



HAL
open science

Prescription d'antibiotiques en pratique bucco-dentaire : évaluation des pratiques professionnelles dans un centre hospitalier universitaire

Angelo Defrance

► **To cite this version:**

Angelo Defrance. Prescription d'antibiotiques en pratique bucco-dentaire : évaluation des pratiques professionnelles dans un centre hospitalier universitaire. Sciences pharmaceutiques. 2023. dumas-04233230

HAL Id: dumas-04233230

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04233230v1>

Submitted on 9 Oct 2023

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

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



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

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 4 OCTOBRE 2023

PAR

Monsieur DEFRANCE Angelo

Né(e) le 3 octobre 1998 à Créteil

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

TITRE :
PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES EN PRATIQUE
BUCCO-DENTAIRE : EVALUATION DES
PRATIQUES PROFESSIONNELLES DANS UN
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

JURY :

Président : Monsieur le Professeur Pascal RATHELOT

Membres : Madame le Docteur Manon ROCHE
Madame le Docteur Célia LENTO
Madame le Docteur Sophia ELAROUTI

27 Boulevard Jean Moulin – 13385 MARSEILLE Cedex 05
Tel. : 04 91 83 55 00 – Fax : 04 91 80 26

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	M. Jean-Paul BORG
<i>Vice-Doyens :</i>	Mme Florence SABATIER-MALATERRE, M. François DEVRED, M. Pascal RATHELOT, Mme Alexandrine BERTAUD
<i>Chargés de Mission :</i>	Mme Pascale BARBIER, Mme Alexandrine BERTAUD, M. David BERGELFRANC, Mme Manon CARRE, Mme Caroline DUCROS, M. Philippe GARRIGUE, M. Guillaume HACHE, M. Thierry TERME
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE, Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Patrice VANELLE, M. Pierre TIMON-DAVID,
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Athanassios ILIADIS, M. Philippe CHARPIOT, M. Riad ELIAS
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Sylvie BUREAU
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Manon BONIFAY
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Nathalie BESNARD

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE	M. Vincent PEYROT M. Hervé KOVACIC M. François DEVRED
GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE	M. Christophe DUBOIS
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE	Mme Odile RIMET-GASPARINI Mme Pascale BARBIER Mme Manon CARRE M. Gilles BREUZARD Mme Alessandra PAGANO
GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE	M. Eric SEREE-PACHA Mme Véronique REY-BOURGAREL
PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETOLOGIE	M. Pierre REBOUILLON M. Emmanuel CAUTURE Mme Véronique ANDRIEU Mme Marie-Pierre SAVELLI
BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE ET BIOTHERAPIES PHARMACO ECONOMIE, E-SANTE	M. Jérémy MAGALON Mme Carole SIANI Mme Muriel MASI

ENSEIGNANT CDI

ANGLAIS	Mme Angélique GOODWIN
---------	-----------------------

A.H.U.

PHARMACOTECHNIE	Mme Mélanie VELIER
-----------------	--------------------

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Françoise DIGNAT-GEORGE**PROFESSEURS**

BIOLOGIE CELLULAIRE	M. Jean-Paul BORG
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE Mme Laurence CAMOIN-JAU Mme Florence SABATIER-MALATERRE Mme Nathalie BARDIN M. Romaric LACROIX
MICROBIOLOGIE	M. Jean-Marc ROLAIN M. Philippe COLSON
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE	M. Edouard LAMY Mme Alexandrine BERTAUD Mme Claire CERINI Mme Edwige TELLIER M. Stéphane POITEVIN Mme Sandra GHAYAD
HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Aurélie LEROYER Mme Sylvie COINTE
MICROBIOLOGIE	Mme Anne DAVIN-REGLI Mme Véronique ROUX M. Fadi BITTAR Mme Isabelle PAGNIER Mme Sophie EDOUARD M. Seydina Mouhamadou DIENE
PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE	Mme Carole DI GIORGIO M. Aurélien DUMETRE Mme Magali CASANOVA Mme Anita COHEN
BIOLOGIE CELLULAIRE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE	Mme Anne-Catherine LOUHMEAU Mme Alexandra WALTON

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE	Mme Amandine BONIFAY
----------------------------	----------------------

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

PRATIQUE OFFICINALE	M. Jérôme JOUVE Mme Emmanuelle TONNEAU-PFUG
---------------------	--

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine BADENS
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. David BERGE-LEFRANC
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	M. Pascal RATHELOT M. Maxime CROZET
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE	M. Patrice VANELLE M. Thierry TERME
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Sok Siya BUN

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOGRAMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE	Mme Anne FAVEL M. Quentin ALBERT
CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION	Mme Catherine DEFOORT M. Alain NICOLAY Mme Estelle WOLFF Mme Elise LOMBARD Mme Camille DESGROUAS M. Charles DESMARCHELIER M. Mathieu CERINO
CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	M. Duje BURIC M. Pascal PRINDERRE
CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE	Mme Sandrine ALIBERT Mme Caroline DUCROS M. Marc MONTANA Mme Manon ROCHE Mme Fanny MATHIAS
CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE HYDROLOGIE	M. Armand GELLIS M. Christophe CURTI Mme Julie BROGGI M. Nicolas PRIMAS M. Cédric SPITZ M. Sébastien REDON
PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE	Mme Valérie MAHIOU-LEDDET Mme Béatrice BAGHDIKIAN M. Elnur GARAYEV

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES	Mme Haïfa LAYACHI RAHABI M. Cyril PUJOL
DROIT ET ETHIQUE	Mme Laurie PAHUS
GESTION PHARMACEUTIQUE, PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE PHARMACEUTIQUE OFFICINALE, DROIT ET COMMUNICATION PHARMACEUTIQUES A L'OFFICINE ET GESTION DE LA PHARMAFAC	Mme Félicia FERRERA
DISPOSITIFS MEDICAUX	Mme Valerie MINETTI-GUIDONI

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE

Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE	M. Stéphane HONORÉ
PHARMACODYNAMIE	M. Benjamin GUILLET
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	M. Bruno LACARELLE M. Joseph CICCOLINI
TOXICOLOGIE GENERALE	Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACIE CLINIQUE	M. Florian CORREARD Mme Marie-Anne ESTEVE
PHARMACODYNAMIE	M. Guillaume HACHE Mme Ahlem BOUHLEL M. Philippe GARRIGUE
PHYSIOLOGIE	Mme Sylviane LORTET
PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	Mme Anaïs MOYON
TOXICOLOGIE ET PHARMACOCINETIQUE	Mme Raphaëlle FANCIULLINO Mme Florence GATTACECCA Mme Anne RODALLEC M. Nicolas FABRESSE
TOXICOLOGIE GENERALE	M. Pierre-Henri VILLARD

A.H.U.

PHYSIOLOGIE / PHARMACOLOGIE	M. Vincent NAIL
PHARMACIE CLINIQUE	Mme Maeva MONTALEYTANG Mme Charlotte BERARD

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Valérie AMIRAT-COMBRALIER, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Annie CILIA, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Yann COTTE, Pharmacien Assistant
M. Nicolas COSTE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Sylvain GONNET, Pharmacien titulaire
Mme Céline HIRSCH, Pharmacien Conseil de l'Assurance Maladie
Mme Christelle LABRANDE, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Florence LEANDRO-DIJON, Pharmacien adjoint
Mme Nathalie MARTIN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie MERLIN, Pharmacien Assistant
Mme Vanessa METZ, Pharmacien hospitalier
Mme Alice PERINEAU, Pharmacien Assistant
Mme Florence PEYRON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Bertrand POURROY, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Clémence TABELLE, Pharmacien-Praticien attaché
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier
M. Joël VELLOZZI, Expert-Comptable

Mise à jour le 23 février 2023

RMERCIEMENTS

*À Madame le Docteur **Manon Roche**,*

Je souhaite t'exprimer ma gratitude pour avoir accepté de superviser ce travail de thèse. Je te remercie vivement pour ta réactivité à répondre à mes nombreuses questions et demandes, ainsi que pour ton engagement exceptionnel dans la direction de ce travail de thèse et ton soutien sans faille, le tout dans la bonne humeur.

*À Madame le Docteur **Célia Lento**,*

Merci pour tes nombreuses heures de travail sur cette étude, pour le temps passé à corriger les résultats ainsi que pour tes innombrables conseils que tu m'as donnés. C'est un immense plaisir que tu fasses parti de mon jury de thèse.

*À Monsieur le Professeur **Pascal Rathelot**,*

Merci de me faire l'honneur de présider cette thèse et d'avoir pris le temps d'examiner mon travail. Veuillez trouver ici le témoignage de toute ma gratitude.

*À Monsieur le Docteur **Romain Lan**,*

Vous n'avez malheureusement pas pu faire partie du jury, mais sans votre énorme contribution à cette étude, ce travail de thèse n'aurait pas pu voir le jour. Veuillez trouver ici toute ma reconnaissance pour votre travail.

*À Madame le Docteur **Sophia Elarouti**,*

Merci à toi pour ce que tu m'as apporté, tant sur le plan humain que sur le plan professionnel, non seulement lors de mon passage à la pharmacie de Vienne mais aussi après. Merci d'avoir été là pour me soutenir lors de la rédaction de ma thèse ainsi que pour tous tes conseils. Je te suis énormément reconnaissant d'être présente dans ce jury de thèse.

À toi, **Maman**,

Toi qui m'as tout donné, tu es la personne la plus importante pour moi. Bien-sûr je ne pourrai jamais assez te remercier. Tu as toujours été présente pour moi et tu m'as toujours soutenu dans tous mes choix. Tu m'as permis d'arriver jusqu'à cette étape de ma vie et d'avoir tout fait pour que cela se passe bien pour moi. Pour tout cela, je suis très heureux de t'avoir dans ma vie. Merci pour tes relectures dans mon travail de thèse. Pardonne-moi quand même de t'avoir fait autant stresser toutes ces années.

Je t'aime d'un amour infini Maman.

À toi, **Papa**,

Pour avoir toujours cru en moi. Pour avoir toujours répondu présent lorsque j'ai eu besoin d'aide et de t'y être totalement impliqué. Merci pour tous tes conseils tant sur le plan professionnel que personnel. Je sais que tu es fier de moi et je suis très fier aujourd'hui que tu puisses assister à l'aboutissement de toutes ces années de travail. Merci pour l'amour que tu me donnes.

Je t'aime Papa.

À mes grands-parents, **Pépé et Mémé**,

Pour m'avoir toujours soutenu dans mes études ainsi que dans les épreuves de ma vie. Vous avez toujours été à l'écoute quand j'ai eu besoin de parler. Merci d'être là chaque jour.

Je vous aime tellement.

À toi, mon beau-père, **Emmanuel**,

Pour être une des personnes les plus formidables que je connaisse et je suis tellement content que tu fasses parti de ma vie. Merci pour ta joie de vivre inégalable. Tu as toujours été présent pour moi. Merci pour tous tes conseils et les leçons de vie que tu m'as apporté.

Je t'aime Manu.

À toi, ma belle-mère **Yulia**,

Ma belle-mère, pour toutes nos belles discussions qu'on a eues ensemble. Merci pour tous les conseils que tu m'as donnés et surtout d'avoir été présente. Tu es une magnifique personne.

Je t'aime Yulia.

À mes frères et ma sœur, à **Mario, Ananda et Leonardo**, et mes beaux-frères et ma belle-sœur, à **Grégoire, Florian et Chloé**,

Pour toutes ces années ensemble, je vous remercie tellement pour tout le soutien que vous m'avez apporté. Pour tous nos délires, et nos aventures ensemble qui nous ont forgés durant notre jeunesse. Grégoire, Florian et Chloé, dès notre première rencontre nous nous sommes bien entendu, je vous considère comme mes frères et sœur. Même si on ne se voit plus aussi souvent qu'avant je pense tout le temps à vous. Hâte de vous voir dans nos rassemblements familiaux. Ne changez jamais, je vous aime tous très fort.

À toi, **Redha**,

Mon plus vieil ainsi que mon meilleur ami. Ce que tu m'apportes chaque jour est indescriptible. Tu es une personne authentique. Tu as toujours dit les mots qui fallait pour me remettre sur le bon chemin, je te remercie pour ta franchise. Merci pour ton soutien non seulement pour ma thèse mais aussi tout le long de nos études. Tu as toujours su me remonter le moral quand j'étais au plus mal. Tu es exceptionnel, je serais toujours là pour toi comme tu l'as été pour moi. Ils n'ont jamais cru en nous, mais toi tu as toujours cru en moi. Nous n'avons pas la même mère, mais je t'aime mon frère.

À toi, **Imane**,

Je tiens à te remercier du fond du cœur pour avoir toujours cru en moi et m'avoir soutenu tout au long de ces années. Ta présence illumine chacune de mes journées. Merci pour ta spontanéité et ta joie de vivre. Sache que ma vie est tellement plus belle à tes côtés. Je n'oublierai jamais le jour où nous nous sommes rencontrés à Galinat, ce jour-là, je n'aurais jamais pensé que tu deviendrais un jour ma femme. Tu es mon pilier, je t'aime du plus profond de mon cœur.

À ma belle-famille, **Slim, Assimina, Nassim, Idriss ainsi que toute la famille Moudere et Pascotto**,

J'ai été choqué de l'accueil au sein de votre famille. D'ailleurs, vous faites maintenant parti de la mienne. Vous avez toujours fait en sorte que je me sente intégré dans votre famille et je ne vous le remercierais jamais assez. Merci d'être d'aussi belles personnes.

À tous mes amis les plus fidèles, à Yacine, Tristan, Sabri, Mathias, Abdé, Adel, Fahem, Naoufel, Brahim, Corentin, Khaled, Lucas, Djida, Marie, Ben, Yannick et Jordan,

Merci pour toutes ces discussions et bons moments passés à vos côtés pendant toutes ces années qui resteront à jamais gravé dans ma tête. Vous êtes irremplaçables, merci à tous de faire partie de ma vie. Je vous porte tous dans mon cœur.

À toute l'équipe de l'ancienne pharmacie Guillanton, Brice, Flora, Aurélie, Patricia, Guillaume, Selma,

Je n'aurais jamais pensé travailler dans une pharmacie avec une équipe aussi humaine et bienveillante. Venir travailler avec vous a été un grand plaisir, je n'avais d'ailleurs pas l'impression de travailler. Je ne vous oublierai jamais. Mention spéciale pour Patou.

À toute l'équipe de la pharmacie Varoise,

Merci de m'avoir accepté pour mon stage de sixième année, puis de m'avoir gardé pour continuer l'aventure avec vous en tant que pharmacien assistant. Je vous remercie tous de m'avoir aussi bien intégrée au sein de votre équipe et de m'apporter autant chaque jour.

À toute l'équipe de la pharmacie de Vienne,

Merci pour ce que vous m'avez apporté lors de mon cours passage. Vous avez été des très belles rencontres. Merci pour tout.

Une pensée à ma Mamie,

J'aurais tellement aimé que tu sois présente pour voir l'aboutissement de mes études. Je sais que tu es fière de moi comme chaque année, quand j'avancais dans mes études et que tu me félicitais. Je t'aime Mamie.

« L'Université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs. »

TABLE DES MATIERES

INDEX DES TABLEAUX	16
INDEX DES FIGURES	18
LISTE DES ABRÉVIATIONS	19
INTRODUCTION	21
PARTIE 1 : ANTIBIOTIQUES EN PRATIQUE BUCCO-DENTAIRE : Généralités...	24
1. Antibiotiques en odontologie	24
1.1. Critères de choix des molécules	24
1.2. Familles d'antibiotiques utilisés	26
1.2.1. Les bêta-lactamines : amoxicilline	27
1.2.2. L'association de l'amoxicilline avec l'acide clavulanique	29
1.2.3. Les macrolides	31
1.2.3.1. Les macrolides vrais : la clarithromycine, l'azithromycine et la spiramycine	32
1.2.3.2. Les macrolides apparentés : la pristinamycine et la clindamycine	36
1.2.4. Les tétracyclines : la doxycycline	40
1.2.5. Les 5-nitro-imidazolés : le métronidazole	42
2. Différents types de population à identifier	45
2.1. Population générale	45
2.1.1. Population générale pédiatrique et adulte	45
2.1.2. Les cas particuliers de la femme enceinte et de la femme allaitante	46
2.2. Population immunodéprimée	47
2.2.1. Les patients immunodéprimés primaires	48
2.2.2. Les patients immunodéprimés secondaires ou acquis	49
2.2.3. Les pathologies systémiques	49

2.2.4.	Les traitements spécifiques.....	51
2.2.5.	Les pathologies cancéreuses	53
2.2.6.	Autres facteurs associés à l'immunodépression.....	54
2.3.	Population à haut risque d'endocardite infectieuse (HREI).....	56
3.	Antibiothérapies selon l'ANSM (2011).....	57
3.1.	Actes nécessitant une antibiothérapie prophylactique	57
3.1.1.	Actes non-invasifs	58
3.1.2.	Actes invasifs.....	58
3.2.	Pathologies nécessitant une antibiothérapie curative.....	62
3.2.1.	Indication nécessitant une antibiothérapie curative.....	62
3.2.2.	Schémas d'administration d'antibiothérapie curative en odontologie	64
3.2.3.	Cas particuliers	69
4.	Bon usage et résistance aux antibiotiques	72
4.2.	Antibiorésistance.....	73
4.3.	Bon usage et lutte contre les résistances	74
4.3.2.	Le bon usage des antibiotiques	75
4.3.3.	L'automédication.....	75
4.3.4.	Mesures gouvernementales pour lutter contre l'antibiorésistance en France .	76
4.4.	Antibiorésistance en pratique bucco-dentaire	79
PARTIE 2 : Prescription d'antibiotiques en pratique bucco-dentaire : évaluation des pratiques professionnelles dans un Centre Hospitalier Universitaire.....		84
1.	L'évaluation des pratiques professionnelles à l'hôpital.....	84
2.	Objectifs	87
3.	Matériel et Méthodes	88
4.	Présentation des résultats	90
4.1.	Données de consommation	90
4.1.1.	Description générale de la population	90

4.1.2.	Analyse des diagnostics et des actes.....	92
4.1.3.	Analyse des prescriptions d'antibiotiques	96
4.1.4.	Antibiothérapie curative	102
4.1.5.	Analyse de la conformité des prescriptions d'antibiotiques selon l'ANSM	104
4.1.6.	Conformité des prescriptions d'antibiotiques.....	110
4.1.7.	Prescription conforme et Antibiothérapie recommandée	113
5.	Actions d'amélioration suite aux résultats du premier audit.....	115
6.	Comparaison des données des deux tours d'audit	117
PARTIE 3 : DISCUSSION		120
1.	Méthodologie de l'étude.....	120
1.1.	Forces de l'étude	120
1.2.	Limites et perspectives de l'étude.....	120
2.	Argumentation.....	122
2.1.	Actions correctives suite à cette étude	122
2.2.	Conclusion des études.....	124
3.	Outils pour lutter contre l'antibiorésistance en ville et à l'hôpital.....	125
3.1.	Outils d'aide à la prescription d'antibiotiques	126
3.2.	La dispensation à l'unité	127
3.3.	La mise à jour des recommandations.....	129
3.4.	Le dossier médical partagé.....	130
3.5.	L'audit clinique.....	131
3.6.	La coopération ville-hôpital	132
CONCLUSION GÉNÉRALE		133
ANNEXES.....		136

INDEX DES TABLEAUX

TABLEAU I : Propriétés de l'amoxicilline	28
TABLEAU II : Propriétés de l'amoxicilline associé à l'acide clavulanique	30
TABLEAU III : Propriétés de la clarithromycine	33
TABLEAU IV : Propriétés de l'azithromycine.....	34
TABLEAU V : Propriétés de la spiramycine	35
TABLEAU VI : Propriétés de la pristinamycine	37
TABLEAU VII : Propriétés de la clindamycine	39
TABLEAU VIII : Propriétés de la doxycycline.....	41
TABLEAU IX : Propriétés du métronidazole.....	43
TABLEAU X : Recommandations d'utilisation d'antibiotiques chez la femme enceinte en fonction du trimestre de grossesse d'après Antibioest et le CRAT.....	46
TABLEAU XI : Recommandations d'utilisation d'antibiotiques chez la femme allaitante d'après Antibioest et le CRAT	47
TABLEAU XII : Liste non exhaustive des immunodéficiences primaires selon les phénotypes par l'IUIS.....	48
TABLEAU XIII : Recommandations d'une antibioprofylaxie en fonction de l'acte effectué selon l'ANSM en 2011	59
TABLEAU XIV : Schémas d'administration préconisés par l'ANSM en 2011 pour l'antibiothérapie prophylactique	61
TABLEAU XV : Recommandations d'instauration de traitement antibiotique en fonction de la pathologie rencontrée selon l'ANSM en 2011	63
TABLEAU XVI : Schémas d'administration préconisés par l'ANSM en 2011 pour les adultes à la fonction rénale normale	65
TABLEAU XVII : Schémas d'administration préconisés par l'ANSM en 2011 pour les enfants à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte.....	67
TABLEAU XVIII : Recommandations d'instauration de traitement antibiotique en fonction des cas particuliers définis par l'ANSM en 2011	70
TABLEAU XIX : Schémas d'administration préconisés par l'ANSM en 2011 pour les cas particuliers.....	71
TABLEAU XX : Nombre de patient en fonction des populations	91
TABLEAU XXI : Nombre et pourcentage de patients par diagnostic.....	93

TABLEAU XXII : Nombre et pourcentage de patients par actes réalisés	94
TABLEAU XXIII : Nombre et pourcentage de patients par actes non réalisés.....	95
TABLEAU XXIV : Premier audit, Nombre d'actes réalisés ayant donné lieu à une prescription en fonction des actes réalisés	98
TABLEAU XXV : Deuxième audit, Nombre d'actes réalisés ayant donné lieu à une prescription en fonction des actes réalisés	99
TABLEAU XXVI : Premier audit, Justifications et nombres d'actes non réalisés ayant donné lieu à une prescription.....	100
TABLEAU XXVII : Deuxième audit, Justifications et nombres d'actes non réalisés ayant donné lieu à une prescription.....	101
TABLEAU XXVIII: Molécules prescrites en première ligne de traitement	102
TABLEAU XXIX : Molécules prescrites en deuxième ligne de traitement	103
TABLEAU XXX : Acte réalisé, pas de prescription d'antibiotiques, prescription recommandée	106
TABLEAU XXXI : Acte non réalisée, pas de prescription d'antibiotiques, prescription recommandée	107
TABLEAU XXXII : Acte réalisé, rescription d'antibiotiques, prescription non recommandée	108
TABLEAU XXXIII : Acte non réalisé, prescription d'antibiotiques, prescription non recommandée	109
TABLEAU XXXIV : Premier audit, Conformité des antibiothérapies curative en première ligne et ligne de traitement inconnue	110
TABLEAU XXXV : Deuxième audit, Conformité des antibiothérapies curative en première ligne.....	111
TABLEAU XXXVI : Premier audit, Conformité des antibiothérapies curative en deuxième ligne.....	112

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Structure chimique du noyau beta lactame	27
Figure 2 : Structure chimique de l'amoxicilline.....	28
Figure 3 : Structure chimique de l'amoxicilline avec l'acide clavulanique.....	30
Figure 4 : Structure chimique de la clarithromycine.....	33
Figure 5 : Structure chimique de l'azithromycine.....	34
Figure 6 : Structure chimique de la spiramycine.....	35
Figure 7 : Structure chimique de la pristinamycine IA	37
Figure 8 : Structure chimique de la pristinamycine IIA.....	37
Figure 9 : Structure chimique de la clindamycine.....	39
Figure 10 : Structure chimique de la doxycycline.....	41
Figure 11 : Structure chimique du métronidazole	43
Figure 12 : Chronologie de l'EPP	89
Figure 13 : Analyse des prescriptions d'antibiotiques du premier audit.....	96
Figure 14 : Analyse des prescriptions d'antibiotiques du second audit	97
Figure 15 : Analyse des prescriptions d'antibiotiques en fonction des recommandations du premier audit	104
Figure 16 : Deuxième audit, Analyse des prescriptions d'antibiotiques en fonction des recommandations de l'ANSM.....	105
Figure 17 : Premier audit, Arbre décisionnel des prescriptions d'antibiotiques en fonction des recommandations	113
Figure 18 : Deuxième audit, Arbre décisionnel des prescriptions d'antibiotiques en fonction des recommandations	114
Figure 19 : Analyse du bon usage des antibiotiques en cascades : Comparaison des résultats des deux audits	119

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ANDEM	Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
PLP	Protéines de Liaison aux Pénicillines
Méti-R	Résistant à la Méricilline
Méti-S	Sensible à la Méricilline
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
CRAT	Centre de Référence sur les Agents Tératogènes
TP	Taux de Prothrombine
NFS	Numération Formule Sanguine
SIDA	Syndrome de l'Immunodéficience Acquise
IUIS	Institut Universitaire d'Ingénierie en Santé
SBLs	Serine β -lactamases
LIPOE	Lésions Inflammatoires Périapicales d'Origine Endodontique
HREI	Haut Risque d'Endocardite Infectieuse
PAM	Peptides Antimicrobiens
Cirad	Centre de Coopération Internationale en Recherche Agronomique pour le Développement
DDJ	Dose Définie Journalière
EHPAD	Etablissements d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
PUI	Pharmacie à Usage Intérieur
FDI	Fédération Dentaire Internationale
EPP	Evaluation des Pratiques Professionnelles
UF	Unité Fonctionnelle
CPP	Complication de la Pathologie Pulpaire
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
SPILF	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
DAU	Dispensation à l'Unité

DMP	Dossier Médical Partagé
HPST	Hôpital, Patient, Santé, Territoire
CPTS	Communauté Professionnelles Territoriales de Santé
APHM	Assistance Publique – Hôpitaux de Marseille

INTRODUCTION

La découverte des antibiotiques, au début du 19^{ème} siècle, a permis de réduire considérablement le nombre de décès dû aux maladies infectieuses qui était un problème de santé majeur. Durant la Seconde Guerre Mondiale on a pu observer un développement ainsi qu'une production industrielle de masse des molécules antibiotiques, du fait de la stimulation des chercheurs par les besoins de la médecine militaire¹.

