antibiotic therapy in dentistry. *Int J Dent.* 2021;2021:6667624.
6. Mainjot A, D'Hoore W, Vanheusden A, Van Nieuwenhuysen JP. Antibiotic prescribing in dental practice in Belgium. *Int Endod J* déc 2009;42(12):1112-7.
7. Gonzalez-Estrada A, Radojicic C. Penicillin allergy: A practical guide for clinicians. *Cleve Clin J Med* mai 2015;82(5):295-300.
8. Haute Autorité de Santé. Lutte contre l'antibiorésistance : choix et durée de prescription des antibiotiques dans les infections bactériennes courantes. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3283973/fr/lutte-contre-l-antibioresistance-choix-et-duree-de-prescription-des-antibiotiques-dans-les-infections-bacteriennes-courantes
9. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé. Prescription des antibiotiques en pratique Bucco-Dentaire – Recommandations de bonne pratique. <https://ansm.sante.fr/documents/referance/recommandations-pour-les-medicaments>

10. Haute Autorité de Santé. Choix et durée d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3278764/fr/choix-et-durees-d-antibiotherapie-preconisees-dans-les-infections-bacteriennes-courantes
11. Guerrini L, Monaco A, Pietropaoli D, Ortu E, Giannoni M, Marci MC. Antibiotics in dentistry: a narrative review of literature and guidelines considering antibiotic resistance. *The Open Dent J* nov 2019;13(1):383-98.
12. Daly CG. Antibiotic prophylaxis for dental procedures. *Aust Prescr.* oct 2017;40(5):184-8.
13. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* juin 2014;63(22):e57-185.
14. Park M, Markus P, Matesic D, Li JTC. Safety and effectiveness of a preoperative allergy clinic in decreasing vancomycin use in patients with a history of penicillin allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* nov 2006;97(5):681-7.
15. Idsoe O, Guthe T, Willcox RR, de Weck AL. Nature and extent of penicillin side-reactions, with particular reference to fatalities from anaphylactic shock. *Bull World Health Organ* 1968;38(2):159-88.
16. H.Haouichat, L.Guénard, S.Bourgeois, G.Pauli, F.de Blay. Les tests cutanés dans l'exploration de l'allergie à la pénicilline. *Rev Fr Allergol Immunol Clinique* déc 2002;(42):779-92.
17. P. Demoly, V. Piette, D. Messaad. Diagnostic de l'allergie médicamenteuse : quels tests et dans quelles circonstances ? *Rev Mal Respir* avr 2002;19(2):260-2.
18. Collège National des enseignants de chirurgie Orale, Fricain J.C., Bodard A.G., Boisramé S., Cousty S., Lesclous P., Référentiel Internat Chirurgie Orale. Paris : Editions Espace ID, 2017.

19. Académie de Médecine. Classification Modifiée de Gell et Coombs. <https://www.academie-medecine.fr/le-dictionnaire/index.php?q=Gell%20et%20Coombs%20%28classification%20modifiée%20de%29>
20. Ma L, Danoff TM, Borish L. Case fatality and population mortality associated with anaphylaxis in the United States. *J Allergy Clin Immunol* avr 2014;133(4):1075-83.
21. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint council of Allergy, Asthma and Immunology. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2010; 105: 259-273.
22. Demoly P. Prise en charge des suspicions d'allergies aux antibiotiques. *Rev Fr Allergol Immunol Clinique*, 2008 ; 48 (1) : 32-38.
23. Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic allergy. *Lancet*. janv 2019;393(10167):183-98.
24. The PRISMA 2020 statement checklist. <https://prisma-statement.org/PRISMAStatement/Checklist>
25. The Joanna Briggs Institute. Checklist for analytical cross sectional studies. https://jbi.global/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Analytical_Cross_Sectional_Studies2017_0.pdf
26. Holbrook WP, Higgins B, Shaw TR. Recent changes in antibiotic prophylactic measures taken by dentists against infective endocarditis. *J Antimicrob Chemother* sept 1987;20(3):439-46.
27. Kanatas AN, Rogers SN, Martin MV. A survey of antibiotic prescribing by maxillofacial consultants for dental extractions following radiotherapy to the oral cavity. *Br Dent J* févr 2002;192(3):157-60.
28. Yingling NM, Byrne BE, Hartwell GR. Antibiotic use by members of the American Association of Endodontists in the year 2000 : report of a national survey. *J Endod* mai 2002;28(5):396-404.