Au cours du temps, la consommation des antibiotiques n'a cessé de croître, avec un usage souvent non raisonnable conduisant à l'émergence de bactéries multi-résistantes à une ou plusieurs classes d'antibiotiques². Ces apparitions ont rendu les infections difficiles à traiter à la suite de l'inefficacité des molécules utilisées. En 2019, près de 4,95 millions de décès seraient associés à une résistance bactérienne dans le monde, dont 1,3 millions directement imputables à l'antibiorésistance³.

Aujourd'hui, le nombre de nouveaux antibiotiques mis sur le marché est très restreint. En effet, l'émergence de ces résistances ainsi que l'absence d'innovation rendent nécessaire la préservation des molécules efficaces⁴.

Le problème des résistances face aux antibiotiques est donc un problème connu depuis longtemps et suscite de plus en plus l'intérêt de la population mondiale. Il est donc nécessaire d'agir en tant que professionnel de santé de façon juste et la plus adaptée pour lutter contre ce phénomène qui relève d'un réel enjeu de santé publique.

[1]L'histoire des antibiotiques. VIDAL. [consulté le 31 janv 2023]. <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/antibiotiques-c-est-quoi/histoire.html>

[2]Résistance aux antibiotiques · Inserm, La science pour la santé. Inserm. [consulté le 17 avr 2023]. <https://www.inserm.fr/dossier/resistance-antibiotiques/>

[3]Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022,399,629,55.

[4]Antibiotics Market Size, Growth & Trends Report, 2021-2028. [consulté le 11 avr 2023]. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/antibiotic-market>

Des recommandations sur la prescription des antibiotiques en odontologie et stomatologie ont été initialement élaborées en 1996 par l'Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale (ANDEM)⁵. Dans la continuité de cette action, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) a révisé le texte de l'ANDEM en 2001⁶ selon les données scientifiques disponibles. Puis en 2011 vient une actualisation de ce texte par l'Agence Nationale de Santé et Médicament (ANSM)⁶.

D'après ces derniers, « les antibiotiques sont réservés à des situations peu fréquentes. L'utilisation d'antibiotique ne peut ni pallier l'insuffisance d'hygiène orale, ni se substituer aux règles universelles d'hygiène et d'asepsie inhérentes à toutes pratiques de soins ». En effet, la mise en place d'une thérapeutique anti-infectieuse n'est jamais systématique. Cependant, elle se doit d'être étudiée au cas par cas et d'être en accord avec les données actuelles de la science ainsi que des recommandations des sociétés savantes.

En France les antibiotiques prescrits en pratique bucco-dentaire ne cessent d'augmenter. Passant de 8% des prescriptions d'antibiotiques en 2016 à 12% en 2021 les chirurgiens-dentistes se situent en deuxième position, après les médecins⁷. Selon une étude internationale, 60 % d'entre elles ne sont pas pertinentes⁸.

Ce travail de thèse consiste à faire une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) concernant la prescription en pratiques bucco-dentaire. Nous allons donc y rappeler les recommandations de prescription des antibiotiques en odontologie. Elle nous permettra d'essayer de répondre à la question suivante : Lors d'une infection en pratique bucco-dentaire, est-il prescrit la bonne molécule, au bon moment, pour la bonne indication, pour le bon patient et avec une posologie adaptée ?

[5] Agence Nationale pour le Développement de l'Évaluation Médicale. Prescription d'antibiotiques en odontologie et stomatologie. In Recommandations et références dentaires. ANDEM, Paris **1996**,105.

[6] Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé - Observatoire National des Prescriptions et Consommations des Médicaments. Étude de la prescription et de la consommation des antibiotiques en ambulatoire. Afssaps, Saint-Denis **2001**.

[7] Bon usage des antibiotiques en odontologie. [consulté le 7 sept 2023]. <https://www.ameli.fr/var/chirurgien-dentiste/exercice-liberal/prescription-prise-charge/regles-prescription-formalites/antibioresistance-odontologie>

[8] Sukumar S., Martin F.E., Hughes T.E., Adler C.J. Think before you prescribe: how dentistry contributes to antibiotic resistance. Aust Dent J. **2020**,65,1,21.

Pour cela, dans un premier temps, nous allons définir les bases pharmacologiques des antibiotiques en précisant les critères de choix des quatre familles d'antibiotiques utilisées en pratique bucco-dentaire. La bonne connaissance des bactéries responsables d'infections nous permettra de choisir l'antibiotique adapté. De plus, il est important de définir différentes populations de patients en fonction de leur état physiologique et physiopathologique, afin de prescrire le traitement le plus adapté. L'ANSM⁹ recommande dans certains cas une antibiothérapie prophylactique avant un acte bucco-dentaire, mais souvent l'unique réalisation de cet acte reste suffisante pour lutter contre une infection. Cependant, elle préconise également d'utiliser l'antibiothérapie curative pour certaines affections. Pour finir cette première partie, nous parlerons des résistances actuelles aux antibiotiques et des moyens mis en place pour lutter contre ce problème de santé publique.

La deuxième partie présentera les deux tours d'audit d'une évaluation des pratiques professionnelles (EPP) menées aux urgences odontologiques de l'hôpital de la Timone de Marseille. Ces derniers recensent les informations sur le passage des patients sur la période du 9 au 20 décembre 2019 pour le premier tour et sur la période du 25 janvier au 4 février 2021 pour le deuxième.

Dans une troisième et dernière partie, nous argumenterons sur les résultats de ces deux études à l'aide des résultats recueillis dans la partie précédente ainsi que les actions d'amélioration menées entre les deux tours d'audit. Nous discuterons des outils présents et futurs permettant d'améliorer l'utilisation des antibiotiques de manière générale.

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov **2011**,17,334,46.

PARTIE 1 : ANTIBIOTIQUES EN PRATIQUE

BUCCO-DENTAIRE : Généralités

1. Antibiotiques en odontologie

Pour bien comprendre l'usage des antibiotiques, nous allons détailler quels sont les antibiotiques utilisés ainsi que comment et pourquoi ils ont été choisis pour la pratique buccodentaire.

1.1. Critères de choix des molécules

Lors d'une infection bactérienne, le choix du traitement antibiotique s'effectue d'abord en fonction du type d'infection et des bactéries impliquées, d'où l'importance du diagnostic précis et du risque infectieux. De plus, le traitement en première intention sera différent d'un traitement en seconde intention⁹. En premier lieu, la réalisation de soins bucco-dentaires doit être privilégiée. En second lieu, il est recommandé de faire une monothérapie car la prescription d'une bithérapie en première intention doit rester exceptionnelle afin d'éviter l'émergence de souches résistantes, de limiter le coût et l'apparition d'effets indésirables chez le patient¹⁰.

Ensuite, vient la détermination de la bactérie responsable de la pathologie infectieuse. L'antibiothérapie en odontologie est probabiliste. Un antibiogramme est effectué très rarement c'est-à-dire uniquement en cas d'échec répétés de traitements. Selon plusieurs études la plupart seraient des streptocoques et anaérobies¹¹.

[10] Masson E. Thérapeutiques anti-infectieuses : antibiotiques, antifongiques, antiviraux. EM-Consulte. [consulté le 20 sept 2022]. <https://www.em-consulte.com/article/747901/therapeutiques-anti-infectieuses-antibiotiques-ant>

[11] Descroix V., Baaroun V., Lesclous P., Davido N., Mauprivez C., Devoize L., et al. Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgie orale. Paris : Éditions CdP ; 2015.

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011,17,334,46.

La molécule antibiotique est également sélectionnée en fonction de ses caractéristiques pharmacologiques. On examine son spectre d'activité, sa biodisponibilité, ses effets secondaires ainsi que son coût.

Enfin, on examine les particularités physiologiques et physiopathologiques du patient. En effet, on vérifie :

- Son statut immunitaire,
- Ses antécédents médicaux
- Ses allergies,
- Ses comorbidités avec les traitements en cours afin d'éviter toute interaction¹¹.

L'utilisation de ces critères permet de maximiser l'efficacité du traitement en limitant les risques pour le patient. Une fois la molécule choisie on définit la forme pharmaceutique, les modalités de prise et la posologie. Ces derniers doivent être strictement respectés par le patient afin d'assurer une efficacité maximale et limiter l'émergence de résistances bactériennes¹⁰.

[10] Masson E. Thérapeutiques anti-infectieuses : antibiotiques, antifongiques, antiviraux. EM-Consulte. [consulté le 20 sept 2022]. <https://www.em-consulte.com/article/747901/therapeutiques-anti-infectieuses-antibiotiques-ant>

[11] Descroix V, Baaroun V, Lesclous P, Davido N, Mauprivez C, Devoize L, et al. Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgie orale. Paris : Éditions CdP ; 2015.

1.2. Familles d'antibiotiques utilisés

De nombreuses familles d'antibiotiques avec différents spectres d'action sont disponibles. Cependant, en France, seules quatre d'entre elles disposent d'indications dans le traitement d'infections bucco-dentaires⁹, les voici :

- Les bêta-lactamines et amoxicilline
- Les macrolides vrais et apparentés, la clarithromycine, azithromycine, josamycine, spiramycine avec la clindamycine
- Les cyclines et la doxycycline
- Les 5-nitro-imidazolés et le métronidazole

Nous allons décrire ces molécules utilisées en odontologie en rappelant leur mécanisme d'action, leur spectre d'activité théorique ainsi que leur profil pharmacocinétique et leurs usages thérapeutiques. Ensuite, nous étudierons les effets indésirables qu'ils engendrent ainsi que leurs contre-indications. Enfin, nous détaillerons les formes pharmaceutiques disponibles.

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov **2011**,17,334,46.

1.2.1. Les bêta-lactamines : amoxicilline

Dans cette famille il existe 2 sous-classes : les pénicillines réparties en 4 groupes G, V, A et M et les céphalosporines réparties de la 1^{ère} à la 5^{ème} génération. Parmi tous ces groupes, seul le chef de file actuel des pénicillines A est utilisé en odontologie en France, l'amoxicilline. Son profil est plus intéressant en cas de prescription probabiliste¹².

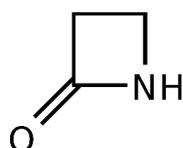


Figure 1 : Structure chimique du noyau beta lactame

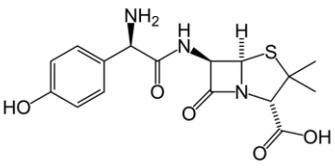
L'amoxicilline (TABLEAU I) est une pénicilline semi-synthétique utilisée depuis les années 1970¹³. Seule et en association avec l'acide clavulanique, c'est la pénicilline la plus utilisée en Europe¹⁴.

[12] Bien utiliser les bêta-lactamines. VIDAL. [consulté le 27 mars 2023]. <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/antibiotiques/familles/penicillines.html>

[13] Long A. a. W., Naylor J.H.C., Smith H., Taylor T., Ward N. Derivatives of 6-aminopenicillanic acid. Part XI. α -Amino-p-hydroxy-benzylpenicillin. J Chem Soc C. **1971**,1920,2. <https://doi.org/10.1039/J39710001920>

[14] ANSM-DI-INSMP : Etat des lieux sur l'Amoxicilline, mars 2016 [consulté le 27 mars 2023]. <https://ansm.sante.fr/uploads/2021/03/29/note-de-synthese-amoxicilline-corrigee-pour-publication-19-04-16-version-finale.pdf>

TABLEAU I : Propriétés de l'amoxicilline¹⁵

Amoxicilline	
Structure chimique	 <p style="text-align: center;"><i>Figure 2 : Structure chimique de l'amoxicilline</i></p>
Propriétés	Pénicillines du groupe A ou aminopénicillines, ayant un spectre d'action élargi aux entérocoques et à certains bacilles Gram négatif. Action bactéricide par une inhibition de la synthèse de peptidoglycane l'enveloppe bactérienne en se fixant sur des protéines liant les pénicillines (PLP), qui sont des enzymes de la membrane cytoplasmique bactérienne.
Spectre d'activité théorique	Streptocoques et pneumocoques ; <i>Neisseria</i> (gonocoques et méningocoques) ; Bacilles à Gram positif (<i>Bacillus anthracis</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Erysipelothrix</i> , <i>Listeria</i>) ; Spirochètes (<i>Borrelia</i> , <i>Leptospira</i> , <i>Treponema</i>) ; <i>Streptobacillusmoniliformis</i> ; <i>Spirillum minus</i> ; <i>Pasteurella multocoda</i> ; Anaérobies stricts (<i>Actinomyces</i> , <i>Clostridium</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i>) sauf <i>Bacteroides fragilis</i> ; Entérocoques et certains bacilles Gram négatif (<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Brucella</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Bordetella</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Pasteurella</i> , <i>Vibrio cholerae</i>)
Résistances bactériennes	Naturelles : Certaines entérobactéries (<i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>Proteus indologenes</i> , <i>Providencia</i> , <i>Yersinia</i>) ; <i>Pseudomonas</i> ; <i>Acinetobacter</i> ; <i>Alcaligenes</i> ; <i>Citrobacter</i> ; <i>Campylobacter bacteroides</i> ; <i>Clostridium difficile</i> ; <i>Legionella</i> ; <i>Mycoplasma</i> , <i>Chlamydiae</i> ; <i>Rickettsiae</i> ; <i>Mycobacterium</i> ; <i>Nocardia</i> . Acquises croissantes : <i>Branhamella catarrhalis</i> de 75% ; <i>Escherichia coli</i> de 30% ; <i>Haemophilus influenzae</i> de 25% ; <i>Proteus mirabilis</i> de 10 à 15% ; <i>Salmonella</i> de 10% ; <i>Shigella</i> de 30% ; Gonocoques de 15% ; Pneumocoques de 12% en France et beaucoup plus dans d'autres pays ; Staphylocoques de 90%
Profil pharmacocinétique	Biodisponibilité de 70 % , Bonne diffusion (excepté dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) 20 %), Élimination sous forme active par les urines (75 % en 6 heures) et par la bile (5 à 20 %), Passe à travers la barrière placentaire et dans le lait maternel
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions allergiques vraies de l'ordre de 0,01 à 0,05% des patients. Elles se manifestent par de l'urticaire, un œdème de Quincke voire un choc anaphylactique (allergie est croisée avec les céphalosporines dans environ 5 à 10% des cas). - Éruptions cutanées fréquentes et souvent prises pour des allergies, plus de 22% des cas associées à l'allopurinol. Les risques augmentés en cas de mononucléose infectieuse ou une infection à CMV. - Troubles digestifs, dus au déséquilibre de la flore, tels que de la diarrhée, des colites pseudomembraneuses, des nausées, des vomissements ou encore des candidoses digestives. - À très forte dose et chez les patients insuffisants rénaux il y a une possibilité d'encéphalopathie.
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Relatives : Réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale sévère ; : Utilisation possible durant la grossesse et l'allaitement ; Associations déconseillées avec l'allopurinol (éruptions) et le méthotrexate - Absolues : Allergie aux bêta-lactamines ; Mononucléose infectieuse (risque accru d'éruptions cutanées)
Formes thérapeutiques	Gélules Comprimés dispersibles

[15] Vital-Durand D., Le Jeune C. Dorosz, Guide pratique des médicaments, Edition MALOINE 2022.

Depuis que la description de bactéries anaérobies productrices de bêta-lactamases ce qui engendre la résistance contre la pénicilline. L'association avec l'acide clavulanique (TABLEAU II) doit donc être utilisée en seconde intention ou dans certains cas de sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire¹⁶.

1.2.2. *L'association de l'amoxicilline avec l'acide clavulanique*

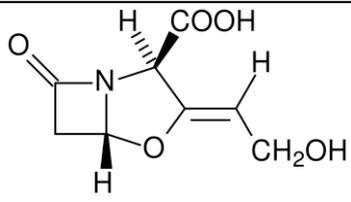
L'acide clavulanique (TABLEAU II) est un composé naturel qui inhibe les bêta-lactamases, des enzymes produites par certaines bactéries résistantes aux pénicillines. En se liant de façon irréversible aux bêta-lactamases, l'acide clavulanique empêche leur action sur le noyau bêta-lactame des pénicillines, qui est responsable de leur activité antibactérienne. Ainsi, l'acide clavulanique protège les pénicillines de la dégradation et augmente leur spectre d'action contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif¹⁷, on parle ici de substrat suicide. Cependant, seule l'acide clavulanique n'a pas d'effet antibactérien cliniquement pertinent¹⁸.

[16] Feki A., Casamajor P., Descroix V., Mauprivez C., Samson J., Sixou M. Mieux prescrire en odontologie. Paris : ADF ; **2006**.

[17] Huttner A., Bielicki J., Clements M. N., Fridodt-Møller N., Muller A. E. Paccaud, J.-P. & Mouton J. W. Oral amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid : Properties, indications and usage. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, **2020**,26,871,879. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.11.028>

[18] Acide clavulanique : substance active à effet thérapeutique. VIDAL. [consulté le 7 sept 2023]. <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/acide-clavulanique-4375.html>

TABLEAU II : Propriétés de l'amoxicilline associé à l'acide clavulanique¹⁵

Amoxicilline + Acide clavulanique	
Structure chimique	 <p>Figure 3 : Structure chimique de l'amoxicilline avec l'acide clavulanique</p>
Propriétés	En plus des propriétés de l'amoxicilline (TABLEAU I), action de substrat suicide de l'acide clavulanique sur <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Branhamella catarrhalis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Bacteroides fragilis</i> , gonocoques et staphylocoques hormis les souches Méti-R.
Spectre d'activité théorique	En plus du spectre d'activité de l'amoxicilline (TABLEAU I), l'acide clavulanique augmente le spectre d'action de façon très large : Cocci Gram positif (sauf staphylocoques Méti-R) ; Cocci Gram négatif ; bacilles Gram positif ; bacilles Gram négatif (<i>Haemophilus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Brucella</i> , <i>Pasteurella</i> , <i>Campylobacter fetus</i> , <i>spirochètes</i>) ; anaérobies Gram positif (<i>Clostridium</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Peptococcus</i>) ; et anaérobies Gram négatif (<i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i>)
Résistances bactériennes	Certaines bactéries présentent une résistance à l'acide clavulanique, les staphylocoques Méti-R ; <i>Acinetobacter</i> ; <i>Citrobacter</i> ; <i>Enterobacter</i> ; <i>Proteus rettgeri</i> ; <i>Proteusmorganii</i> ; <i>Providencia</i> ; <i>Pseudomonas</i> ; <i>Serratia</i> ; <i>Legionella</i> ; <i>Mycoplasma</i> ; <i>Chlamydiae</i> ; <i>Rickettsiae</i> ; <i>Mycobacterium</i>
Profil pharmacocinétique de l'acide clavulanique	Pharmacocinétique comparable pour l'amoxicilline (TABLEAU I), mais celui-ci a une diffusion faible dans le LCR (absence d'intérêt dans les méningites)
Effets indésirables de l'acide clavulanique	<ul style="list-style-type: none"> - Réactions allergiques, urticaires, exanthèmes maculo-papuleux, œdème de Quincke, éosinophilie, fièvre, arthralgies, hépatite, néphrite interstitielle aiguë, neutropénie, anémie hémolytique, allongement du TS voire choc anaphylactique (0,01 %) l'allergie est croisée avec les céphalosporines dans 5 à 10 % des cas environ - Éruptions cutanées non allergiques fréquentes si association à l'allopurinol (> 22 % des cas), mononucléose infectieuse ou infection à CMV, leucémie lymphoïde - Troubles digestifs : diarrhée, vomissements, candidoses, colite pseudomembraneuse - Cristallurie avec ou sans insuffisance rénale aiguë (respect des posologies maximales, hydratation avec ou sans alcalinisation des urines, créatininémie)
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Relatives : Associations déconseillées avec allopurinol et tisopurine (éruptions), et le méthotrexate ; Réduire la posologie en cas d'insuffisance rénale sévère ; Acide clavulanique ne pas dépasser 750 mg/jour per os ou 1 200 mg/jour par voie IV ; Grossesse et allaitement : non tératogène mais innocuité non établie - Absolues : Allergie connue aux bêta-lactamines ou à l'acide clavulanique ; Mononucléose infectieuse (risque accru d'éruptions cutanées)
Formes thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none"> - Comprimés - Poudre pour suspension buvable - Injectables

[15] Vital-Durand D, Le Jeune C. Dorosz, Guide pratique des médicaments, Edition MALOINE 2022.

Cependant, il existe également les mécanismes de résistance des bactéries à l'acide clavulanique, qui peuvent impliquer des mutations des gènes codant pour les Serine β -lactamases (SBLs), une surexpression des SBLs ou la production d'autres types de bêta-lactamases comme les métallo-bêta-lactamases, qui ne sont pas sensibles à l'acide clavulanique¹⁷. La mutation de la PLP peut également jouer un rôle dans la résistance aux β -lactamines, ce qui rend l'association avec l'acide clavulanique inutile¹⁹.

1.2.3. Les macrolides

Les macrolides vrais sont une classe d'antibiotiques qui ont été découverts dans les années 1950 par le chercheur écossais J. W. Rawlings. Le premier macrolide vrai à avoir été isolé est l'érythromycine, qui a été obtenu à partir d'une culture de *Streptomyces erythreus*²⁰. Les macrolides ont une structure en lactone macrocyclique qui leur confère des propriétés antibactériennes. Outre leur effet antibactérien, ils présentent également d'autres activités biologiques, telles que la modulation de la réponse immunitaire, l'inhibition de la réplication virale ainsi que le traitement des infections parasitaires et fongiques²¹.

Les macrolides ont une activité bactériostatique en inhibant la synthèse protéique par les sous-unités 50s du ribosome de la bactérie, et ils deviennent bactéricides à forte concentration, notamment au niveau de la gencive et du tissu osseux. Ils ont un spectre d'action moyen. Cependant, les apparentés ont un spectre d'activité théorique plus étendu que les macrolides vrais²².

[19] Masson E. Mécanismes de résistance des cocci à Gram positif. EM-Consulte. [consulté le 7 sept 2023]. <https://www.em-consulte.com/article/164274/mecanismes-de-resistance-des-cocci-a-gram-positif>

[20] Myers A. G., & Clark R. B. Discovery of Macrolide Antibiotics Effective against Multi-Drug Resistant Gram-Negative Pathogens. *Accounts of Chemical Research*, **2021**,54,7,1635. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.1c00020>

[21] Lenz K. D., Klosterman K. E., Mukundan H., & Kubicek-Sutherland J. Z. Macrolides : From Toxins to Therapeutics. *Toxins*, **2021**,13,5,347. <https://doi.org/10.3390/toxins13050347>

[22] Descroix V. Antibiotiques en médecine buccale. *EMC Chirurgie orale et maxillo-faciale*. **2010**,5,2,1.

[17] Huttner A., Bielicki J., Clements M. N., Frimodt-Møller N., Muller A. E., Paccaud J.-P., & Mouton J. W. Oral amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid : Properties, indications and usage. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, **2020**,26,871,879. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.11.028>

Les macrolides sont couramment utilisés pour traiter les infections telles que les pneumonies aiguës communautaires, les exacerbations des Bronchopneumopathies Chroniques Obstructives (BPCO), les otites moyenne aiguës purulentes, les sinusites aiguës ou encore l'angine aiguë à streptocoque du groupe A²⁴. Ils sont également utilisés dans les infections cutanées non compliquées et l'otite moyenne chez les patients pédiatriques²³.

1.2.3.1. Les macrolides vrais : la clarithromycine, l'azithromycine et la spiramycine

Au fil du temps, d'autres macrolides vrais ont été découverts, tels que la clarithromycine (TABLEAU III), l'azithromycine (TABLEAU IV) et la spiramycine (TABLEAU V), qui ont des structures similaires à celle de l'érythromycine mais avec des modifications qui leur confèrent des propriétés pharmacologiques particulières. Par exemple, l'azithromycine a une longue demi-vie, ce qui lui permet d'être administré en une seule dose par jour pour le traitement de diverses infections bactériennes¹⁶.

Ils sont classés par leur nombre d'atome de carbone au niveau de leur noyau : 14 atomes de carbone (clarithromycine), 15 atomes de carbone (azithromycine) et 16 atomes de carbone (spiramycine)¹⁶.

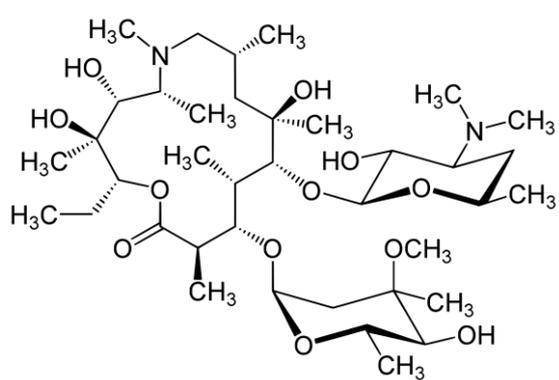
Une mise au point sur les macrolides, réalisée par la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) et le Groupe de pathologie infectieuse pédiatrique en 2022. Il fait le point sur la pharmacologie, la toxicité, les mécanismes de résistance et les indications des macrolides, en tenant compte des données récentes de la littérature et des recommandations internationales. Il propose également des schémas thérapeutiques adaptés à chaque situation clinique et à chaque population de patients²⁴.

[23] Patel P. H., & Hashmi M. F. Macrolides. In StatPearls. StatPearls Publishing. **2023**. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551495/>

[24] Recommandations. [consulté le 7 sept 2023]. <https://www.infectiologie.com/fr/recommandations.html>

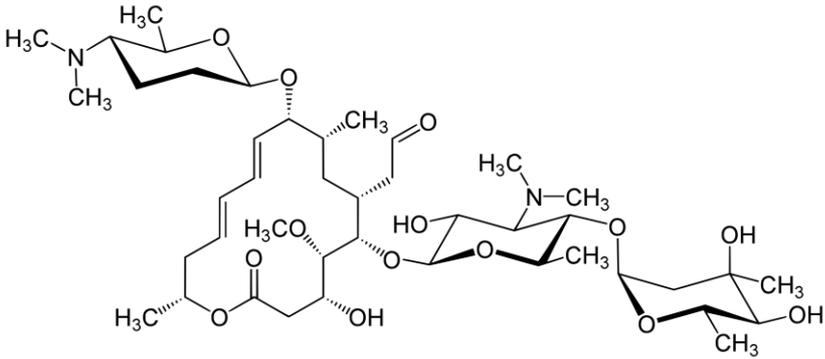
[16] Feki A., Casamajor P., Descroix V., Mauprivez C., Samson J., Sixou M. Mieux prescrire en odontologie. Paris : ADF ; **2006**.

TABLEAU IV : Propriétés de l'azithromycine¹⁵

Azithromycine	
Structure chimique	 <p>Figure 5 : Structure chimique de l'azithromycine</p>
Propriétés	Macrolide avec 15 atomes de carbones en son noyau, inhibant la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la partie 50s du ribosome et en empêchant la translocation peptidique.
Spectre d'activité théorique	Streptocoques ; Staphylocoques Méti-S ; <i>Branhamella catarrhalis</i> ; <i>Rhodococcus equi</i> ; <i>Corynebacterium diphtheriae</i> ; <i>Bordetella pertussis</i> ; <i>Hélicobacter pylori</i> ; <i>Campylobacter jejuni</i> ; <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; <i>Chlamydiae</i> ; <i>Coxiella</i> ; <i>Borrelia burgdorferi</i> ; <i>Treponema</i> ; <i>Leptospira</i> ; <i>Propionibacterium acnes</i> ; <i>Actinomyces</i> ; <i>Eubacterium</i> ; <i>Porphyromonas</i> ; <i>Mobiluncus</i> ; <i>Vibrio</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Légionella pneumophila</i> ; <i>Ureaplasma urealyticum</i> ; Gonocoques
Résistances bactériennes	Staphylocoques Meti-R ; Entérobactéries ; <i>Pseudomonas</i> ; <i>Acinetobacter</i> ; <i>Mycoplasma hominis</i> ; <i>Nocardia</i> ; <i>Fusobacterium</i> ; <i>Bacteroides fragilis</i>
Profil pharmacocinétique	Absorption digestive à 40 %, pic plasmatique en 2 à 3 heures, excellente diffusion tissulaire et intracellulaire, Métabolisation hépatique partielle (N-déméthylation). Élimination lente surtout biliaire et accessoirement urinaire, Demi-vie terminale de 68 heures
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles digestifs : nausées, gastralgies, vomissements, diarrhée, flatulence, - Hépatites toxiques, - Réactions cutanées allergiques très rares, - Risque d'ergotisme avec les vasoconstricteurs dérivés de l'ergot de seigle
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Relatives : Effet pro-arythmogène et allongement de QT, donc à éviter si facteurs de risque cardiovasculaires en cas d'allongement de QT, bradycardie, arythmie, hypokaliémie ; Insuffisance rénale sévère (clairance < 40 ml/min) : absence de données ; Grossesse et allaitement : innocuité non établie ; Association avec ciclosporine, atorvastatine, simvastatine, digoxine, médicaments favorisant les torsades de pointe, antivitamines K - Absolues : Allergie aux macrolides (rare) ; Insuffisance hépatique sévère ; association avec les dérivés de l'ergot de seigle, cisapride, colchicine
Formes thérapeutiques	Comprimés Comprimés orodispersibles Suspension buvable Suspension injectable

[15] Vital-Durand D, Le Jeune C. Dorosz, Guide pratique des médicaments, Edition MALOINE 2022.

TABLEAU V : Propriétés de la spiramycine¹⁵

Spiramycine	
Structure chimique	 <p>Figure 6 : Structure chimique de la spiramycine</p>
Propriétés	Macrolide avec 16 atomes de carbone en son noyau, inhibant la synthèse des protéines bactériennes en se liant à la partie 50s du ribosome et en empêchant la translocation peptidique.
Spectre d'activité théorique	Streptocoques ; gonocoques ; méningocoques ; <i>Branhamella catarrhalis</i> ; bacilles Gram positif ; <i>Légionella</i> ; <i>Bordetella</i> ; <i>Campylobacter</i> ; <i>Treponema</i> ; <i>Leptospira</i> ; <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; <i>Ureaplasma urealyticum</i> ; <i>Haemophilus ducreyi</i> ; <i>Chlamydiae</i> ; <i>Rickettsiae</i> ; <i>Clostridium</i> ; certaines mycobactéries atypiques
Résistances bactériennes	Résistance des entérobactéries ; <i>Pseudomonas</i> ; <i>Acinetobacter</i> ; <i>Mycoplasma hominis</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Entérocoques</i> ; Staphylocoques ; Pneumocoques ; Gonocoques ; <i>Bacteroides fragilis</i>
Profil pharmacocinétique	Absorption digestive correcte, Excellente diffusion tissulaire et intracellulaire (sauf dans le cerveau, le LCR, les urines), Élimination biliaire et fécale sous forme active
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles digestifs (plus fréquents avec les macrolides à 14 atomes, érythromycine en particulier) : nausées, gastralgies, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales - Troubles neuropsychiques : délire, hallucinations, épisodes maniaques - Réactions cutanées allergiques rares (environ 0,5 %)
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Relatives : Ne pas utiliser dans les otites de l'enfant < 6 ans (cas des méningites à <i>H. influenzae</i>) ; Insuffisance hépatique : non recommandé (sinon surveiller les tests hépatiques) ; Allaitement : suspendre l'allaitement en cas de traitement par la spiramycine ; Association avec Lévodopa - Absolues : Allergie aux macrolides (rare)
Formes thérapeutiques	Comprimés Suspension injectable

[15] Vital-Durand D, Le Jeune C. Dorosz, Guide pratique des médicaments, Edition MALOINE 2022.

1.2.3.2. Les macrolides apparentés : la pristinamycine et la clindamycine

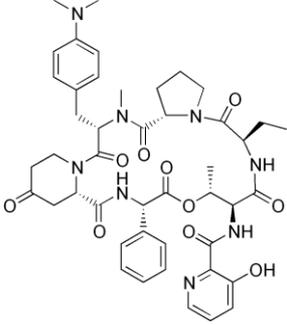
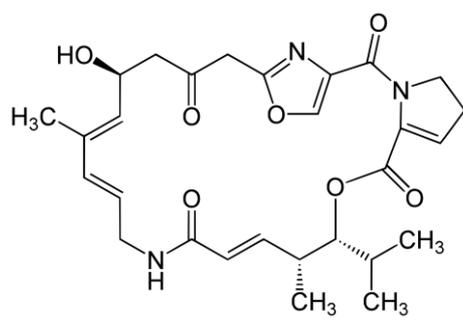
Quant aux macrolides apparentés, il en existe trois catégories : les streptogramines ou synergistines (pristinamycine), les lincosamides (clindamycine) et les kétolides¹⁶.

L'efficacité de la pristinamycine (TABLEAU VI) dans le traitement de la sinusite maxillaire aiguë a été démontrée dans une étude d'un traitement de 4 jours avec la pristinamycine comparée à un traitement de 5 jours avec le céfuroxime chez des adultes présentant une sinusite maxillaire aiguë²⁵. C'est pourquoi elle a été recommandée par l'ANSM en cas d'allergie aux pénicillines pour le traitement de la sinusite maxillaire aiguë chez l'enfant et l'adulte.

[25] Pessey J.-J. Place de la pristinamycine dans la prise en charge de la sinusite maxillaire aiguë de l'adulte : Pristinamycin use in the treatment of acute maxillary sinusitis in adults. *Médecine et Maladies Infectieuses*, **2008**,38,2,9 [https://doi.org/10.1016/S0399-077X\(08\)70107-0](https://doi.org/10.1016/S0399-077X(08)70107-0)

[16] Feki A., Casamajor P., Descroix V., Mauprivez C., Samson J., Sixou M. *Mieux prescrire en odontologie*. Paris : ADF ; **2006**.

TABLEAU VI : Propriétés de la pristinamycine¹⁵

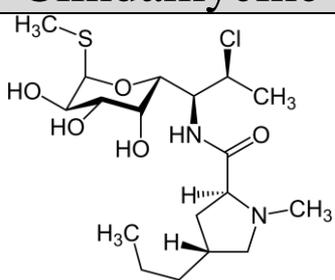
Pristinamycine	
Structure chimique	<p><i>Figure 7 : Structure chimique de la pristinamycine IA</i></p>  <p><i>Figure 8 : Structure chimique de la pristinamycine IIA</i></p> 
Propriétés	<p>Antibiotique de la famille des streptogramines, composé de 2 facteurs synergiques agissant par fixation sur la sous-unité ribosomale 50 S, bactériostatique voire bactéricide, ayant conservé une excellente activité sur les staphylocoques même Méti-R, les pneumocoques et Haemophilus influenzae même producteurs de bêta-lactamases.</p> <p>Association synergique notamment sur les staphylocoques avec aminosides, rifampicine, fluoroquinolones, vancomycine, téicoplanine, acide fusidique</p>
Spectre d'activité théorique	<p>Staphylocoques (95 % des souches Méti-R sont sensibles) ; Streptocoques ; Pneumocoques ; Gonocoques et Méningocoques ; bacilles Gram positif (<i>Corynebacterium</i>, <i>Bacillus anthracis</i>, <i>Erysipelothrix</i>, <i>Listeria</i>) ; <i>Haemophilus influenzae</i> (85 % des souches sont sensibles) ; <i>Haemophilus ducreyi</i> ; <i>Gardnerella vaginalis</i> ; <i>Bordetella pertussis</i> ; anaérobies stricts (<i>Clostridium perfringens</i>, <i>Clostridium tetani</i>, <i>Actinomyces</i>, <i>Bacteroides</i> sauf <i>asaccharolyticus</i>, <i>Fusobacterium</i>) ; <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; <i>Mycoplasma hominis</i> ; <i>Leptospire</i> ; <i>Chlamydiae</i> ; <i>Legionella</i> ; sensibilité inconstante des streptocoques autres que ceux du groupe A (30 à 60 % des entérocoques sont résistants) et d'<i>Ureaplesma urealyticum</i></p>
Résistances bactériennes	<p>Bacilles gram négatif aérobies (<i>Brucella</i>, <i>Pseudomonas</i>, Entérobactéries, <i>Treponema</i>, <i>Campylobacter jejuni</i>)</p>
Profil pharmacocinétique	<p>Absorption digestive médiocre (15 à 20 %) ; Pic plasmatique : 1 à 2 heures, excellente diffusion tissulaire (sauf dans le LCR) ; Métabolisation mal connue ; Élimination biliaire rapide (90 %)</p>
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Très fréquents (> 10 %) : troubles digestifs dose-dépendants (transitoires et réduits par la prise aux repas) : nausées, pesanteur gastrique, gastralgies Fréquents (1 à 10 %) : vomissements, diarrhée, rash, urticaire - Rares (< 1 %) : réactions allergiques sévères, pustulose exanthématique aiguë généralisée, vascularite, purpura, réactions d'hypersensibilité (œdème de Quincke, choc anaphylactique), colite pseudo-membraneuse, hallucinations, pancytopenie, hépatite, insuffisance rénale aiguë
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Relatives : Non adaptée au traitement de l'angine, de la sinusite chronique et des otites ; Grossesse ; Associations à surveiller avec ciclosporine, AVK - Absolues : Hypersensibilité connue à la pristinamycine ; Méningites (absence de diffusion méningée) ; Administration concomitante avec la colchicine ; allaitement
Forme thérapeutique	<p>Comprimés</p>

[15] Vital-Durand D, Le Jeune C. Dorosz, Guide pratique des médicaments, Edition MALOINE 2022.

Bien que la clindamycine (TABLEAU VII) ne soit pas le médicament de premier choix pour la majorité des infections bucco-dentaires, elle a une place définie dans la thérapeutique dentaire²⁶. Notamment lors d'allergies aux autres classes médicamenteuses pour un traitement prophylactique et de 1^{ère} intention chez l'enfant et l'adulte.

[26] Van Der Bijl P. Clindamycin in dentistry. The Journal of the Dental Association of South Africa = Die Tydskrif Van Die Tandheelkundige Vereniging Van Suid-Afrika, **1994**,49,11,563.

TABLEAU VII : Propriétés de la clindamycine¹⁵

Clindamycine	
Structure chimique :	 <p>The image shows the chemical structure of Clindamycin. It consists of a clindamycin nucleus (a 6-membered ring with a nitrogen atom bonded to a methyl group and a propyl group) linked via an amide bond to a ribose sugar. The ribose sugar has a methylsulfanyl group (-S-CH3) at the C2 position and hydroxyl groups (-OH) at the C3, C4, and C5 positions. A chlorine atom and a methyl group are attached to the propyl chain.</p>
Propriétés	<p>Figure 9 : Structure chimique de la clindamycine</p>
Propriétés	Antibiotique de la famille des lincosamides, bactéricide agissant par fixation au niveau de la sous-unité ribosomale 50s. Synergie avec les aminosides, rifampicine, métronidazole, pyriméthamine, quinine.
Spectre d'activité théorique	Anaérobies (<i>Bacteroides fragilis</i> , <i>Fusobacterium</i> , <i>Clostridium- perfringens</i> , <i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Veillonella</i> , <i>Propionibacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Actinomyces</i>) ; Staphylocoques même producteurs de pénicillinases ; <i>Mycoplasma hominis</i> ; <i>Toxoplasma gondii</i> ; <i>Plasmodium</i> ; <i>Pneumocystis carinii</i> (et pour mémoire les streptocoques, pneumocoques, <i>Bacillus anthracis</i> et <i>Corynebacterium</i>) ; Sensibilité inconstante des <i>Clostridia</i> e et <i>Bacteroides fragilis</i> (10 à 20 % de résistance) et des staphylocoques Méti-R ou résistants aux macrolides (10 %)
Résistances bactériennes	Entérocoques ; <i>Neisseria</i> ; <i>Haemophilus influenzae</i> ; <i>Enterobactéries</i> ; <i>Pseudomonas</i> ; <i>Acinetobacter</i> ; <i>Legionella</i> ; <i>Listeria</i> ; <i>Erysipelothrix</i> ; <i>Clostridium difficile</i> ; <i>Mycoplasma pneumoniae</i> ; <i>Chlamydiae</i>
Propriétés	Absorption digestive excellente (90 %) ; Bonne diffusion tissulaire notamment osseuse et cérébrale (faible dans le LCR) ; Forte métabolisation hépatique ; Élimination surtout biliaire et fécale sous forme active ; Moindre par les urines (5 à 10 % per os, 30 % par voie parentérale) ; Passage transplacentaire et dans le lait maternel
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles digestifs : diarrhée bénigne (20 %), nausées, vomissements, plus rarement (2 à 10%) colite pseudo-membraneuse à <i>Clostridium difficile</i> (diarrhée profuse parfois sanglante, fièvre, douleurs abdominales) conduisant à un arrêt immédiat et une administration de métronidazole ou vancomycine per os pendant 10 jours - Troubles hépatiques : élévation des transaminases fréquente, hépatites plus rares - Troubles hématologiques : leucopénie, thrombopénie, agranulocytose, pancytopenie - Réactions allergiques rares (0,5 %) : prurit, urticaire, éruptions cutanées, très rares cas de toxidermies bulleuses (syndromes de Lyell et de Stevens-Johnson) - Par voie parentérale : thrombophlébites (à forte dose), hypotension et bradycardies, voire arrêt cardiaque (si perfusion IV trop rapide), effet curarisant (à doses élevées)
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Relatives : Utilisation de ralentisseurs du transit en cas de diarrhée persistante en raison d'un risque de colite pseudo-membraneuse ; Grossesse et allaitement : à éviter (innocuité non établie) ; Associations déconseillées (plutôt antagonistes) : macrolides et streptogramines ; Associations à utiliser avec précaution : curarisants (potentialisation), ciclosporine, antiacides et colestyramine (intervalle de 2 heures entre les prises orales) - Absolues : Allergie aux lincosamides (rare) ; nourrisson < 1 mois ; méningites (diffusion insuffisante)
Formes thérapeutiques	Gélules Injectable

[15] Vital-Durand D, Le Junne C. Dorosz, Guide pratique des médicaments, Edition MALOINE 2022.

Les macrolides les plus utilisés en odontologie sont la clindamycine, l'azithromycine, la clarithromycine. En effets, lors de traitement contre des infections buccales, les prescripteurs les utilisent souvent comme alternative pour les patients ayant des réactions allergiques documentées aux pénicillines²⁷.