29. Rodríguez-Núñez A, Cisneros-Cabello R, Velasco-Ortega E, Llamas-Carreras JM, Tórrres-Lagares D, Segura-Egea JJ. Antibiotic use by members of the Spanish Endodontic Society. *J Endod* sept 2009;35(9):1198-203.
30. Segura-Egea JJ, Velasco-Ortega E, Torres-Lagares D, Velasco-Ponferrada MC, Monsalve-Guil L, Llamas-Carreras JM. Pattern of antibiotic prescription in the management of endodontic infections amongst Spanish oral surgeons. *Int Endod J* avr 2010;43(4):342-50.
31. Germack M, Sedgley CM, Sabbah W, Whitten B. Antibiotic Use in 2016 by Members of the American Association of Endodontists: report of a national survey. *J Endod* oct 2017;43(10):1615-22.
32. Cloitre A, Duval X, Hoen B, Alla F, Lesclous P. A nationwide survey of French dentists' knowledge and implementation of current guidelines for antibiotic prophylaxis of infective endocarditis in patients with predisposing cardiac conditions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* avr 2018;125(4):295-303.
33. Martín-Jiménez M, Martín-Biedma B, López-López J, Alonso-Ezpeleta O, Velasco-Ortega E, Jiménez-Sánchez MC, et al. Dental students' knowledge regarding the indications for antibiotics in the management of endodontic infections. *Int Endod J* janv 2018;51(1):118-27.
34. Rodríguez Sánchez F, Arteagoitia I, Rodríguez Andrés C, Caiazzo A. Antibiotic prophylaxis habits in oral implant surgery among dentists in Italy: a cross-sectional survey. *BMC Oral Health* déc 2019;19(1):265.
35. Salvadori M, Audino E, Venturi G, Garo ML, Salgarello S. Antibiotic prescribing for endodontic infections: a survey of dental students in Italy. *Int Endod J*. sept 2019;52(9):1388-96.
36. Deniz-Sungur D, Aksel H, Karaismailoglu E, Sayin TC. The prescribing of antibiotics for endodontic infections by dentists in Turkey : a comprehensive survey. *Int Endod J*. déc 2020;53(12):1715-27.

37. B Abraham S, Abdulla N, Himratul-Aznita WH, Awad M, Samaranayake LP, Ahmed HMA. Antibiotic prescribing practices of dentists for endodontic infections; a cross-sectional study. PLoS One 2020;15(12):e0244585.
38. Deepashri Tekam, Chetana Makade, Pratima Shenoi. A questionnaire survey of dental practitioner to determine knowledge and awareness about prescribing antibiotics during and after endodontic treatment in Central India. Journal of the Indian Dental Association [Internet]. Disponible sur: https://www.researchgate.net/profile/Deepashri-Tekam/publication/351482330_A_questionnaire_survey_of_dental_practitioner_to_determine_knowledge_and_awareness_about_prescribing_antibiotics_during_and_after_endodontic_treatment_in_Central_India/links/609a5152a6fdccaebd20e5f5/A-questionnaire-survey-of-dental-practitioner-to-determine-knowledge-and-awareness-about-prescribing-antibiotics-during-and-after-endodontic-treatment-in-Central-India.pdf
39. McCarthy M, Andrews R, Banach DB. Prophylactic antibiotics prior to dental procedures: a cross-disciplinary survey of dentists and medical providers. Am J Infect Control janv 2020;48(1):116-8.
40. Coralie Dutitre-Patrao. L'allergie à la pénicilline, attitude pratique et conséquences : enquête auprès des médecins généralistes de la Somme. Médecine humaine et pathologie nov 2016 <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01396603>.