1.2.4. Les tétracyclines : la doxycycline

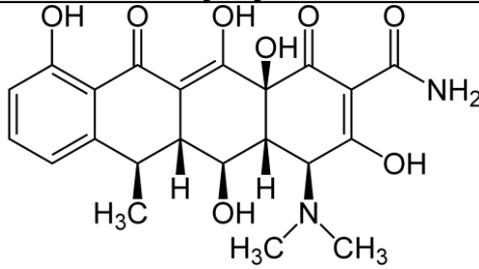
Découverte en 1967, la doxycycline (TABLEAU VIII) est un antibiotique semi-synthétique de la classe des tétracyclines²⁸. Bactériostatique, elle agit en inhibant la synthèse des protéines bactériennes en perturbant le transfert de l'ARN messager au niveau des sites ribosomiques²⁹.

[27] Moore P. A. Dental therapeutic indications for the newer long-acting macrolide antibiotics. *Journal of the American Dental Association* (1939), **1999**,130,9,134. <https://doi.org/10.14219/jada.archive.1999.0404>

[28] Nelson M., & Levy S. The history of the tetracyclines. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **2011**,1241,17,32. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2011.06354.x>

[29] Cunha, B. A., Sibley, C. M., & Ristuccia, A. M. Doxycycline. *Therapeutic Drug Monitoring*, **1982**,4,2,115. <https://doi.org/10.1097/00007691-198206000-00001>

TABLEAU VIII : Propriétés de la doxycycline¹⁵

Doxycycline	
Structure chimique	 <p style="text-align: center;"><i>Figure 10 : Structure chimique de la doxycycline</i></p>
Propriétés	Antibiotique de la famille des tétracyclines de 2ème génération, bactériostatique
Spectre d'activité thérapeutique	<i>Brucella ; Francisella ; Pasteurella ; Mycoplasma ; Chlamydiae ; Rickettsiae ; Treponema ; Leptospira ; Vibrio ; Corynebacterium acnes ; Borrelia ; Nocardia ; Aeromonas hydrophila ; Actinomyces ; Neisseria gonorrhoeae ; Neisseria meningitidis</i> et <i>Listeria</i> (diffusion méningée insuffisante pour traiter les méningites) ; <i>Burkholderia pseudomallei ; Yersinia ; Bacillus anthracis ; Balantidium coli ; Plasmodium</i>
Résistances bactériennes	<i>Serratia ; Enterobacter ; Providencia ; Proteus mirabilis ; Proteus rettgeri</i> et souvent des autres <i>Proteus ; Pseudomonas ; Citrobacter ; Mycobacterium</i> ; Résistance fréquente des anaérobies (50-80 %) ; staphylocoques (70 %) ; entérocoques (75 %) ; streptocoques B, C et G (50 %) ; streptocoques A et ingroupables (30-45 %) ; pneumocoques (30-40 %) ; <i>Haemophilus ducreyi</i> (> 90 %) ; <i>Haemophilus influenzae</i> (10- 30 %) ; <i>Branhamella catarrhalis</i> (60-80 %) ; entérobactéries (25-50 % des souches)
Profil pharmacocinétique	Diffusion intracellulaire et extracellulaire (sauf dans le SNC, le LCR, les articulations) Métabolisation hépatique, Éliminé en majeure partie sous forme active par la bile, les fèces et les urines
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Dyschromies ou hypoplasies dentaires définitives chez le fœtus et l'enfant < 8 ans ; - Photosensibilisation cutanée fréquente avec parfois photo-onycholyse - Troubles digestifs fréquents : nausées, gastralgies, vomissements, diarrhée, stomatites, candidose digestive, ulcération œsophagienne (ingérer toujours avec 100 ml d'eau) - Rares : anémie hémolytique, leucopénie, thrombopénie, péricardites, hyperazotémie, réactions allergiques, syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS), hypertension intracrânienne, pneumopathies, hépatites, myocardites - Très rares : colite pseudo-membraneuse à <i>Clostridium difficile</i>, entérocolite à staphylocoque
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Relatives : Associations déconseillées avec psoralènes et zinc ; Associations à utiliser avec précaution avec antivitamines K et atovaquone ; Administrer la doxycycline en 2 prises quotidiennes ou augmenter sa posologie si un inducteur enzymatique lui est associé - Absolues : Enfant < 8 ans ; grossesse et allaitement ; insuffisance hépatique ; allergie aux tétracyclines (très rare) ; exposition au soleil ou aux UV ; associations avec les rétinoïdes (acitrétine, isotrétinoïne)
Formes thérapeutiques	Comprimés Injectables

[15] Vital-Durand D, Le Jeune C. Dorosz, Guide pratique des médicaments, Edition MALOINE 2022.

En odontologie, la doxycycline n'a d'indication que chez l'enfant de plus de 8 ans et l'adulte uniquement cas de parodontite agressive localisée³⁰.

1.2.5. Les 5-nitro-imidazolés : le métronidazole

Le métronidazole (TABLEAU IX) est un agent nitroimidazolé qui possède des propriétés antimicrobiennes et anti-protozoaires. Il a été synthétisé pour la première fois à la fin des années 1950 et son utilité dans le traitement des infections dentaires a été découverte de manière fortuite en 1962, lorsqu'il a permis de guérir simultanément une vaginite à *Trichomonas* et une gingivite marginale aiguë³¹.

Son activité cytotoxique repose sur un mécanisme d'action en quatre étapes qui implique la pénétration, l'activation, l'interaction et la dégradation de la molécule au sein des cellules infectées³².

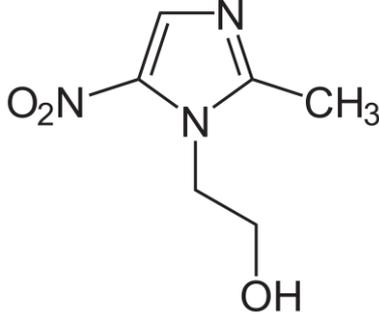
La première étape du mécanisme d'action est la diffusion du métronidazole à travers les membranes cellulaires des micro-organismes anaérobies et aérobies. Toutefois, seuls les anaérobies sont sensibles à son effet antimicrobien. La deuxième étape est l'activation réductrice du métronidazole par des protéines de transport intracellulaires qui modifient sa structure chimique en utilisant la pyruvate-ferrédoxine oxydoréductase. Cette réduction entraîne un gradient de concentration intracellulaire qui favorise l'accumulation du médicament et la production de radicaux libres cytotoxiques. La troisième étape est l'interaction des radicaux libres avec l'ADN des cellules hôtes, ce qui provoque une rupture des brins d'ADN et une déstabilisation fatale de l'hélice d'ADN. La quatrième étape est la dégradation des radicaux libres en produits cytotoxiques qui entraînent la mort cellulaire³².

[30] Kunihiro D.M., Caine F.A., Palcanis K.G., Best A.M., Ranney R.R. A clinical trial of phenoxymethyl penicillin for adjunctive treatment of juvenile periodontitis. *J.Periodontol.* **1985**,56,6,352.

[31] Smith A. Metronidazole resistance: A hidden epidemic? *British Dental Journal*, **2018**,224,6,6. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.221>

[32] Weir C.B., & Le J. K. Metronidazole. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. **2023**. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539728/>

TABLEAU IX : Propriétés du métronidazole¹⁵

Métronidazole	
Structure chimique	 <p style="text-align: center;"><i>Figure 11 : Structure chimique du métronidazole</i></p>
Propriétés	Dérivé nitro-imidazolé de synthèse ayant un mode d'action particulier (réduction intracellulaire en produits cytotoxiques) qui explique son spectre d'activité original (germes anaérobies et protozoaires, qui, seuls, possèdent cette capacité de réduction)
Spectre d'activité théorique	Bacilles anaérobies Gram négatif (<i>Bacteroides</i> , <i>Fusobacterium</i>) ; bacilles anaérobies Gram positif sporulés (<i>Clostridium</i>) et <i>Gardnerella vaginalis</i>
Résistances bactériennes	Sensibilité inconstante des Cocci anaérobies Gram négatif (<i>Veillonella</i>) et Gram positif (<i>Peptococcus</i> , <i>Peptostreptococcus</i>) et résistance habituelle des bacilles Gram positif anaérobies non sporulés (<i>Actinomyces</i> , <i>Propionibacterium</i>)
Profil pharmacocinétique	Absorption digestive rapide et importante, excellente diffusion tissulaire y compris dans le SNC et le LCR. Métabolisation hépatique partielle, Élimination principalement urinaire (40 à 70 %) et biliaire, Passage transplacentaire et dans le lait maternel, Demi-vie de 8 à 12 heures
Effets indésirables	<ul style="list-style-type: none"> - Troubles digestifs (5 à 10 %) : nausées, modifications du goût (métallique), anorexie, vomissements, diarrhée, épigastralgies, glossite, stomatite, muguet buccal - Leucopénie modérée réversible à l'arrêt, plus rarement prurit, urticaire, - Troubles neurologiques si prises répétées (céphalées, vertiges, ataxie, paresthésies, polynévrites sensitivo-motrices), - Coloration brun/rouge des urines - Effet antabuse avec l'alcool (25 %) : nausées, vomissements, douleurs abdominales, bouffées vasomotrices, céphalées, hypotension orthostatique
Contre-indications	<ul style="list-style-type: none"> - Relatives : Surveillance de la NFS et examen neurologique lors des traitements prolongés plus de 10 jours ou à forte posologie : arrêter le traitement en cas d'apparition de vertiges, ataxie, polynévrites, confusion mentale ou convulsions ; Réduire les doses en cas d'insuffisance rénale sévère ; Grossesse au 1er trimestre : à éviter - Absolue : Allaitement
Formes thérapeutiques	Comprimés Suspension buvable Ovules

[15] Vital-Durand D, Le Jeune C. Dorosz, Guide pratique des médicaments, Edition MALOINE 2022.

Les prescripteurs doivent être conscients des interactions possibles du métronidazole avec d'autres substances. Par exemple, il peut provoquer une réaction antabuse avec l'alcool, entraînant des symptômes désagréables tels que nausées, vomissements et crampes abdominales. Il peut également augmenter l'effet anticoagulant de la warfarine et diminuer l'efficacité des anticonvulsivants de la classe des hydantoïnes³³.

Parfois associé à l'amoxicilline comme traitement adjuvant à la thérapie mécanique de la maladie parodontale³⁴. Cette combinaison a le potentiel de diminuer un large éventail de bactéries orales généralement associées à la péri-implantite³⁵.

L'association de la spiramycine et du métronidazole est la plus souvent prescrite par les dentistes. Cette combinaison permet d'élargir le spectre d'action antibiotique et s'avère extrêmement efficace pour lutter contre les infections des tissus gingivaux et les abcès gingivaux³⁶.

[33] Ahmadi H., Ebrahimi A. & Ahmadi, F. Antibiotic Therapy in Dentistry. *International Journal of Dentistry*, **2021**. <https://doi.org/10.1155/2021/6667624>

[34] The effect of metronidazole plus amoxicillin or metronidazole plus penicillin V on periodontal pathogens in an in vitro biofilm model - Dabija-Wolter - 2018 - *Clinical and Experimental Dental Research* - Wiley Online Library. [consulté le 11 avr 2023]. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cre2.96>

[35] Khalil D., Lund B., Hultin M., Khalil D., Lund B., & Hultin M. Antibiotics in Implant Dentistry. In *Dental Implantology and Biomaterial*. IntechOpen. **2016** <https://doi.org/10.5772/62681>

[36] Poulet P.-P., Duffaut D., Barthet P., & Brumpt I. Concentrations and in vivo antibacterial activity of spiramycin and metronidazole in patients with periodontitis treated with high-dose metronidazole and the spiramycin/metronidazole combination. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **2005**,55,3,347. <https://doi.org/10.1093/jac/dki013>

2. Différents types de population à identifier

Il existe, en fonction des comorbidités et du statut immunitaire du patient, une différence de recommandation de traitement. Dans ce cadre, il est important de différencier la population générale des patients immunodéprimés ou à risque de développer une infection.

2.1. Population générale

La population générale est ici la population qui ne présente pas de facteurs de risques d'infectieux. Elle est composée de la population pédiatrique ainsi que la population adulte jusqu'à 65 ans.

2.1.1. Population générale pédiatrique et adulte

La population pédiatrique est considérée pour les patients 0 à 16 ans³⁷, sans facteurs de baisse d'immunité ni d'antécédents d'endocardite infectieuse. Cette population n'est pas considérée comme adulte car elle présente des fonctions rénales et hépatiques immatures. En effet, le risque de surdosage est important du fait de son immaturité enzymatique et un processus d'élimination plus lent. Il est ainsi nécessaire de tenir compte de l'âge du patient et de son poids afin d'adapter la posologie ainsi que la forme pharmaceutique¹¹.

[37] Eckstein S. (Éd.). Clinical investigation of medicinal products in the paediatric population. In Manual for Research Ethics Committees (6^e éd., p. 420-428). Cambridge University Press. 2003 <https://doi.org/10.1017/CBO9780511550089.060>

[37] Descroix V., Baaroun V., Lesclous P., Davido N., Mauprivez C., Devoize L., et al. Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgieorale. Paris : Éditions CdP ; 2015.

Les patients de plus de 16 ans sont considérés comme adultes³⁸. La posologie sera adaptée à la fonction rénale de cette population lors d'un éventuel traitement par des antibiotique.

2.1.2. Les cas particuliers de la femme enceinte et de la femme allaitante

La femme enceinte présente des modifications physiologiques qui sont dynamiques et transitoires en fonction du mois de grossesse. En effet, certaines molécules sont fœtotoxique ou tératogènes et peuvent impacter le développement de l'enfant lors de l'allaitement. La prescription d'antibiotique (TABLEAU X et XI) doit donc tenir compte de la contre-indication de certaines molécules, aux différents stades de la grossesse³⁹. En cas de doute, le site internet du CRAT permet d'avoir les informations essentielles sur l'utilisation de molécules chez la femme enceinte que ce soit lors de la prescription ou de la délivrance du médicament.

TABLEAU X : Recommandations d'utilisation d'antibiotiques chez la femme enceinte en fonction du trimestre de grossesse d'après Antibioest⁴⁰ et le CRAT⁴¹

	1 ^{er} trimestre	2 ^{ème} trimestre	3 ^{ème} trimestre
Amoxicilline	autorisé	autorisé	autorisé
Amoxicilline + Acide Clavulanique	autorisé	autorisé	autorisé
Clarithromycine	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué
Azithromycine	Contre-indiqué	autorisé	autorisé
Spiramycine	autorisé	autorisé	autorisé
Pristinamycine	autorisé	autorisé	autorisé
Clindamycine	autorisé	autorisé	autorisé
Métronidazole	Contre-indiqué	autorisé	autorisé
Doxycycline	Contre-indiqué	Contre-indiqué	Contre-indiqué

[38] État de santé de la population – France, portrait social | Insee. [consulté le 17 avr 2023]. <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4238405?sommaire=4238781>

[39] Dalstein A., Camelot F., Laczny E., Clément C., Yasukawa K. Prise en charge des urgences chez la femme enceinte, la fin des idées reçues. *Inf Dent.* **2015**,17,1,12.

[40] AntibioEst. [consulté le 28 mars 2023]. <https://guides.antibioest.org/#/antibiodontaire>

[41] CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte. [consulté le 28 mars 2023]. <https://www.lecrat.fr/sommaireFR.php>

TABLEAU XI : Recommandations d'utilisation d'antibiotiques chez la femme allaitante d'après Antibioest⁴⁰ et le CRAT⁴¹

	Utilisation durant l'allaitement
Amoxicilline	Risque de diarrhée et/ou d'infection fongique chez l'enfant allaité
Amoxicilline + Acide Clavulanique	Risque de diarrhée et/ou d'infection fongique chez l'enfant allaité
Clarithromycine	Risque de troubles digestifs chez l'enfant allaité
Azithromycine	Absence de données sur le passage dans le lait maternel, évaluation de bénéfique/risque
Spiramycine	Allaitement déconseillé
Pristinamycine	Contre-indiqué
Clindamycine	Risque de troubles digestifs chez l'enfant allaité
Métronidazole	Allaitement déconseillé
Doxycycline	Contre-indiqué

Si la grossesse est découverte pendant un traitement par ces antibiotiques, il faudra alors rassurer la patiente quant au risque de malformations et choisir entre arrêter ou continuer ce traitement en fonction des recommandations et de la balance bénéfique/risque.

2.2. Population immunodéprimée

La population immunodéprimée présente un risque d'infection locale et générale lié à une défaillance qualitative et/ou quantitative ou une absence du système immunitaire⁴². L'origine de son immunodépression peut être acquise ou congénitale¹¹. Cette immunodépression peut exister depuis la naissance du patient qu'on appelle immunodéprimé primaire ou congénital.

[42] Les déficits immunitaires. [consulté le 28 mars 2023]. https://www.chu-nimes.fr/federation_maladies_dysimmunitaires/patients-les-deficits-immunitaires.html

[40] AntibioEst. [consulté le 28 mars 2023]. <https://guides.antibioest.org/#/antibiodentaire>

[41] CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte. [consulté le 28 mars 2023]. <https://www.lecrat.fr/sommaireFR.php>

[11] Descroix V., Baaroun V., Lesclous P., Davido N., Mauprivez C., Devoize L., et al. Pharmacologie et thérapeutique en médecine bucco-dentaire et chirurgie orale. Paris : Éditions CdP ; 2015.

Elle peut également être liée à une pathologie ou également provoquée par un traitement immunosuppresseur médicamenteux, on classera ces patients en tant qu'immunodéprimé secondaire ou acquis⁴³.

2.2.1. Les patients immunodéprimés primaires

Leur immunodépression est plus ou moins importante, due à des pathologies génétiques souvent héréditaires (TABLEAU XII).

TABLEAU XII : Liste non exhaustive des immunodéficiences primaires selon les phénotypes par l'IUIS⁴⁴

Catégories d'immunodéficiences primaires
Immunodéficiences en cellules T et en anticorps : <ul style="list-style-type: none"> - Déficit immunitaire combiné sévère, - syndrome d'Omenn.
Immunodéficiences combinées associées avec/ou syndrome bien défini : <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome hyper-IgE autosomique dominant (AD-HIES), - syndrome de Wiskott-Aldrich (WAS)...
Déficits principalement en anticorps : <ul style="list-style-type: none"> - Agammaglobulinémie liée au chromosome X, - Déficit immunitaire commun variable (CVID), - Déficit sélectif en IgA, - Déficit en sous-classe d'IgG.
Maladies de dysrégulation immunologique : <ul style="list-style-type: none"> - Lymphohistiocytose hémophagocytaire (LHH), - syndrome lymphoprolifératif avec auto-immunité (ALPS).
Défauts congénitaux du nombre ou de la fonction (ou des deux) des phagocytes : <ul style="list-style-type: none"> - Granulomatose septique chronique (CGD).
Défauts de l'immunité innée : <ul style="list-style-type: none"> - Susceptibilité pour infections mycosiques, parasitaires ou invasives à bactéries pyogènes
Maladies auto-inflammatoires : <ul style="list-style-type: none"> - Fièvre méditerranéenne familiale, syndrome hyper IgD (déficit en mévalonate kinase), - PAPA (arthrite pyogénique, pyoderma gangrenosum et acné).
Déficits en complément : <ul style="list-style-type: none"> - Syndrome hémolytique urémique atypique, - angio-œdème héréditaire.
Phénotypes de PID : <ul style="list-style-type: none"> - Cryopyrinopathie, - immunodéficiences associées aux auto-anticorps (anti-IL17, 22, INF-gamma, IL-6, GM-CSF, C1-inhibiteur, CSF).

[43] 1. Immunodéficiences. CHUV. [consulté le 24 oct 2022]. <https://www.chuv.ch/fr/ial/ial-home/patients-et-familles/maladies/immunodeficiences>

[44] Bousfiha A., Jeddane, L. Picard, C., Al-Herz W., Ailal F., Chatila T., Cunningham-Rundles C., Etzioni A., Franco J. L., Holland S. M., Klein C., Morio T., Ochs H. D., Oksenhendler E., Puck J., Torgerson T. R., Casanova J.-L., Sullivan K. E., & Tangye S. G. Human Inborn Errors of Immunity: Update of the IUIS Phenotypical Classification. *Journal of Clinical Immunology*, **2019**,40,1,66. <https://doi.org/10.1007/s10875-020-00758-x>

2.2.2. *Les patients immunodéprimés secondaires ou acquis*

Cette population est plus vaste, elle se compose de patients comportant un risque plus important de développer des infections qu'un individu sain. Cependant, il conviendra aux professionnels de santé d'évaluer le niveau d'immunodépression de chaque patient selon l'ANSM⁹ : « En l'absence de critères objectifs, biologiques ou cliniques, permettant de l'évaluer, la décision d'inclure un patient dans cette catégorie de risque doit être prise en bonne intelligence entre, d'une part, le chirurgien-dentiste ou le stomatologue et, d'autre part, les médecins concernés ».

2.2.3. *Les pathologies systémiques*

Premièrement, nous avons les patients ayant une pathologie systémique. Pour une prise en charge optimale dans ces cas-là, il faut souvent se rapprocher directement du médecin spécialiste. Nous allons citer dans ces paragraphes le cas du diabète non contrôlé, de l'insuffisance rénale et de l'insuffisance hépatique.

Pour un diabète non contrôlé l'hémoglobine glyquée HbA1c inférieure ou égale à 7% indique l'équilibre glycémique durant les 3 derniers mois, si elle est supérieure il y a un risque infectieux pour le patient⁴⁵.

[45] Pierre C. Les règles de prescription des antibiotiques en chirurgie orale. Thèse d'exercice : Université de Lorraine, Faculté d'Odontologie, **2018**

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov **2011**,17,334,46.

Dans le cas d'une insuffisance rénale la nature et la sévérité de l'insuffisance doit être connue. Il faut contacter le néphrologue, demander un bilan sanguin pour connaître le taux de plaquettes, le taux de polynucléaires, la créatininémie ainsi que l'urémie pour prévenir le risque hémorragique et infectieux avant un acte invasif⁴⁶. L'adaptation des posologies pour un traitement d'antibiotique en fonction de la clairance de la créatinine doit aussi être envisagée⁴⁵.

Une insuffisance hépatique peut être causée par des pathologies virales telles que les hépatites virales mais aussi par la consommation excessive d'alcool ou la prise de médicaments. Il est important de connaître l'étiologie et le stade de cette insuffisance hépatique, pour cela il faut prendre contact avec le gastro-entérologue. Le risque hémorragique lors des actes invasifs est mesuré à l'aide d'un bilan de l'hémostase afin de connaître le TP et la numération plaquettaire. En effet, la prise en charge sera uniquement hospitalière en cas de TP inférieur à 50%⁴⁷.

[46] Nishide N., Nishikawa T., Kanamura N. Extensive bleeding during surgical treatment for gingival overgrowth in a patient on haemodialysis - A case report and review of the literature. *Aust Dent J.* **2005**,50,4, 276.

[47] Massfelder M-E. De l'insuffisant hépatique au greffé hépatique : Prise en charge Odontologique. Nancy : Université de Lorraine, Faculté d'odontologie ; **2014**.

[45] Pierre, C. Les règles de prescription des antibiotiques en chirurgie orale. Thèse d'exercice : Université de Lorraine, Faculté d'Odontologie, **2018**

2.2.4. Les traitements spécifiques

Deuxièmement, il y a les patients sous certains traitements spécifiques. Ici, l'importance de l'historique médicamenteux est primordiale pour la prise en charge :

Lors d'une corticothérapie il est impératif de faire la différence entre une corticothérapie pour seulement quelques jours et une corticothérapie de plus d'un mois. En effet, le risque infectieux est établi pour des doses de corticoïdes de plus de 10mg/j d'équivalent de prednisone et au long cours⁴⁸. Il faut aussi savoir qu'un traitement par corticothérapie peut masquer les signes d'une infection et ainsi retarder son diagnostic et sa prise en charge⁴⁹.

La prise en charge est différente avant, pendant et après un traitement immunosuppresseur⁵⁰. Il faut donc contacter le médecin prescripteur afin de déterminer s'il est nécessaire de mettre en place une antibioprophylaxie en fonction de l'acte à réaliser. Une fenêtre thérapeutique peut s'envisager par ce dernier. De plus, on évitera de prescrire des macrolides en cas de traitement avec la ciclosporine, le sirolimus ou le tacrolimus pour éviter les interactions médicamenteuses⁵¹.

[48] Stuck A.E., Minder C.E., Frey F.J. Risk of infectious complications in patients taking glucocorticosteroids. *Rev Infect Dis.* **1989**,11,6,954.

[49] Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. *Médecine Buccale Chirurgie Buccale*, **2012**,18,3,251. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2012027>

[50] CRI-net.com - Club Rhumatismes et Inflammations. [consulté le 18 avr 2023]. <http://www.cri-net.com/>

[51] Mégarbane B., Kontar L. Interactions médicamenteuses à redouter avec les immunosuppresseurs. *Réanimation.* **2006**,15,4,303.

L'association entre le méthotrexate et l'amoxicilline est déconseillée, on utilisera la clindamycine pour un traitement de première intention ou une prophylaxie⁵². Chez le patient présentant une ostéochimionécrose des maxillaires due à la prise antérieure de biphosphonates, l'arrêt du traitement par méthotrexate est requis et une antibiothérapie curative doit être mise en place afin d'éviter toute complication de la pathologie⁵³.

Pendant une thérapie avec un anti-TNF alpha, le risque infectieux post-opératoire est majoré en cas de prise concomitante de prednisone à raison d'une posologie $\geq 5\text{mg/j}$ ^{54, 50}. Pour les actes invasifs, le médecin prescripteur décide de la fenêtre thérapeutique avant l'intervention par arrêt du traitement, il est recommandé un arrêt de deux semaines en cas de traitement par etanercept et de quatre semaines pour l'infliximab et l'adalimumab⁴⁹. La reprise du traitement ne se fera qu'après cicatrisation complète et une absence d'infection, un délai minimum de deux semaines est donc requis⁵⁰.

[52] Commission des dispositifs médicaux de l'Association Dentaire Française. Risques Médicaux - Guide de prise en charge par le chirurgien-dentiste. Paris : ADF ; **2013**.

[53] Alsalleeh F., Keippel J., Adams L., Bavitz B. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of jaw reoccurrence after methotrexate therapy: a case report. J Endod. **2014**,40,9,1505.

[54] Gangloff P. Biothérapie et odontologie. Actual Odonto-Stomatol. **2013**,263,19,31.

[50] CRI-net.com - Club Rhumatismes et Inflammations. [consulté le 18 avr 2023]. <http://www.cri-net.com/>

[49] Société Française de Chirurgie Orale. Prise en charge des foyers infectieux bucco-dentaires. Médecine Buccale Chirurgie Buccale, **2012**,18,3,251. <https://doi.org/10.1051/mbcb/2012027>

2.2.5. *Les pathologies cancéreuses*

Ensuite, nous avons les pathologies cancéreuses, où la chimiothérapie anticancéreuse peut entraîner une neutropénie avec augmentation du risque infectieux⁵⁵. Il est important de connaître les molécules utilisées par l'oncologue ainsi que le pronostic de survie du patient afin d'adapter au mieux la prise en charge. En cas de chimiothérapie, il convient, en accord avec l'oncologue, d'effectuer un acte invasif deux semaines avant le début du traitement ou durant une fenêtre thérapeutique entre deux cures si elle est déjà instaurée tout en vérifiant les valeurs de la NFS et des plaquettes⁵⁶.

Quant à la radiothérapie, le principal risque infectieux est lors de la survenue d'une ostéoradionécrose à la suite de l'exposition aux radiations ionisantes. Avant la mise en place d'une radiothérapie, un bilan bucco-dentaire pour mettre en évidence d'éventuels foyers infectieux est effectué. Les dents conservables doivent être restaurées et les autres doivent subir une avulsion, à laquelle on ajoute un délai de cicatrisation de 10 à 21 jours avant le début de la radiothérapie afin de limiter le risque de survenue d'une ostéoradionécrose⁵⁷.

[55] He S., Lingyun Z., Yunpeng L. Analysis of postoperative chemotherapy-related anemia in elderly cancer patients. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi.* **2015**,37,4,290

[56] Tamburini P. Prescriptions et précautions en odontologie chez les patients sous traitement anti-cancéreux. Thèse d'exercice. Nancy : Université de Lorraine, Faculté d'Odontologie ; **2015**.

[57] Raoul G., Maes J.M., Pasquier J., Ferri J. Ostéoradionécrose des maxillaires (maxillaire et mandibulaire). *EMC Médecine buccale.* **2008**,5,1,16

2.2.6. *Autres facteurs associés à l'immunodépression*

D'autres facteurs peuvent être associés à une immunodépression secondaires tels que l'âge, des pathologies malignes, la malnutrition, le VIH, le lupus ou encore une splénectomie.

Premièrement, nous retrouvons les hémopathies malignes telles que la leucémie où le traitement repose également sur la chimiothérapie, la radiothérapie, mais aussi des transfusions ou un traitement médicamenteux avec de l'interféron, des anticorps monoclonaux ou des corticoïdes ou encore la greffe de moelle osseuse⁵⁸. Un bilan bucco-dentaire est réalisé avant l'instauration du traitement et l'élimination de tout foyer infectieux est faite le plus rapidement possible.

L'âge peut aussi être considéré comme un facteur associé à une immunodépression secondaire. Les adultes âgés sont plus susceptibles de souffrir d'un système immunitaire affaibli en raison de la diminution de la production de certaines cellules immunitaires et des changements hormonaux qui accompagnent le vieillissement⁵⁹.

La malnutrition est également considérée comme un facteur immunodépression secondaire, car elle peut entraîner une diminution de la production de cellules immunitaires et une altération de leur fonctionnement⁶⁰.

[58] Roche Y. Risques médicaux au cabinet dentaire en pratique quotidienne : identification des patients : évaluation des risques : prise en charge, prévention et précautions. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson ; **2010**.

[59] Montecino-Rodriguez E., Berent-Maoz B., & Dorshkind K. (2013). Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *The Journal of Clinical Investigation*, **2013**,123,3,958. <https://doi.org/10.1172/JCI64096>

[60] Rowland I., Gibson G., Heinken A., Scott K., Swann J., Thiele I., & Tuohy K. Gut microbiota functions : Metabolism of nutrients and other food components. *European Journal of Nutrition*, **2018**,57,1,1. <https://doi.org/10.1007/s00394-017-1445-8>

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) entraîne une immunodéficience acquise caractérisée par la déplétion progressive des lymphocytes T CD4+, des cellules clés de la réponse immunitaire adaptative. Sans traitement antirétroviral, le sida conduit à une perte massive des fonctions immunitaires et à une susceptibilité accrue aux infections opportunistes, souvent fatales⁶¹.

Le lupus est une maladie auto-immune caractérisée par la production d'anticorps dirigés contre les propres constituants de l'organisme. Cette réaction anormale entraîne une inflammation chronique et des lésions tissulaires dans divers organes, notamment la peau, les articulations, les reins, le cœur et le système nerveux. Le lupus provoque également une immunodépression secondaire en raison de sa capacité à détruire les cellules immunitaires ou à interférer avec leur fonctionnement⁶².

Enfin, une splénectomie, peut également entraîner une immunodépression secondaire car la rate joue un rôle important dans la production et la fonction des cellules immunitaires⁶³.

Certaines mesures sont prises en fonction de l'immunité du patient. On aura souvent une prophylaxie avant un acte invasif et on fera attention à l'observance du patient pour son traitement.

[61] Sida et VIH · Inserm, La science pour la santé. Inserm. [consulté le 28 mars 2023]. <https://www.inserm.fr/dossier/sida-et-vih/>

[62] Sawada T., Fujimori D., & Yamamoto Y. (2019). Systemic lupus erythematosus and immunodeficiency. *Immunological Medicine*, **2019**,42,1,1. <https://doi.org/10.1080/25785826.2019.1628466>

[63] Eibl M. Immunological consequences of splenectomy. *Progress in Pediatric Surgery*, **1985**,18,139. https://doi.org/10.1007/978-3-642-70276-1_18

2.3. Population à haut risque d'endocardite infectieuse (HREI)

Selon l'ANSM⁹, l'endocardite infectieuse se définit en « une greffe microbienne sur une valve cardiaque lésée ou prothétique suite à la réalisation d'un acte à distance ». Son incidence estimée est d'environ 30 cas par million d'habitants et par an dans les études en population générale conduites dans les pays occidentaux⁶⁴.

La population à HREI se répartit de manière précise en trois groupes distincts de patients⁶⁵. Le premier groupe concerne les individus porteurs de prothèses valvulaires, à l'exception des stents et des pacemakers. Le deuxième groupe est constitué de patients ayant un antécédent d'endocardite infectieuse. Enfin, le troisième groupe englobe les patients présentant des cardiopathies congénitales cyanogènes telles que la tétralogie de Fallot, le syndrome d'Eisenmenger ou la transposition des gros vaisseaux.

Il est primordial d'identifier cette population afin d'éviter un risque infectieux à la suite d'une intervention, qui peut avoir de graves conséquences pour le patient. Il est donc important de cibler les pathologies cardiaques lors du questionnaire médical ainsi que de se rapprocher du cardiologue afin d'avoir les informations suffisantes pour une prise en charge adéquate.

[64] Iung B. Endocardite infectieuse. *Épidémiologie, physiopathologie et anatomopathologie*. La Presse Médicale, **2019**,48,5,513. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2019.04.009>

[65] 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis | *European Heart Journal* | Oxford Academic. [consulté le 17 sept 2023]. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/44/3075/2293384?login=false>

Il existe une carte de prévention de l'endocardite infectieuse que certains cardiologues donnent à leurs patients, celle-ci indique la cardiopathie du patient⁶⁶.

La prise en charge sera différente avec certains actes chirurgicaux contre-indiqués pour cette population à risque d'endocardite. Pour ce qui est des traitements, une prophylaxie est recommandée avant beaucoup de types d'actes, et pour une antibiothérapie curative on augmente la dose voire on instaure directement une bithérapie.

3. Antibiothérapies selon l'ANSM (2011)

Une fois que le risque infectieux du patient est identifié, le prescripteur choisit un traitement en fonction sa pathologie ou de l'acte qu'il va subir.

3.1. Actes nécessitant une antibiothérapie prophylactique

Opposé à l'antibiothérapie curative qui consiste à traiter une infection déjà installée, l'antibioprofylaxie repose sur l'administration d'un antibiotique afin d'éviter le développement d'une infection bactérienne⁶⁷. Ici, ce sera avant un acte invasif odontologique.

Les bénéfices de cette pratique sont multiples, notamment la prévention de l'endocardite infectieuse, des infections des prothèses articulaires, des infections locales ainsi que des risques d'infections de la sphère ORL, telles que les infections de la cavité sinusale et de l'oreille moyenne. Elle contribue aussi à la diminution du risque de complications infectieuses chez les patients immunodéprimés.

[66] Accueil - FFC. [consulté le 27 févr 2023]. <https://www.fedecardio.org/>

[67] Qu'est-ce que l'antibioprofylaxie. [consulté le 11 avr 2023]. <https://www.antibio-responsable.fr/antibiotiques/antibioprofylaxie>

3.1.1. Actes non-invasifs

Un acte médical non-invasif ne nécessite pas d'effraction des tissus du patient, sauf si celle-ci est très mineure et sans danger, comme dans le cas d'une prise de sang. Contrairement à un acte invasif, l'anesthésie et l'hospitalisation ne sont jamais nécessaires pour effectuer un acte non-invasif.

De plus selon l'ANSM⁹, « quel que soit le niveau de risque infectieux du patient, l'antibiothérapie prophylactique n'est pas indiquée pour la réalisation d'actes non-invasifs en odontologie ».

3.1.2. Actes invasifs

Un acte invasif en odontologie est un acte qui induit une altération de l'intégrité tissulaire de l'organisme, entraînant une bactériémie significative. Il s'agit donc d'un acte susceptible de causer une infection locale, à distance ou générale.

Les recommandations en matière d'antibiothérapie prophylactique selon l'ANSM en 2011 (TABLEAU XIII) ont été gradées après discussions et analyses des études disponibles entre les professionnels qui ont participé à ces dernières :

- Grade A : Preuve scientifique établie
- Grade B : Présomption scientifique
- Grade C : Faible niveau de preuve scientifique
- Non gradé : Après accords entre professionnels

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov **2011**,17,334,46.

TABLEAU XIII : Recommandations d'une antibioprophylaxie en fonction de l'acte effectué selon l'ANSM en 2011⁹

	Population générale	Population immunodéprimée	Population à HREI
I. Antibiothérapie prophylactique en endodontie :			
Mise en place d'une digue	non recommandée	non recommandée	recommandée B
Soins endodontiques : Traitement des dents à pulpe vitale	non recommandée	recommandée	recommandée B
Soins endodontiques : Traitement des dents à pulpe nécrosée	non recommandée	recommandée	contre-indiqué
Soins endodontiques : Reprise de traitement*	non recommandée	recommandée	contre-indiqué
Chirurgie péri apicale : Sans comblement à l'aide d'un substitut osseux	non recommandée	recommandée	contre-indiqué
Chirurgie péri apicale : Avec comblement à l'aide d'un substitut osseux	non recommandée	recommandée	contre-indiqué
II. Antibiothérapie prophylactique en parodontologie :			
Soins parodontaux : Détartrage avec et sans surfaçage radiculaire	non recommandée	recommandée	recommandée B
Soins parodontaux : Sondage parodontal	non recommandée	recommandée	recommandée B
Chirurgie parodontale : Allongement de couronne clinique	non recommandée	recommandée**	contre-indiqué
Chirurgie de la poche : Lambeau d'accès	non recommandée	recommandée**	contre-indiqué
Chirurgie de la poche : Comblement et greffes osseuses	non recommandée	recommandée**	contre-indiqué
Chirurgie de la poche : Membrane de régénération parodontale	non recommandée	recommandée**	contre-indiqué
Chirurgie de la poche : Protéines dérivées de la matrice amélaire	non recommandée	recommandée**	contre-indiqué
Chirurgie plastique parodontale : Lambeau déplacé	non recommandée	recommandée**	contre-indiqué
Chirurgie plastique parodontale : Greffe gingivale	non recommandée	recommandée**	contre-indiqué
III. Antibiothérapie prophylactique pour les avulsions dentaires et transplantations :			
Dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines	non recommandée	recommandée	recommandée B
Amputation radiculaire	non recommandée	recommandée	contre-indiqué
Dent de sagesse mandibulaire incluse	recommandée B	recommandée	recommandée B
Dent incluse (hors dent de sagesse), dent en désinclusion, germectomie	recommandée	recommandée	recommandée B
Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées	recommandée	recommandée	contre-indiqué
Avulsion dentaire : Auto-transplantation	recommandée	recommandée**	contre-indiqué
IV. Antibiothérapie prophylactique pour les chirurgies des tissus durs et des tissus mous :			
Chirurgie osseuse (hors actes de chirurgie maxillo-faciale et ORL)	recommandée	recommandée***	recommandée B
Exérèse des tumeurs et pseudotumeurs bénignes de la muqueuse buccale	non recommandée	recommandée***	recommandée B
Frénectomie	non recommandée	recommandée***	recommandée B
Biopsie des glandes salivaires accessoires	non recommandée	recommandée***	recommandée B
V. Antibiothérapie prophylactique pour les actes chirurgicaux en implantologie :			
Élévation du plancher sinusien avec ou sans matériau de comblement	recommandée	recommandée**	contre-indiqué
Greffe osseuse en onlay	recommandée C	recommandée**	contre-indiqué
Membrane de régénération osseuse ou matériau de comblement	recommandée	recommandée**	contre-indiqué
Pose de l'implant	non recommandée	recommandée**	contre-indiqué
Dégagement de l'implant	non recommandée	recommandée**	contre-indiqué
Lambeau d'accès, comblement, greffe osseuse, membrane	non recommandée	recommandée**	contre-indiqué
VI. Antibiothérapie prophylactique pour les autres actes bucco-dentaires invasifs			
Anesthésie locale ou locorégionale dans un tissu non infecté	non recommandée	non recommandée	non recommandée
Anesthésie locale intra ligamentaire	non recommandée	recommandée****	contre-indiqué
Soins prothétiques à risque de saignement	non recommandée	recommandée	recommandée B
Soins orthodontiques à risque de saignement	non recommandée	recommandée	recommandée B
<p>En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».</p> <p>* : avec ou sans lésion inflammatoire péri radiculaire d'origine endodontique (L.I.P.O.E.).</p> <p>** le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux devra être pris en compte.</p> <p>*** : l'intérêt de l'antibiothérapie prophylactique doit être déterminé en fonction du risque infectieux.</p> <p>**** une anesthésie locale ou locorégionale devra être préférée à l'anesthésie intra ligamentaire.</p>			

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011,17,334,46.

Ce tableau présente les recommandations d'une antibioprophylaxie en fonction de l'acte effectué selon l'ANSM en 2011. Il distingue les trois types de population. Il classe les actes bucco-dentaires en six catégories : endodontie, parodontologie, avulsions dentaires et transplantations, chirurgies des tissus durs et des tissus mous, implantologie et autres actes invasifs. Pour chaque acte, il indique si l'antibiothérapie prophylactique est recommandée ou non, et précise le grade de la recommandation.

L'antibiothérapie prophylactique est souvent non recommandée pour la population générale, sauf pour certains actes comme les dents de sagesse mandibulaires incluses ou la chirurgie osseuse.

L'antibiothérapie prophylactique est recommandée pour la population immunodéprimée et la population à HREI pour la plupart des actes, sauf ceux qui sont contre-indiqués pour la population à HREI.

Il signale également que certains actes sont contre-indiqués pour la population à HREI, comme les soins endodontiques ou l'implantologie. De plus, le rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux doit être pris en compte pour certains actes.

Suite à ces recommandations, les professionnels ont indiqué des modalités d'administration (TABLEAU XIV) pour la prophylaxie en fonctions des données les plus récentes.

TABLEAU XIV : Schémas d'administration préconisés par l'ANSM en 2011⁹ pour l'antibiothérapie prophylactique

Adulte à la fonction rénale normale	Enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte
Antibiothérapie prophylactique	
<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline 2 g par voie orale ou voie intraveineuse, lorsque la voie orale n'est pas possible. <p>En cas d'allergie aux pénicillines</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clindamycine 600 mg par voie orale ou voie intraveineuse, lorsque la voie orale n'est pas possible. 	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline 50 mg/kg par voie orale ou voie intraveineuse, lorsque la voie orale n'est pas possible. <p>En cas d'allergie aux pénicillines :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clindamycine 20 mg/kg par voie orale* ou voie intraveineuse, lorsque la voie orale n'est pas possible.
<p>Durée des traitements : Prise unique dans l'heure qui précède l'intervention</p> <p>* : 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</p>	

Il est donc important de noter que l'antibioprophylaxie en odontologie est recommandée seulement dans des cas particuliers, en fonction de facteurs de risque individuels (TABLEAU XIII).

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011,17,334,46.

3.2. Pathologies nécessitant une antibiothérapie curative

3.2.1. Indication nécessitant une antibiothérapie curative

La thérapie antibiotique curative fait référence à l'utilisation d'antibiotiques pour traiter une infection bactérienne active. Le but de la thérapie antibiotique curative est d'éliminer l'infection et d'en prévenir la récurrence⁶⁸. C'est pourquoi des directives pour les traitements antibiotiques afin de réduire ou de limiter la résistance aux antimicrobiens ont été rédigées par l'ANSM (TABLEAU XV).

Les recommandations en matière d'antibiothérapie curative selon l'ANSM en 2011 (TABLEAU XV) ont été gradées après discussions et analyses des études disponibles entre les professionnels qui ont participé à ces dernières :

- Grade A : Preuve scientifique établie
- Grade B : Présomption scientifique
- Grade C : Faible niveau de preuve scientifique
- Non gradé : Après accords entre professionnels

[68] Cohen R., Grimprel E., Hau I., Madhi F., Gaudelus J., & Raymond J. Principles of curative antibiotic treatment. Archives De Pédiatrie: Organe Officiel De La Société Française De Pédiatrie **2017**,24,12S,S1. [https://doi.org/10.1016/S0929-693X\(17\)30510-9](https://doi.org/10.1016/S0929-693X(17)30510-9)

TABLEAU XV : Recommandations d'instauration de traitement antibiotique en fonction de la pathologie rencontrée selon l'ANSM en 2011⁹

	Population générale	Population immunodéprimée	Population à risque d'endocardite infectieuse
I. Antibiothérapie curative dans le traitement des caries, pulpopathies et complications périapicales :			
Caries	non recommandée	non recommandée	non recommandée
Pulpopathies (pulpites réversibles ou irréversibles)	non recommandée	non recommandée	non recommandée***
Complications de la pathologie pulpaire	non recommandée	non recommandée	0***
II. Antibiothérapie curative dans le traitement des maladies parodontales :			
Parodontites (débridement mécanique) : Chronique	non recommandée	non recommandée	non recommandée
Parodontites (débridement mécanique) : Agressive localisée	recommandée	recommandée	recommandée
Parodontites (débridement mécanique) : Agressive généralisée	recommandée A	recommandée	recommandée
Parodontites (débridement mécanique) : « Réfractaire au traitement »	recommandée	recommandée	recommandée
Maladies parodontales nécrosantes	recommandée	recommandée	recommandée
Parodontites (traitement chirurgical)	non recommandée	non recommandée	0***
Abcès parodontal	non recommandée	recommandée	recommandée
Lésion combinée endo-parodontale	non recommandée	non recommandée	0****
Infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale	0*	Recommandée**	0***
III. Antibiothérapie curative dans le traitement des pathologies péri-implantaires :			
Mucosite péri-implantaire	non recommandée	non recommandée	non recommandée
Péri-implantite	0*	recommandée	recommandée
IV. Antibiothérapie curative dans le traitement des autres infections bucco-dentaires :			
Accidents d'éruption dentaire : Dent temporaire	non recommandée	0*	recommandée
Accidents d'éruption dentaire : Dent permanente (péricoronarite)	recommandée	recommandée	recommandée
Cellulites : Aiguë (circonscrite, diffusée, diffuse)	recommandée	recommandée	recommandée
Cellulites : Chronique	recommandée	recommandée	recommandée
Cellulites : Actinomycose cervico-faciale	recommandée	recommandée	recommandée
Ostéites : Alvéolite suppurée	recommandée	recommandée	recommandée
Ostéites : Ostéite maxillo-mandibulaire	recommandée	recommandée	recommandée
Infections bactériennes des glandes salivaires	recommandée	recommandée	recommandée
Stomatites bactériennes	recommandée	recommandée	recommandée
Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	recommandée	recommandée	recommandée
<p>En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ».</p> <p>* : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie.</p> <p>** tenir compte du rapport entre bénéfice de l'intervention et risque infectieux</p> <p>*** : l'acte invasif local adapté est contre-indiqué</p> <p>**** l'acte local adapté est contre-indiqué, en présence d'une lésion endo-parodontale responsable d'une nécrose pulpaire, le traitement consistera en l'avulsion de la dent</p>			

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011,17,334,46.