8 Résumé des tableaux et figures

8.1 Tableaux

Tableau 1 : Schéma d'administration préconisée pour l'antibiothérapie prophylactique (source : ANSM)

Tableau 2 : Classification de Gell et Coombs (source : infectiologie.com)

Tableau 3 : Critères d'inclusion et d'exclusion de la revue systématique

Tableau 4 : Récapitulatif des grades de recommandation et niveau de preuve scientifique selon l'ANA (source : Haute Autorité de Santé)

Tableau 5 : Tableau de synthèse des articles inclus dans la revue systématique

8.2 Figures

Figure 1 : Diagramme de flux PRISMA (source : prisma-statement.org)

Figure 2 : Risque de Biais de chaque étude Incluse

Figure 3 : Biais global de l'ensemble des études

Figure 4 : Pourcentage de répondants selon leur profil

Figure 5 : Proportion des antibiotiques prescrits par les chirurgiens-dentistes en cas d'allergie aux pénicillines

Figure 6 : Les quatre principales molécules prescrites en cas d'allergie aux pénicillines selon le pays étudié

Figure 7 : Les principales molécules prescrites en cas d'allergie aux pénicillines selon le statut des répondants

Figure 8 : Les principales molécules prescrites en cas d'allergie aux pénicillines selon l'année de parution

NANTES UNIVERSITÉ
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE D'ODONTOLOGIE

Vu le Président du Jury

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Vu le Doyen,

RAYNEAU (Thomas). – Allergie aux pénicillines : Revue systématique des enquêtes menées auprès des chirurgiens-dentistes. 45 f. ; ill. ; tabl. ; 40 réf. ; 30 cm (Thèse Chir. Dent. ; Nantes ; 2022)

RESUME

Les chirurgiens-dentistes sont fréquemment confrontés à la prise en charge de patients se déclarant allergiques aux pénicillines. Cependant, il existe une sur-déclaration de ces allergies qui peut constituer une perte de chance pour le patient. Des molécules plus risquées, moins efficaces et entraînant l'apparition de résistances bactériennes peuvent ainsi être prescrites de manière injustifiée. L'objectif de cette revue systématique était de réaliser un état des lieux de la connaissance et de l'attitude des chirurgiens-dentistes face à un patient se déclarant allergique aux pénicillines. Nous avons inclus 14 articles parus dans 8 pays différents. La molécule la plus prescrite en cas d'allergie aux pénicillines était la clindamycine. La prise en charge de ces patients n'était pas suffisamment documentée. Peu d'articles ont étudiés le lien entre le chirurgien-dentiste et le médecin allergologue afin de poser un réel diagnostic allergique. Il serait utile et nécessaire de réaliser une enquête auprès des chirurgiens-dentistes afin de dégager des pistes pour améliorer la prise en charge des patients allergiques.

RUBRIQUE DE CLASSEMENT : Odontologie - Pharmacologie

MOTS CLÉS MESH

Enquêtes et questionnaires / Surveys and questionnaires
Dentistes / Dentists
Cabinets dentaires / Dental offices
Amoxicilline / Amoxicillin
Pénicillines / Penicillins
Antibactériens / Anti-bacterial agents
Hypersensibilité / Hypersensitivity
Allergie et immunologie / Allergy and immunology
Hypersensibilité médicamenteuse / Drug hypersensitivity

JURY

Président : Monsieur le Professeur Philippe LESCLOUS
Assesseur : Madame le Docteur Fabienne JORDANA
Assesseur : Monsieur le Dr Tony PRUD'HOMME
Directeur : Madame le Docteur Alexandra CLOÏTRE