Ce tableau présente les recommandations de l'ANSM pour la prescription des antibiotiques en fonction de la pathologie bucco-dentaire rencontrée. Il distingue les trois populations. Il indique pour chaque situation si l'antibiothérapie curative ou prophylactique est recommandée ou non, et selon quel grade de preuve scientifique.

Par exemple, lors d'une parodontite agressive localisée, l'antibiothérapie curative est recommandée pour les trois populations, avec un niveau de grade A. Inversement, pour une carie, l'antibiothérapie curative n'est pas recommandée pour aucune population.

Cependant, il est important de garder en tête que les antibiotiques ne doivent pas remplacer le traitement local du foyer infectieux, qui peut être chirurgical ou non.

3.2.2. Schémas d'administration d'antibiothérapie curative en odontologie

Suite à ces recommandations, les professionnels ont indiqué des modalités d'administration pour les adultes (TABLEAU XVI) et les enfants (TABLEAU XVII) pour l'antibiothérapie curative en fonctions des données les plus récentes.

TABLEAU XVI : Schémas d'administration préconisés par l'ANSM en 2011 pour les adultes à la fonction rénale normale⁹

Traitement de 1 ^{ère} intention	Traitement de 2 ^{ème} intention
I. Cas général	
<ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline : 2 g/j en 2 prises - azithromycine : 500 mg/j en 1 prise* - clarithromycine : 1 000 mg/j en 2 prises - spiramycine : 9 MUI/j en 3 prises - clindamycine : 1 200 mg/j en 2 prises 	<ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) : 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) - amoxicilline : 2 g/jour en deux prises et métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises - métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises et azithromycine : 500 mg/jour en une prise* ou clarithromycine : 1 000 mg/jour en deux prises ou spiramycine : 9 MUI/jour en trois prises
II. Maladie parodontale nécrosante***	
- métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises	
III. Parodontite agressive localisée***	
- doxycycline : 200 mg/jour en une prise**	
IV. Parodontite agressive localisée ou généralisée***	
<ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline : 1,5 g/jour en trois prises ou 2 g/jour en deux prises et métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises <p>En cas d'allergie aux pénicillines :</p> <ul style="list-style-type: none"> - métronidazole : 1 500 mg/jour en deux ou trois prises 	
V. Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	
- amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) : 2 g/jour en deux prises à 3 g/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline)	- pristinamycine : 2 g/jour en deux prises
Durée des traitements : 7 jours, sauf *, ** et ***. * : durée du traitement 3 jours.	
** : en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher ; en dessous de 60 kg, 200 g le premier jour puis 100 mg les jours suivants. Durée du traitement : 14 jours.	
*** : jusqu'à amendement des signes infectieux locaux	

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011,17,334,46

Le tableau présente les schémas d'administration d'antibiotiques préconisés par l'ANSM en 2011 pour les adultes à la fonction rénale normale.

Il distingue cinq situations cliniques avec le cas général, la maladie parodontale nécrosante, la parodontite agressive localisée, la parodontite agressive localisée ou généralisée et la sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire.

En général, le traitement de première intention est basé sur l'amoxicilline, l'azithromycine, la clarithromycine, la spiramycine ou la clindamycine. Quant au traitement de deuxième intention, il est basé sur l'amoxicilline associé à l'acide clavulanique ou le métronidazole, le métronidazole associé à l'azithromycine, la clarithromycine ou la spiramycine.

La durée des traitements est de 7 jours, sauf pour l'azithromycine (3 jours), la doxycycline (14 jours) et les infections nécrosantes ou agressives (jusqu'à amendement des signes infectieux locaux).

Par exemple, pour une sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire, le traitement de première intention est l'amoxicilline-acide clavulanique à raison de 2 à 3 g/jour en deux ou trois prises pendant 7 jours. Si ce traitement échoue ou en cas d'allergie, le traitement de deuxième intention est la pristnamycine à raison de 2 g/jour en deux prises pendant 7 jours.

TABLEAU XVII : Schémas d'administration préconisés par l'ANSM en 2011 pour les enfants à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte⁹

Traitement de 1 ^{ère} intention	Traitement de 2 ^{ème} intention
VI. Cas général	
<ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline : 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises - azithromycine (hors AMM) : 20 mg/kg/jour en une prise* - clarithromycine (hors AMM) : 15 mg/kg/jour en deux prises - spiramycine : 300 000 UI/kg/jour en trois prises - clindamycine** : 25 mg/kg/jour en trois ou quatre prises 	<ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) : 80 mg/ kg/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) - amoxicilline : 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises et métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises - métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises et azithromycine (hors AMM) : 20 mg/kg/jour en une prise* ou clarithromycine (hors AMM) : 15 mg/kg/jour en deux prises ou spiramycine : 300 000 UI/kg/jour en trois prises
VII. Maladie parodontale nécrosante	
<ul style="list-style-type: none"> - métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises 	
VIII. Parodontite agressive localisée	
<ul style="list-style-type: none"> - doxycycline : 4 mg/kg/jour en une prise*** 	
IX. Parodontite agressive localisée ou généralisée	
<ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline : 50 à 100 mg/kg/jour en deux ou trois prises et métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux ou trois prises En cas d'allergie aux pénicillines : <ul style="list-style-type: none"> - métronidazole : 30 mg/kg/jour en deux prises ou trois 	
X. Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire	
<ul style="list-style-type: none"> - amoxicilline-acide clavulanique (rapport 8/1) : 80 mg/kg/jour en trois prises (dose exprimée en amoxicilline) 	<ul style="list-style-type: none"> - pristinamycine** : 50 mg/kg/jour en deux prises
Durée des traitements : 7 jours, sauf * et ***. * : durée du traitement 3 jours.	
** : du fait des présentations pharmaceutiques de la clindamycine et la pristinamycine disponibles pour la voie orale, ces antibiotiques sont recommandés 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.	
*** : en une prise, le midi ou le soir, pendant le repas, au plus tard une heure avant le coucher ; en dessous de 60 kg, 200 g le premier jour puis 100 mg les jours suivants. Durée du traitement : 14 jours. L'emploi de ce médicament doit être évité chez l'enfant de moins de huit ans en raison du risque de coloration permanente des dents et d'hypoplasie de l'émail dentaire	

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011,17,334,46

Ce tableau présente les schémas d'administration des antibiotiques recommandés par l'ANSM en 2011 pour les enfants à la fonction rénale normale, en cas d'infections bucco-dentaires.

Il distingue cinq situations cliniques avec le cas général, la maladie parodontale nécrosante, la parodontite agressive localisée, la parodontite agressive localisée ou généralisée et la sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire. Il indique pour chaque situation le traitement de première intention et le traitement de deuxième intention, ainsi que les doses, les fréquences et les durées des antibiotiques à utiliser.

En général, le traitement de première intention est basé sur l'amoxicilline, l'azithromycine, la clarithromycine, la spiramycine ou la clindamycine. Quant au traitement de deuxième intention, il est basé sur l'amoxicilline avec l'acide clavulanique, l'amoxicilline avec le métronidazole, le métronidazole avec l'azithromycine, la clarithromycine ou la spiramycine.

Par exemple, en cas de sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire, le traitement de première intention est l'amoxicilline avec l'acide clavulanique (80 mg/kg/jour en trois prises) et le traitement de deuxième intention est la pristinaamycine (50 mg/kg/jour en deux prises). La durée du traitement est de 7 jours.

3.2.3. Cas particuliers

Dans certaines circonstances cliniques (TABLEAU XVIII), traitements ou affections, les patients peuvent présenter une susceptibilité accrue aux infections potentielles ayant un impact négatif sur le pronostic dentaire. Parmi ces situations, on peut citer les traumatismes alvéolo-dentaires, la réimplantation d'une dent luxée, ou des conditions plus complexes à gérer en fonction du niveau de risque du patient, telles que le traitement chirurgical d'une sinusite, l'alvéolite sèche, l'ostéoradionécrose ou l'ostéonécrose médicamenteuse sans manifestations infectieuses. Dans de telles circonstances, il peut être nécessaire d'envisager un traitement antibiotique probabiliste (TABLEAU XIX) par voie systémique pour prévenir les complications potentielles⁹.

Les recommandations en matière d'antibiothérapie curative pour les cas particuliers selon l'ANSM en 2011 (TABLEAU XVIII) ont été gradées après discussions et analyses des études disponibles entre les professionnels qui ont participé à ces dernières :

- Grade A : Preuve scientifique établie
- Grade B : Présomption scientifique
- Grade C : Faible niveau de preuve scientifique
- Non gradé : Après accords entre professionnels

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011,17,334,46

TABLEAU XVIII : Recommandations d'instauration de traitement antibiotique en fonction des cas particuliers définis par l'ANSM en 2011⁹

	Population générale	Population immunodéprimée	Population à risque d'endocardite infectieuse
Cas particuliers			
Traumatisme alvéolo-dentaire avec ou sans effraction muqueuse ou osseuse	non recommandée	recommandée	non recommandée
Réimplantation d'une dent luxée lors d'un traumatisme	non recommandée**	recommandée	acte contre indiqué
Communication bucco-sinusienne postopératoire récente	recommandée	recommandée	recommandée
Alvéolite sèche	non recommandée	non recommandée	recommandée
Prévention de l'ostéoradionécrose (en cas d'acte chirurgical sur secteur irradié)	0***	non recommandée	0***
Prévention de l'ostéonécrose d'origine médicamenteuse (en cas d'acte chirurgical) : Biphosphonates par voie orale	non recommandée	non recommandée	recommandée*
Prévention de l'ostéonécrose d'origine médicamenteuse (en cas d'acte chirurgical) : Biphosphonates par voie intra-veineuse	recommandée*	recommandée*	recommandée*
Ostéoradionécrose sans symptomatologie infectieuse	0***	non recommandée	0***
Ostéonécrose d'origine médicamenteuse sans symptomatologie infectieuse	0***	non recommandée	0***
<p>En indice : grade de la recommandation. Si celui-ci n'est pas indiqué, comprendre « Accord professionnel ». * : première prise dans l'heure qui précède l'acte chirurgical. ** : en l'absence d'argument scientifique, l'utilité de l'antibiothérapie curative n'est pas établie. *** : sans objet (car le patient doit être traité comme un patient immunodéprimé)</p>			

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011,17,334,46

Suite à ces recommandations pour les cas particuliers, les professionnels ont indiqué des modalités d'administration pour les adultes et les enfants (TABLEAU XIX) pour l'antibiothérapie curative en fonctions des données les plus récentes.

TABLEAU XIX : Schémas d'administration préconisés par l'ANSM en 2011 pour les cas particuliers⁹

Adulte à la fonction rénale normale	Enfant à la fonction rénale normale, sans dépasser la dose adulte
Cas particuliers	
<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline 2 g/jour en deux prises par voie orale ou intraveineuse** <p>En cas d'allergie aux pénicillines :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clindamycine 1 200 mg/jour en deux prises par voie orale ou intraveineuse** 	<ul style="list-style-type: none"> - Amoxicilline 50 à 100 mg/kg/jour en deux prises par voie orale ou intraveineuse** <p>En cas d'allergie aux pénicillines :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Clindamycine 25 mg/kg/jour en trois ou quatre prises par voie orale* ou intraveineuse**
<p>Durée des traitements : jusqu'à cicatrisation muqueuse pour la prévention de l'ostéoradionécrose et la prévention de l'ostéonécrose d'origine médicamenteuse (BPIV). Sept jours pour les autres situations.</p> <p>* : 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.</p> <p>** : relais oral le plus précoce possible avec amoxicilline ou clindamycine.</p>	

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011,17,334,46

4. Bon usage et résistance aux antibiotiques

Les directives de l'ANSM en 2011 cherchent à renforcer plusieurs messages essentiels parmi la population⁹.

Tout d'abord, elles ont souligné que les antibiotiques jouent un rôle crucial, mais leur utilisation doit être réservée aux cas nécessaires. De nombreuses infections bénignes n'exigent pas leur administration, et on encourageait plutôt le recours à l'acte médical en première instance. De plus, il relève que le bénéfice perçu lors de la prise d'antibiotiques manque souvent de preuves scientifiques solides, et qu'un avantage mineur ne justifie pas leur prescription.

En outre, les recommandations mettent en évidence les effets indésirables liés aux antibiotiques, qui peuvent se manifester de manière immédiate, individuelle, secondaire ou collective. Ces effets indésirables contribuent notamment à l'émergence de résistances bactérienne.

Il était également rappelé que la fièvre n'est pas nécessairement d'origine infectieuse, et que toutes les infections ne sont pas forcément causées par des agents bactériens.

Enfin, il est souligné que toutes les infections bactériennes ne requièrent pas automatiquement un traitement antibiotique, et dans de nombreux cas, leur administration n'était pas urgente. Il est précisé que les antibiotiques ne constituent pas une solution symptomatique et systématique pour traiter la fièvre.

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov 2011,17,334,46

4.2. Antibiorésistance

L'antibiorésistance est un phénomène préoccupant qui résulte de l'utilisation excessive et inappropriée d'antibiotiques, conduisant à la sélection de souches bactériennes résistantes. La résistance aux antibiotiques se manifeste lorsque des bactéries acquièrent la capacité de d'inhiber les effets des médicaments qui étaient initialement efficaces contre elles². Ce mécanisme de résistance peut être le produit de mutations génétiques ou de l'acquisition de gènes de résistance par transfert horizontal de matériel génétique. L'antibiorésistance constitue un problème majeur de santé publique en raison de son impact sur la morbidité, la mortalité et les coûts de santé associés⁶⁹.

Plusieurs facteurs contribuent à l'émergence et à la propagation de l'antibiorésistance. L'utilisation excessive et inappropriée des antibiotiques, tant en médecine humaine qu'en médecine vétérinaire, sont des causes majeures de ce problème. Cela inclut la prescription inappropriée d'antibiotiques pour des infections virales, l'usage prophylactique excessif et l'absence d'observance du traitement prescrit⁶⁹. L'utilisation d'antibiotiques en agriculture, en particulier dans l'élevage d'animaux destinés à la consommation humaine, contribue également à la sélection de bactéries résistantes. La diffusion de ces bactéries résistantes dans l'environnement et la chaîne alimentaire est un autre facteur aggravant⁷⁰.

Malheureusement, le manque de données spécifiques sur l'antibiorésistance en odontologie en milieu urbain est un problème courant. Les informations relatives à l'antibiorésistance dans ce contexte sont souvent limitées.

[69] Antibiotic resistance. [consulté le 17 avr 2023]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>

[70] Zalewska M., Błażejewska A., Czapko A., & Popowska M. Antibiotics and Antibiotic Resistance Genes in Animal Manure – Consequences of Its Application in Agriculture. *Frontiers in Microbiology*, **2021**,12. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2021.610656>

[2] Résistance aux antibiotiques · Inserm, La science pour la santé. Inserm. [consulté le 17 avr 2023]. <https://www.inserm.fr/dossier/resistance-antibiotiques/>

De plus le suivi de l'antibiorésistance en odontologie de ville est souvent limité en raison du manque de données spécifiques. Les études sur ce sujet sont moins nombreuses qu'à l'hôpital ou dans d'autres domaines de la médecine, ce qui complique l'évaluation précise de la situation.

Il existe un besoin croissant de recherche pour collecter des données spécifiques sur l'antibiorésistance en odontologie en ville. Ces données aideraient à mieux comprendre la situation et à élaborer des stratégies de prévention plus efficaces.

4.3. Bon usage et lutte contre les résistances

Les efforts doivent porter sur la sensibilisation du public et des professionnels de santé à l'importance de l'utilisation adaptée des antibiotiques. Le développement de nouveaux antibiotiques et de thérapies alternatives pour l'usage hospitalier, tels que les phages⁷¹, les peptides antimicrobiens (PAM)⁷² et les immunothérapies, est essentiel pour faire face à l'éventail croissant de bactéries résistantes⁷¹. En outre, la surveillance épidémiologique, la recherche sur les mécanismes de résistance et l'amélioration des pratiques de prescription et de gestion des infections sont également des éléments clés pour endiguer la progression de l'antibiorésistance et préserver l'efficacité des antibiotiques pour les générations futures⁷³.

[71] Hatfull G. F., Dedrick R. M., & Schooley R. T. Phage Therapy for Antibiotic-Resistant Bacterial Infections. *Annual Review of Medicine*, **2022**,73,197. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-080219-122208>

[72] Lewies A., Du Plessis L. H., & Wentzel J. F. Antimicrobial Peptides : The Achilles' Heel of Antibiotic Resistance? *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **2019**,11,2,370. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9465-0>

[73] Mancuso G., Midiri A., Gerace E., & Biondo C. Bacterial Antibiotic Resistance : The Most Critical Pathogens. *Pathogens (Basel, Switzerland)*, **2021**,10,10,1310. <https://doi.org/10.3390/pathogens10101310>

4.3.2. *Le bon usage des antibiotiques*

Le bon usage des antibiotiques est un élément essentiel dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques et la préservation de leur efficacité à long terme. Une utilisation judicieuse des antibiotiques implique de prescrire ces médicaments uniquement lorsque cela est cliniquement justifié, de choisir l'agent le plus approprié, de respecter les doses, la durée et les voies d'administration recommandées⁷⁴. Les professionnels de santé doivent s'efforcer de poser un diagnostic précis et d'évaluer le besoin réel d'antibiotiques, en tenant compte des risques et des avantages pour chaque patient. De plus, la mise en place de protocoles de prescription basés sur des données probantes et des recommandations actualisées, comme celles de l'ANSM, aide à optimiser l'utilisation des antibiotiques⁶⁹.

4.3.3. *L'automédication*

Il est possible qu'un patient décide de prendre des antibiotiques de lui-même dès qu'une infection ou qu'une douleur se déclare. Ces traitements en automédication, souvent hors de la posologie thérapeutique ainsi que pour une mauvaise indication, risquent non seulement d'être un échec thérapeutique mais aussi de favoriser l'émergence de résistance bactérienne par une surconsommation injustifiée de ces antibiotiques⁷⁵.

[74] Steinberg I. Clinical choices of antibiotics : Judging judicious use. *The American Journal of Managed Care*, **2000**,6,23,S1178.

[75] Grigoryan L., Monnet D. L., Haaijer-Ruskamp F. M., Bonten M. J. M., Lundborg S., & Verheij T. J. M. Self-medication with antibiotics in Europe: A case for action. *Current Drug Safety*, **2010**,5,4,329. <https://doi.org/10.2174/157488610792246046>

[69] Antibiotic resistance. [consulté le 17 avr 2023]. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>

Il peut s'agir de comprimés restants d'une précédente prescription. Pour lutter contre ce type d'automédication, il a été envisagé la dispensation du traitement antibiotique à l'unité dans les officines. En effet, à la suite d'un arrêté publié le 1^{er} mars 2022 au Journal Officiel, une liste de spécialités pouvant être soumises à la dispensation à l'unité (DAU) a été dressée et se limite aux classes de médicaments antibactériens à usage systémique⁷⁶. Ce dispositif permettrait de réduire le gaspillage et lutter contre les pénuries de médicaments.

4.3.4. Mesures gouvernementales pour lutter contre l'antibiorésistance en France

Les idées fausses sur l'utilisation des antibiotiques sont similaires dans différents pays et le développement et la mise en œuvre de politiques transférables ainsi que l'éducation du public et des praticiens sont nécessaires pour lutter contre l'antibiorésistance⁷⁷. Le gouvernement français a cherché à intensifier les efforts de maîtrise de l'antibiorésistance en lançant, en novembre 2016, un programme interministériel dédié à cette problématique⁷⁸. Elle prévoyait 330 millions d'euros sur 5 ans pour mettre en œuvre un ensemble de mesures. Ce programme reposait sur cinq axes stratégiques : sensibiliser davantage le public à l'enjeu de l'antibiorésistance, optimiser l'utilisation des antibiotiques, encourager la recherche et l'innovation, renforcer la surveillance épidémiologique et les infrastructures de collecte de données, et enfin, accroître l'engagement de la France dans la lutte internationale contre l'antibiorésistance. Afin de promouvoir une utilisation judicieuse des antibiotiques et de réduire le risque de résistance bactérienne, il est crucial de bien identifier les antibiotiques particulièrement susceptibles d'induire des résistances, bien que tous puissent potentiellement en être responsables⁷⁹.

[76] Arrêté du 1er mars 2022 portant création de la liste des spécialités pouvant être soumises à une délivrance à l'unité en application de l'article R. 5132-42-2 du code de la santé publique.

[77] Antwi A. N., Stewart A., & Crosbie M. Fighting antibiotic resistance: A narrative review of public knowledge, attitudes, and perceptions of antibiotics use. *Perspectives in Public Health*, 2020,140,6,338. <https://doi.org/10.1177/1757913920921209>

[78] Maîtrise de l'antibiorésistance: lancement de la feuille de route interministérielle. Gouvernement.fr. [consulté le 18 avr 2023]. <https://www.gouvernement.fr/argumentaire/maitrise-de-l-antibioresistance-lancement-de-la-feuille-de-route-interministerielle>

[79] Antibiotiques. Fondation pour la Recherche Médicale. [consulté le 27 mars 2023]. <https://www.frm.org/nos-publications/les-antibiotiques>

En effet, la mauvaise utilisation des agents antimicrobiens et l'indisponibilité de nouveaux médicaments en raison d'exigences réglementaires strictes et d'incitations financières réduites. Des efforts complets sont nécessaires pour minimiser le rythme de la résistance en étudiant les micro-organismes émergents, les mécanismes de résistance et les agents antimicrobiens⁸⁰.

Des campagnes de sensibilisation comme « les antibiotiques, bien se soigner, c'est d'abord bien les utiliser » sont un exemple d'outil qui rappelle l'importance de l'utilisation judicieuse des antibiotiques en sensibilisant le grand public ainsi que les professionnels de santé⁸¹.

De plus certains outils ont été mis en place. En santé animale, les plans Écoantibio soutiennent les professionnels dans l'adoption de pratiques responsables⁸². Des outils d'aide à la prescription, tels que « Antibioclic⁸³ », « Antibiogarde⁸⁴ », « Antibioest⁴⁰ » et le « ePopi⁸⁵ », ainsi que des modules thématiques, tels que « Antibio'Malin⁸⁶ » et le projet éducatif e-Bug⁸⁷, sont disponibles pour sensibiliser le grand public et les professionnels de santé à la prévention de la résistance bactérienne aux antibiotiques.

Pour finir, la vaccination apparaît comme une stratégie clé pour réduire l'usage des antibiotiques et préserver leur efficacité. Les vaccins contribuent à la prévention des

[80] Aslam B., Wang W., Arshad M. I., Khurshid M., Muzammil S., Rasool M. H., Nisar M. A., Alvi R. F., Aslam M. A., Qamar M. U., Salamat M. K. F., & Baloch Z. (). Antibiotic resistance : A rundown of a global crisis. *Infection and Drug Resistance*, **2018**,11,1645. <https://doi.org/10.2147/IDR.S173867>

[81] Les antibiotiques : bien se soigner c'est d'abord bien les utiliser. [consulté le 18 avr 2023]. <https://www.preventioninfection.fr/actualites/les-antibiotiques-bien-se-soigner-cest-dabord-bien-les-utiliser/>

[82] Le plan Écoantibio 2 (2017-2022). Ministère de l'Agriculture et de la Souveraineté alimentaire. [consulté le 18 avr 2023]. <https://agriculture.gouv.fr/le-plan-ecoantibio-2-2017-2022>

[83] Antibioclic : Antibiothérapie rationnelle en soins primaires. [consulté le 18 avr 2023]. <https://antibioclic.com/>

[84] Antibiogarde. [consulté le 18 avr 2023]. <https://antibiogarde.org/>

[40] AntibioEst. [consulté le 28 mars 2023]. <https://guides.antibioest.org/#/antibiodentaire>

[85] Accueil : ePOPI. [consulté le 18 avr 2023]. <https://www.epopi.fr/>

[86] Antibio'Malin - Les antibiotiques : soyons malins, utilisons-les mieux. Santé.fr.2019 [consulté le 7 sept 2022]. <https://www.sante.fr/antibiomalinalin>

[87] Accueil. [consulté le 18 avr 2023]. <https://e-bug.eu/fr-fr>

infections bactériennes, réduisant ainsi la nécessité de recourir aux antibiotiques et limitant la sélection de souches résistantes. La vaccination protège les populations vulnérables en diminuant la transmission des bactéries résistantes entre individus. Le Cirad participe activement à leur promotion, via notamment la vaccination et le renforcement du niveau de biosécurité dans les élevages et alentours⁸⁸.

4.3.5. *Les résultats de la lutte contre l'antibiorésistance en France*

Selon Santé Publique France⁸⁹, en 2021, la consommation d'antibiotiques en France a augmenté de 5% en DDJ et de 6% en nombre de prescriptions par rapport à 2020, avec 93% dispensés en médecine de ville et 7% en établissements de santé. En dépit d'une diminution constante sur dix ans, la France demeure le quatrième pays européen consommant le plus d'antibiotiques. En 2021, les prescriptions d'antibiotiques en médecine de ville ont augmenté, notamment chez les enfants âgés de 0 à 4 ans. Environ 80% des prescriptions ont été faites en soins de ville, avec un pic en fin d'année dû aux maladies hivernales.

Cependant, la consommation d'antibiotiques a diminué en 2021 pour les résidents en établissements d'hébergement pour personnes âgées dépendantes (EHPAD) sans pharmacie à usage intérieur (PUI). Des indicateurs spécifiques ont été produits pour la période de 2015 à 2021, montrant une baisse de consommation dans ces établissements. Les protocoles de protection des résidents ont contribué à cette diminution⁸⁹.

[88] CIRAD. Le Cirad en première ligne dans la lutte contre l'antibiorésistance. CIRAD.2023 [consulté le 18 avr 2023]. <https://www.cirad.fr/espace-presse/communiqués-de-presse/2022/lutte-contre-l-antibioresistance>

[89] Consommation d'antibiotiques et prévention de l'antibiorésistance en France en 2021 : où en sommes-nous ? [consulté le 17 avr 2023]. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/consommation-d-antibiotiques-et-prevention-de-l-antibioresistance-en-france-en-2021-ou-en-sommes-nous>

[90] Thompson W., Williams D., Pulcini C., Sanderson S., Calfon P., & Verma M. Tackling Antibiotic Resistance: Why Dentistry Matters. *International Dental Journal*, 2021,71,6,450. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2020.12.023>

Quant aux établissements de santé, la consommation d'antibiotiques à large spectre a augmenté, malgré une baisse globale de consommation en 2021. Les antibiotiques tels que les céphalosporines de 3^{ème} génération, les carbapénèmes et les antibiotiques actifs contre les staphylocoques Méti-R ont vu leur utilisation progresser⁸⁹.

4.4. Antibiorésistance en pratique bucco-dentaire

Il n'existe pas de solution universelle pour lutter contre la résistance aux antibiotiques, car les facteurs qui l'influencent varient considérablement entre les lieux et dans le temps. La nécessité de trouver des solutions pour chaque pratique médicale est indispensable pour résoudre le problème mondial de la résistance aux antibiotiques. En effet, en prévenant les infections dentaires, en sensibilisant sur la résistance aux antibiotiques et en optimisant l'utilisation des antibiotiques par la gestion responsable, la pratique bucco-dentaire et la bonne utilisation des antibiotiques⁹⁰.

Le rôle de la profession dentaire dans la lutte contre la résistance aux antibiotiques est défini de manière plus approfondie dans le document « Federation Dental International white paper »⁹¹. Ce sont des ressources destinées non seulement aux dentistes mais aussi à toute personne souhaitant préserver l'efficacité des antibiotiques pour les générations futures.

[90] Thompson W., Williams D., Pulcini C., Sanderson S., Calfon P., & Verma M. Tackling Antibiotic Resistance: Why Dentistry Matters. *International Dental Journal*, 2021,71,6,450. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2020.12.023>

[91] FDI white paper: The essential role of the dental team in reducing antibiotic resistance | FDI. [consulté le 18 avr 2023]. <https://fdiworlddental.org/resource/fdi-white-paper-essential-role-dental-team-reducing-antibiotic-resistance>

Une étude publiée en 2020, «Antibiotic prescriptions in pediatric dentistry: A review»⁹², passe en revue les articles entre 2000 et 2019 sur l'utilisation des antibiotiques en odontologie pédiatrique. Selon cet article, l'urgence de renforcer la sensibilisation aux directives concernant les prescriptions d'antibiotiques en dentisterie pédiatrique est indéniable. Les indications pour l'utilisation d'antibiotiques chez les enfants par ailleurs en bonne santé englobent la maladie parodontale ulcéreuse nécrosante, la parodontite agressive, l'abcès parodontal, la péri coronarite, la sialadénite postopératoire, la sialadénite néonatale et la cellulite faciale.

Toujours selon cette étude, les contre-indications aux antibiotiques chez les enfants par ailleurs en bonne santé incluent la carie dentaire, la parodontite apicale, l'abcès dentoalvéolaire localisé et le polype pulpaire. Les traitements de courte durée sont à privilégier par rapport aux traitements prolongés. L'amélioration de l'observance thérapeutique peut être obtenue en prescrivant des médicaments à administrer une ou deux fois par jour plutôt que trois fois par jour. L'administration d'analgésiques pourrait être plus appropriée pour compléter le traitement opératoire des patients souffrant de douleurs, en lieu et place des antibiotiques. Lorsque des antibiotiques sont prescrits, il est essentiel d'assurer un suivi des enfants pendant quelques jours afin d'évaluer la réponse au traitement et de détecter d'éventuels effets secondaires indésirables⁹².

Le guide clinique d'odontologie⁹³ établit des directives essentielles concernant la prescription d'antibiotiques en pratique bucco-dentaire tout en mettant l'accent sur la prévention de l'émergence de résistances bactériennes.

[92] Goel D., Goel G. K., Chaudhary S., & Jain D. Antibiotic prescriptions in pediatric dentistry : A review. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, **2020**,9,2,473. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_1097_19

[93] Guide clinique d'odontologie - PDF Téléchargement Gratuit. [consulté le 14 oct 2022]. <https://docplayer.fr/27796701-Guide-clinique-d-odontologie.html>

Ces directives insistent sur plusieurs points cruciaux. Tout d'abord, elles soulignent l'importance d'un examen médical complet et d'un interrogatoire avant toute prescription d'antibiotiques. De plus, elles insistent sur la nécessité d'une surveillance clinique continue, sur la sensibilisation des patients aux risques liés à l'automédication ainsi que sur l'importance de l'observance lors d'un traitement par des antibiotiques.

De plus, le guide met en avant que les antibiotiques ne doivent pas être utilisés comme un substitut aux traitements curatifs locaux, tels que les traitements radiculaires, les extractions dentaires ou le drainage d'un abcès collecté.

Le guide souligne l'importance de la durée du traitement antibiotique, qui ne devrait pas être inférieure à 6 jours, à moins que des exceptions spécifiques ne s'appliquent, comme dans le cas de l'azithromycine où une durée de 3 jours peut être appropriée. Lorsqu'un acte curatif adapté n'est pas réalisé, la prescription d'antibiotiques seule peut masquer et entretenir le processus infectieux.

Il insiste également sur l'importance de prendre en compte la nature de l'infection, sa localisation, l'âge et le poids du patient lors de la prescription d'antibiotiques, soulignant que l'utilisation de doses standardisées pour des patients de poids différent peut entraîner des erreurs thérapeutiques. Enfin, il précise que dans la plupart des cas de pratique courante, les prélèvements microbiologiques ne sont pas nécessaires.

Le guide rappelle les règles de base pour la prescription de médicaments chez les enfants. Noter l'âge et le poids de l'enfant sur l'ordonnance, privilégier la voie orale sauf pour les anti-inflammatoires (utilisation de suppositoires jusqu'à 6 ans), éviter les formes sèches comme les comprimés et les gélules avant l'âge de 6 ans, adapter la posologie en fonction du poids de l'enfant, en cas d'intoxication médicamenteuse, contacter le centre antipoison, et vérifier la possibilité de prise de médicaments à midi en tenant compte des contraintes de la crèche ou de l'école.

Trop d'antibiotiques seraient prescrits à tort pour le traitement d'une angine virale en médecine générale ou pour le traitement d'une pulpite ou d'une LIPOE en odontologie⁹⁴. Il en est de même en traumatologie, où seule la réimplantation d'une dent expulsée justifie une antibiothérapie⁹⁵.

Selon une étude publiée en 2019, « Think before you prescribe: how dentistry contributes to antibiotic resistance⁸ », les dentistes, en tant que professionnels de santé prescripteurs, ne doivent pas sous-estimer leur contribution à la résistance aux antibiotiques : 66 % des antibiotiques prescrits en milieu dentaire ne seraient pas cliniquement indiqués. Selon cette étude, l'avènement de la médecine personnalisée⁹⁶ permettra aux prescripteurs d'adapter les prescriptions, améliorant ainsi les résultats en matière de santé et retardant le développement de la résistance.

Un exemple courant d'utilisation inappropriée des antibiotiques est le traitement des infections endodontiques aiguës sans entamer le traitement endodontique pour soulager la douleur. Les antibiotiques ne peuvent éliminer les agents pathogènes car ils ne peuvent atteindre la pulpe. Une intervention chirurgicale est nécessaire pour résoudre les symptômes et l'infection primaire. Dans ce cas, les antibiotiques sont généralement requis en complément de l'intervention chirurgicale pour prévenir la propagation de l'infection, en cas d'implication systémique ou si le patient est médicalement compromis et susceptible de présenter des complications⁸.

[94] Konde S., Jairam L., Peethambar P., Noojady S., Kumar N. Antibiotic overusage and resistance: A cross-sectional survey among pediatric dentists. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* **2016**,34,2,145.

[95] Saint-Eve L. Antibiothérapie et traumatologie dentaire. Thèse d'exercice. Nancy : Université de Lorraine, Faculté d'odontologie ; **2016**.

[96] Qu'est-ce que la médecine personnalisée ? [consulté le 19 avr 2023]. <https://www.roche.fr/fr/pharma/medecine-personnalisee/definition.html>

[8] Sukumar S., Martin F.E., Hughes T.E., Adler C.J. Think before you prescribe: how dentistry contributes to antibiotic resistance. *Aust Dent J.* **2020**,65,1,21.

En résumé, plusieurs articles affirment qu'il est nécessaire de prescrire une molécule à spectre étroit en cas d'infection simple et d'élargir le spectre face à une infection plus complexe^{97, 92, 8}. Il s'agit d'une prescription probabiliste dans un premier temps. Cette prescription pourra être ajustée ou modifiée à la suite du résultat d'un antibiogramme⁹⁸. Malgré toutes ces recommandations, la proportion de prescription d'antibiotique justifiée reste faible⁸. Des stratégies telles que la participation à des formations continues sur la thérapeutique ou la réalisation d'audit des pratiques de prescription peuvent être mises en place pour améliorer la prescription. C'est pourquoi l'étude effectuée au pôle odontologique à l'hôpital de la Timone a pour but d'identifier ces prescriptions, afin de comprendre et d'améliorer le système de prescription en odontologie au sein de ce service.

Bien que la lutte contre la résistance aux antibiotiques soit une préoccupation mondiale, les pratiques en odontologie varient entre les pays. La France met l'accent sur la prévention, la sensibilisation et l'observance, tandis que certaines études à l'étranger mettent en évidence des problèmes de surprescription. Comprendre ces variations dans les pratiques est essentiel pour développer des stratégies de prescription plus appropriées et efficaces pour lutter contre la résistance aux antibiotiques en odontologie.

[97] AFFAIRS ACOS. Combating antibiotic resistance. *J Am Dent Assoc.* **2004**,135,4,484.

[98] Mangin L. Antibiotiques et résistances : enquête sur les connaissances et les comportements du grand public. Thèse d'exercice. Nancy : Université de Lorraine, Faculté de pharmacologie ; **2016**.

[8] Sukumar S., Martin F.E., Hughes T.E., Adler C.J. Think before you prescribe: how dentistry contributes to antibiotic resistance. *Aust Dent J.* **2020**,65,1,21.

[93] Guide clinique d'odontologie - PDF Téléchargement Gratuit. [consulté le 14 oct 2022]. <https://docplayer.fr/27796701-Guide-clinique-d-odontologie.html>

PARTIE 2 : Prescription d'antibiotiques en pratique

bucco-dentaire : évaluation des pratiques

professionnelles dans un Centre Hospitalier

Universitaire

1. L'évaluation des pratiques professionnelles à l'hôpital

Pour analyser une prise en charge que les professionnels de santé souhaitent améliorer, il est essentiel de mener une analyse approfondie du domaine ou du processus de soins en question. Une méthode d'évaluation adaptée doit être choisie en fonction de l'objectif d'amélioration visé, par exemple, un audit clinique peut être approprié dans de nombreux cas. L'étape suivante implique la collecte de données sur la pratique actuelle et leur comparaison avec des critères d'évaluation basés sur des références professionnelles validées, qu'elles soient d'ordre scientifique, réglementaire, éthique (déontologique) ou organisationnelles (procédurales). Une fois cette analyse réalisée, il est temps de développer un plan d'action concret pour améliorer les pratiques professionnelles. Enfin, après la mise en œuvre du plan d'action d'amélioration, il est essentiel de mesurer à nouveau lors d'un second audit, le niveau de qualité atteint pour évaluer l'efficacité des actions d'amélioration entreprises. Il est nécessaire d'attendre au moins 6 mois entre chaque tour d'audit clinique afin de mesurer réellement l'impact des actions d'amélioration sur la pratique. De plus, second audit se doit d'être identique au précédent dans sa méthodologie. Cette démarche rigoureuse garantira une amélioration continue de la prise en charge professionnelle dans le domaine étudié⁹⁹.

[99] Critères d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP). Haute Autorité de Santé. [consulté le 15 sept 2023]. https://www.has-sante.fr/jcms/c_438005/fr/criteres-d-evaluation-des-pratiques-professionnelles-epp

La HAS¹⁰⁰ a développé une méthode appelée “audit clinique” pour évaluer et améliorer les pratiques. Cette méthode mesure les écarts entre la pratique réelle observée et la pratique attendue ou recommandée (recommandations de bonnes pratiques, etc.) en fonction de critères d’évaluation. Selon les résultats d’une première évaluation, les professionnels mettent en place des actions pour améliorer la qualité des soins. L’impact de ces actions est évalué par une nouvelle mesure des écarts entre la pratique réelle observée et la pratique attendue ou recommandée en utilisant les mêmes critères d’évaluation.

Cette méthode est une variante appelée « audit clinique ciblé » (ACC)¹⁰¹. Le choix du thème est défini selon la fréquence de la pratique, le risque encouru par le patient, les problèmes rencontrés, le potentiel d’amélioration et l’existence de références scientifiques, réglementaires ou professionnelles. Les critères d’évaluation correspondent à un nombre limité d’objectifs pour améliorer la qualité des soins. Leur détermination repose sur une analyse de la littérature disponible (scientifique, professionnelle, réglementaire), le plus souvent sous forme de recommandations de bonnes pratiques de haut niveau (avec un haut niveau de preuve) ou sur un fort consensus professionnel ; points critiques dans la pratique (existence d’un potentiel d’amélioration de la qualité des soins). Le niveau d’atteinte de chaque critère d’évaluation est calculé à partir des données cliniques recueillies soit prospectivement soit rétrospectivement, notamment par l’analyse des dossiers patients. Un minimum de dix dossiers doit être pris en compte sauf si le nombre de dossiers est inférieur à 10, auquel cas tous les dossiers pertinents sont pris en compte dans l’évaluation.

[100] Audit clinique. Haute Autorité de Santé. [consulté le 22 août 2023]. https://www.has-sante.fr/jcms/c_2807705/fr/audit-clinique

[101] Audit clinique : bases méthodologiques de l’EPP. Haute Autorité de Santé. [consulté le 22 août 2023]. https://www.has-sante.fr/jcms/c_271904/fr/audit-clinique-bases-methodologiques-de-l-epp

Les résultats reflètent les écarts entre la pratique réelle observée et la pratique attendue ou recommandée. Ils sont analysés par les professionnels, de préférence collectivement, pour déterminer les raisons des écarts observés, notamment ceux liés aux pratiques ou à l'organisation des soins. Cette analyse doit conduire à l'identification et à la mise en place d'actions pour améliorer la qualité des soins. Ces actions doivent être concrètes, réalisables, organisées dans le temps et suivies. La pratique est réévaluée en utilisant les mêmes critères et modalités d'évaluation que précédemment. Cette réévaluation permet de suivre l'efficacité des actions d'amélioration mises en place. Un retour rapide et fréquent sur les performances (feedback), de préférence verbal et/ou écrit, est fourni aux professionnels impliqués dans l'audit à chaque étape clé (exemples : première mesure, mise en place et suivi des actions d'amélioration, deuxième mesure)¹⁰².

Un audit clinique est une méthode permettant d'évaluer les pratiques cliniques, d'identifier les écarts par rapport aux critères de référence et de mettre en place des actions d'amélioration pour améliorer la qualité des soins. C'est un outil précieux pour favoriser l'apprentissage continu et la qualité des soins dans les établissements de santé. L'audit clinique, associé à l'élaboration de lignes directrices et à un volet éducatif, peut ainsi modifier les pratiques de prescription, conduisant à une utilisation plus rationnelle et appropriée des antibiotiques en pratique dentaire générale¹⁰³.

[102] Réussir un audit clinique et son plan d'amélioration. Haute Autorité de Santé. [consulté le 22 août 2023]. https://www.has-sante.fr/jcms/c_457168/fr/reussir-un-audit-clinique-et-son-plan-d-amelioration

[103] Palmer N. A., Dailey Y. M., & Martin M. V. Can audit improve antibiotic prescribing in general dental practice? *British Dental Journal*, **2001**,191,5,253. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4801156a>

2. Objectifs

L'augmentation progressive de la résistance bactérienne constitue une menace croissante pour l'efficacité des antibiotiques, posant ainsi un risque pour la santé publique. Parmi les spécialités médicales, l'odontologie est reconnue comme présentant un risque de mésusage des antibiotiques. Bien que les recommandations de l'ANSM de 2011⁹ soient considérées comme une référence pour les prescriptions, il est suggéré qu'elles ne sont plus adaptées à la pratique actuelle.

Face à cette double problématique, les pôles Odontologie et Pharmacie de l'Hôpital de la Timone ont entrepris une EPP sous la forme d'un ACC. L'objectif de cette étude est d'examiner les prescriptions d'antibiotiques au sein du service d'urgences odontologiques de la Timone, en tenant compte des recommandations de l'ANSM, et d'évaluer à la fois l'indication de leur utilisation et la qualité des prescriptions.

L'objectif est d'étudier les prescriptions d'antibiotiques au regard des recommandations de l'ANSM, vérifier si l'antibiothérapie est indiquée et évaluer la qualité de la prescription. Le but du deuxième tour d'audit est d'évaluer l'impact de la réunion d'amélioration après le premier audit.

[9] Lesclous P. Prescription des antibiotiques en pratique bucco-dentaire: Recommandations Afssaps 2011. Med Buccale Chir Buccale. nov **2011**,17,334,46.

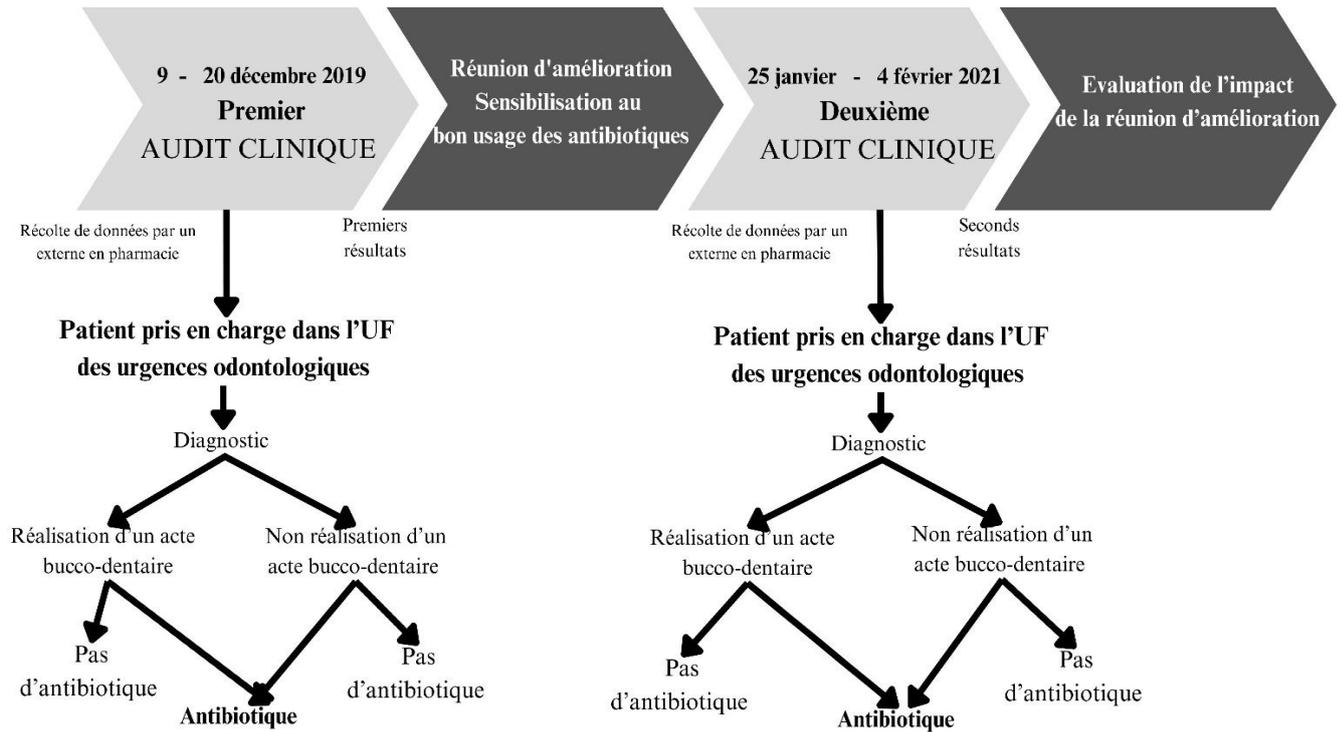
3. Matériel et Méthodes

Il s'agit d'une étude prospective non interventionnelle (figure 12) menée dans l'Unité Fonctionnelle (UF) des Urgences Odontologiques du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de la Timone à Marseille, sur la période du 9 au 20 décembre 2019 pour le premier tour d'audit et sur une période allant du 25 janvier au 4 février 2021 pour le second tour d'audit. Un questionnaire sous forme de grille d'évaluation (ANNEXE 1) a été élaboré en se basant sur la bibliographie existante et l'expertise des professionnels du domaine¹⁰⁴. Ce questionnaire comprenait 32 items couvrant des aspects cliniques tels que l'indication et les actes cliniques réalisés, ainsi que des informations sur le traitement telles que la qualité de la prescription (molécule, posologie, durée du traitement). Certaines données manquantes ont pu être recueillies à partir du dossier patient informatisé AXIGATE®.

De plus, suite au premier audit, une réunion (figure 12) a été organisée avec le service de l'UF des urgences odontologiques du CHU de la Timone afin d'aborder les points critiques identifiés ainsi que le bon usage des antibiotiques. Durant cette réunion, les premiers résultats ont été communiqués, un rappel sur les recommandations de l'ANSM a été effectué ainsi que sur l'immunodépression primaire et secondaire. Ces actions d'améliorations seront détaillées dans la partie suivante. Le deuxième tour d'audit servira de point d'évaluation pour mesurer l'efficacité des mesures mises en place et identifier d'autres axes d'amélioration potentiels.

[104] CNAMTS – DSM – Mission dentaire / Mission Statistique – 2004, Evaluation de la prescription d'antibiotiques des chirurgiens-dentistes omnipraticiens. **2004**,8.

Figure 12 : Chronologie de l'EPP



Les critères de sélection des patients étaient la prise en charge dans l'UF évaluée, les données démographiques renseignées, un diagnostic connu, la prescription ou non d'un antibiotique et la réalisation d'un acte ou non. Les données ont été collectées par un externe en pharmacie et enregistrées dans un tableau Excel (Microsoft) après avoir été anonymisées. Les prescripteurs étaient des praticiens titulaires, des internes et des étudiants en 6ème année de médecine dentaire bénéficiant d'une autorisation légale de prescription. Les diagnostics et les actes réalisés ont été soumis aux enseignants titulaires pour éviter toute erreur d'interprétation.

Les prescriptions ont été évaluées, non seulement au regard des recommandations de l'ANSM, mais aussi avec aussi avec l'arbre décisionnel pour l'évaluation de prescription de Van der Meer et Gyssens¹⁰⁶ ainsi que selon le bon usage des antibiotiques de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille (APHM)¹⁰⁷.

[106] Van der Meer J.W., Gyssens I.C. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital. Clin Microbiol Infect; 2001,7,6,12

[107] Roche M., Bornet C., Monges P., Stein A., Gensollen S., Seng P. Journal of « Misuse of antibiotics reserved for hospital settings in outpatients : a prospective clinical audit in a university hospital in Southern France », International Antimicrobial Agents, 2016,48,96.

4. Présentation des résultats

4.1. Données de consommation

4.1.1. Description générale de la population

Durant le premier tour d'audit 381 patients se sont présentés aux urgences odontologiques de la Timone. La population se composait de 170 (44,62%) femmes et 211 (55,38%) hommes.

Tandis que durant le second tour d'audit, 284 patients se sont présentés aux urgences odontologiques de la Timone. Cette population se composait de 105 (36,97%) femmes et 179 (63,03%) hommes.

Dans cette étude, nous avons donc trois populations différentes en fonction de leur âge (TABLEAU XX) :

- la « population pédiatrique » de 0 à 16 ans (68 soit 17,85% au premier audit et 59 soit 20,77% au second audit),
- la « population adulte » de 17 ans à 65 ans (272 soit 71,39% au premier audit et 206 soit 72,54% au second audit),
- et enfin la « population âgée » après 65 ans (41 soit 10,76% au premier audit et 19 et 6,69% au second audit).

La typologie des patients (TABLEAU XX) du premier audit montre que 368 (96,59%) patients ne présentaient pas de risques infectieux (« population générale »), 4 (1,05%) ont une immunodépression primaire (« population immunodéprimée primaire »), 8 (2,10%) ont une immunodépression secondaire (« population immunodéprimée secondaire ») et 1 (0,26%) sont à haut risque d'endocardite infectieuse (« population à haut risque d'endocardite infectieuse »).

La typologie des patients (TABLEAU XX) du second audit montre que 260 (91,55%) patients ne présentaient pas de risques infectieux (« population générale »), 6 (2,11%) ont une immunodépression primaire (« population immunodéprimée primaire »), 16 (5,63%) ont une immunodépression secondaire (« population immunodéprimée secondaire ») et 2 (0,70%) sont à haut risque d'endocardite infectieuse (« population à haut risque d'endocardite infectieuse »).

TABLEAU XX : Nombre de patient en fonction des populations

Description de la population	Premier audit		Second audit	
	Nombre	%	Nombre	%
Pédiatrique 0-16 ans	68	17,85%	59	20,77%
Adulte 17-65 ans	272	71,39%	206	72,54%
Âgée > 65 ans	41	10,76%	19	6,69%
Typologie des patients				
Population générale	368	96,59%	260	91,63%
Populations immunodéprimées (primaire et secondaire)	12	2,36%	22	7,75%
Population à haut risque d'endocardite infectieuse	1	0,26%	2	0,7%
TOTAL	381	100%	284	100%

Au premier audit, avant de se rendre aux urgences, 3 (0,78%) patients avaient consommé des antalgiques en automédication, 1 (0,26%) des antibiotiques. En revanche, 377 (98,95%) n'avaient pas donné de renseignement suffisant sur la prise d'automédication. De plus, 2 (0,52%) patients n'avaient déclaré aucune allergie aux antibiotiques, 3 (0,78%) ont déclaré une allergie à l'amoxicilline et l'oxacilline (pénicilline), 1 (0,26%) à la clindamycine (macrolide). En revanche, 375 (98,42%) n'avaient rien déclaré quant à leurs allergies.

Au second audit, 64 (22,64%) patients avaient consommé des antalgiques en automédication, 14 (4,93%) des anti-inflammatoires, 5(1,76%) des antibiotiques, 1 (0,35%) de l'huile essentielle de clou de girofle et 1(0,35%) de l'Hydroxyzine. 158 (55,63%) patients n'avaient pris aucune automédication. En revanche, 56(19,72%) n'avaient pas donné de renseignement suffisant sur la prise d'automédication. De plus 205(71,18%) patients n'avaient déclaré aucune allergie aux antibiotiques, 7(2,46%) ont déclaré une allergie à l'amoxicilline (pénicilline), 1(0,35%) aux céphalosporines de 1^{ère} génération et 1(0,35%) aux sulfamides antibactériens. En revanche, 74(26,06%) n'avaient rien déclaré quant à leurs allergies.

4.1.2. Analyse des diagnostics et des actes

Les principaux diagnostics (TABLEAU XXI) du premier audit, communs à la population adulte et pédiatrique, sont la CPP avec **64 (16,80%)** diagnostics, dont une majorité de parodontite apicale aigüe, les pulpopathies avec **36 (9,45%)** diagnostics, dont une majorité de pulpite irréversible et les caries avec **26 (6,82%)** diagnostics. A noter que 159 (41,73%) diagnostics sur 381 n'étaient pas renseignés pour ce premier audit.

Les principaux diagnostics (TABLEAU XXI) du second audit, communs à la population adulte et pédiatrique, sont la CPP avec **85 (29,92%)** diagnostics, dont une majorité de parodontite apicale aigüe, les pulpopathies avec **45 (15,85%)** diagnostics, dont une majorité de pulpite irréversible et les caries avec **43 (15,14%)** diagnostics. A noter que tous les diagnostics sont renseignés pour ce second audit.

TABLEAU XXI : Nombre et pourcentage de patients par diagnostic

Diagnostic	Premier audit		Second audit	
	Nombre de patient	%	Nombre de patient	%
Abcès parodontal	6	1,57%	5	1,76%
Accident d'éruption dentaire	9	2,36%	16	5,63%
Carie	26	6,82%	43	15,14%
Cellulite aigüe	16	4,20%	14	4,93%
Complication de la pathologie pulpaire	64	16,80%	85	29,92%
Gingivite	10	2,62%	4	1,41%
Lésion combinée endoparodontale	1	0,26%	1	0,35%
Dermatologie buccale	0	0,00%	5	1,76%
Fracture dentaire	0	0,00%	5	1,76%
Parodontite	0	0,00%	10	3,52%
Ostéite	3	0,79%	6	2,11%
Ostéoradionécrose non infectieuse	2	0,52%	0	0,00%
Pulpopathie	36	9,45%	45	15,85%
Syndrome du septum	3	0,79%	1	0,35%
Traumatisme alvéolo-dentaire	12	3,15%	18	6,34%
Sinusite maxillaire aigüe d'origine dentaire	1	0,26%	0	0,00%
Syndrome ATM	1	0,26%	0	0,00%
Surcharge occlusale	2	0,52%	0	0,00%
Résorption radiculaire	1	0,26%	0	0,00%
Pathologie articulaire	0	0,00%	2	0,70%
Autres	29	7,61%	24	8,45%
Non renseigné	159	41,73%	0	0,00%
TOTAL	381	100%	284	100%

Concernant les actes réalisés (TABLEAU XXII) , 159 (41,8%) actes ont été réalisés durant le premier audit et 150 (52,82%) au second audit.

TABLEAU XXII : Nombre et pourcentage de patients par actes réalisés

Actes réalisés	Premier audit		Second audit	
	Nombre de patient	%	Nombre de patient	%
Soins endodontiques	62	38,99%	60	40,00%
Avulsion	31	19,50%	47	31,33%
Soins conservateurs	10	6,29%	21	14,00%
Détartrage	7	4,40%	4	2,67%
Drainage	4	2,52%	7	4,67%
Rescellement	23	14,47%	0	0,00%
Mise en sous-occlusion	4	2,52%	2	1,33%
Débridement	13	8,18%	0	0,00%
Polissage	3	1,89%	0	0,00%
Curetage	2	1,26%	0	0,00%
Soins prothétiques	0	0,00%	7	4,67%
Retrait suture	0	0,00%	2	1,33%
TOTAL	159	100%	150	100%

Ainsi, pour le premier audit, 53 (13,91%) des actes n'ont pas été réalisés et 169 (44,35%) n'ont pas été renseignés quant à la réalisation de l'acte **soit 222 (58,27%) actes sont concernés par une non réalisation de l'acte bucco-dentaire**. Les principales raisons (TABLEAU XXIII) sont les choix de pratique (24 ; 10,81%) et la non-coopération du patient (12 ; 5,40%). De plus, 9 (4,05%) actes n'ont pas été réalisés pour raisons organisationnelles (pas de matériel, pas de personnel, problème de stérilisation). Ensuite, lors du second audit **près de la moitié, soit 134 (47,18%) des actes n'ont pas pu être réalisés**. Les principales raisons (TABLEAU XXIII) sont le caractère non urgent (35 ; 26,12%), les choix de pratique (30 ; 22,39%) et le contexte infectieux (25 ; 18,66%). De plus, 19 (14,18%) actes n'ont pas été réalisés pour raisons organisationnelles (pas de matériel, pas de personnel, problème de stérilisation) et 17 (12,69%) patients n'ont pas accepté de subir un acte.

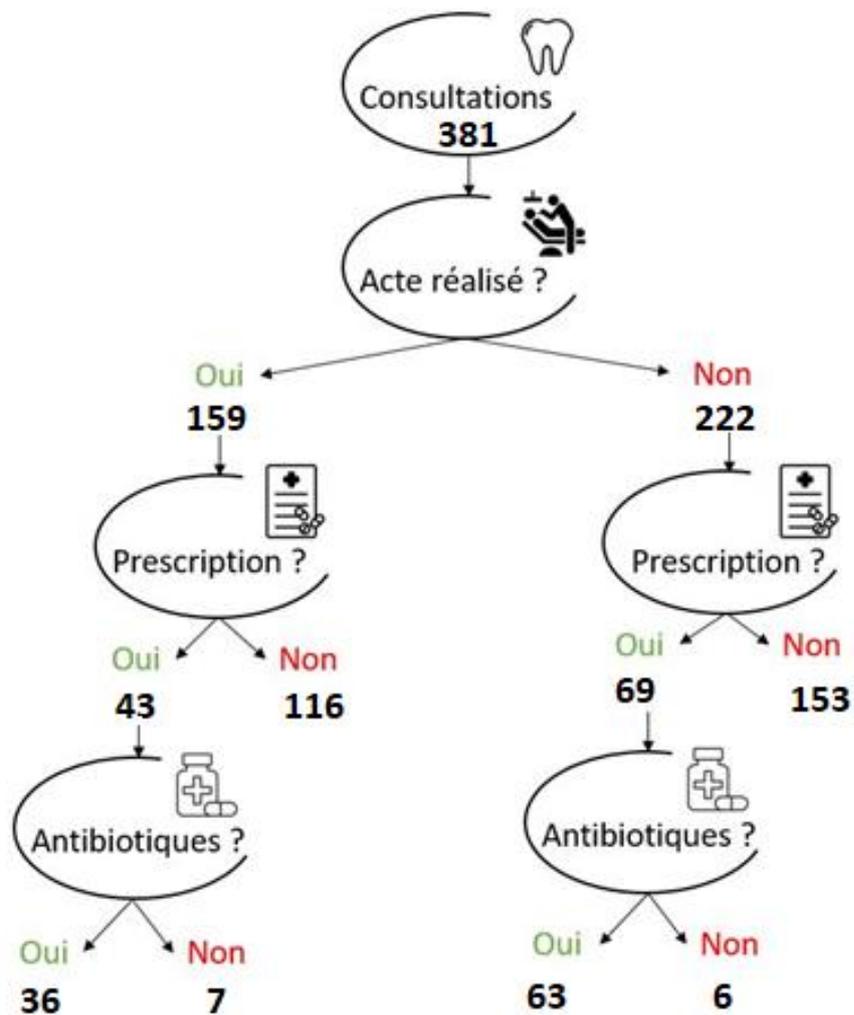
TABLEAU XXIII : Nombre et pourcentage de patients par actes non réalisés

Actes non réalisés	Premier audit		Second audit	
	Nombre de patient	%	Nombre de patient	%
Choix de pratique	0	0,00%	30	22,39%
Non justifié	25	11,26%	0	0,00%
Non coopération du patient	12	5,40%	17	12,69%
Organisation	9	4,05%	19	14,18%
Echec anesthésie	2	0,90%	3	2,24%
Douleur	2	0,90%	0	0,00%
Examen complémentaire	1	0,45%	0	0,00%
Contexte infectieux	0	0,00%	25	18,66%
Pas de droits	1	0,45%	0	0,00%
Non urgent	1	0,45%	35	26,12%
Non renseigné	169	76,13%	0	0,00%
Antécédents médicaux	0	0,00%	2	1,49%
Autre	0	0,00%	3	2,24%
TOTAL	222	100%	134	100%

4.1.3. Analyse des prescriptions d'antibiotiques

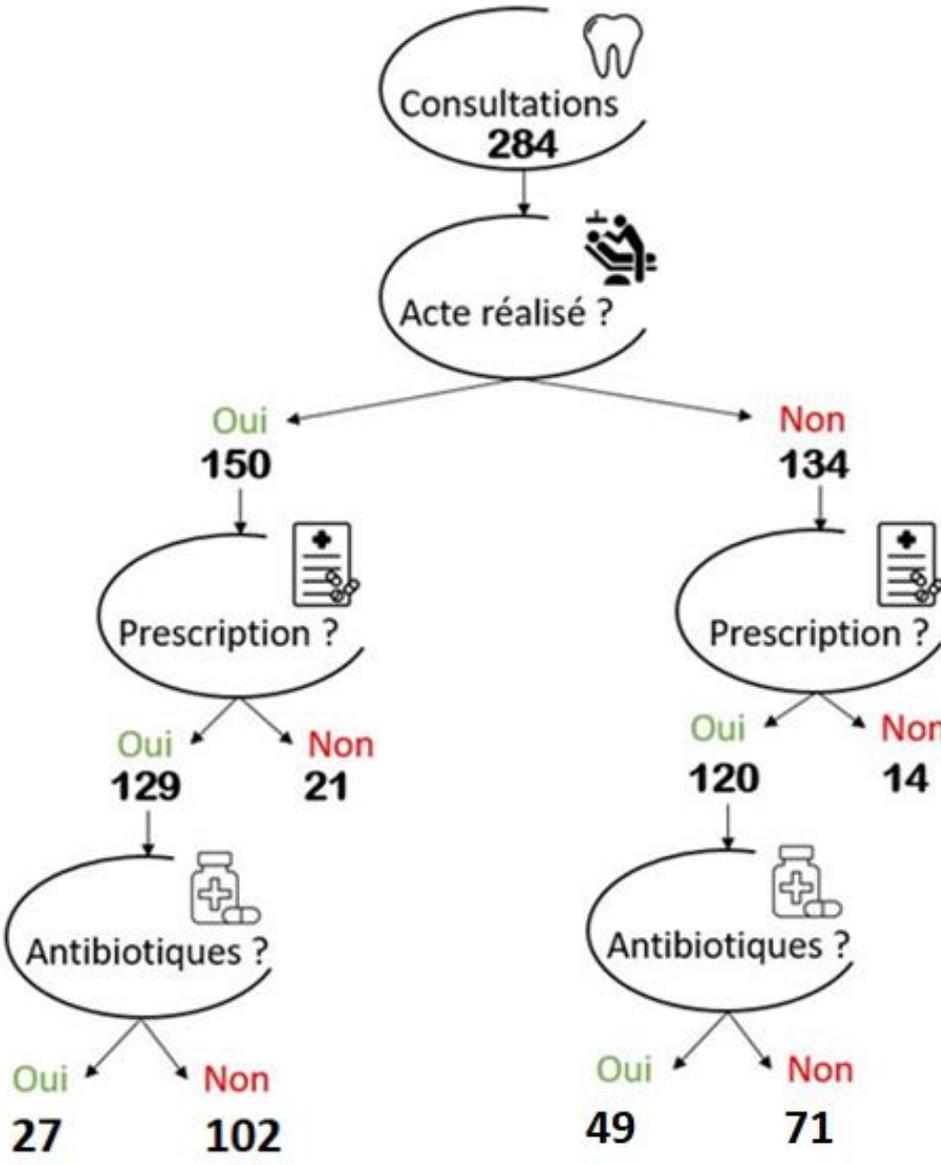
Sur les 381 patients du premier audit qui se sont rendu aux urgences odontologiques, **99 (25,98%) consultations ont abouties à une prescription d'antibiotiques (Figure 13).**

Figure 13 : Analyse des prescriptions d'antibiotiques du premier audit



Sur les 284 patients du second qui se sont rendu aux urgences odontologiques, **76 (26,76%) consultations ont abouties à une prescription d'antibiotiques (Figure 14).**

Figure 14 : Analyse des prescriptions d'antibiotiques du second audit



Parmi les 99 prescriptions d'antibiothérapie, 36 (37,89%) prescriptions ont été effectuées après la réalisation de l'acte (TABLEAU XXIV) avec pour la plupart une complication de la pathologie pulpaire (21 ; 58,33%).

TABLEAU XXIV : Premier audit, Nombre d'actes réalisés ayant donné lieu à une prescription en fonction des actes réalisés

Diagnostiques/Actes	Soins endodontiques	Avulsion	Soins conservateurs	Drainage	Détartrage	Rescellement	Curetage	Mise en sous-occlusion	TOTAL
Cellulite aigue				3				1	4
Complication de la pathologie pulpaire	12	4	2					3	21
Gingivite					3				3
Débris radiculaires		2							2
Alvéolite sèche							1		1
Pulpopathie	1								1
Traumatisme alvéolo-dentaire			1						2
Résorption radiculaire			1						1
Non renseigné	1								1
TOTAL	14	6	4	3	3	1	1	4	36

Parmi les 76 prescriptions d'antibiothérapie, 27 (35,52%) prescriptions ont été effectuées après la réalisation de l'acte (TABLEAU XXV) avec pour la plupart une complication de la pathologie pulpaire (17 ; 62,96%).

TABLEAU XXV : Deuxième audit, Nombre d'actes réalisés ayant donné lieu à une prescription en fonction des actes réalisés

Diagnosics/Actes	Avulsion	Soins conservateurs	Soins endodontiques	Drainage/ Désinfection	Détartrage	Mise en sous-occlusion	TOTAL
Cellulite aigüe			1	2			3
Complication de la pathologie pulpaire	7		9			1	17
Pulpopathie	1		2				3
Carie	1	1					2
Parodontite					1		1
Accident d'éruption dentaire					1		1
TOTAL	9	1	12	2	2	1	27

Cependant au premier audit, 63 (63,64%) prescriptions d'antibiotiques ont été effectuées alors que l'acte dentaire n'a pas été réalisé (TABLEAU XXVI), pour des raisons notamment de de choix de pratique (26 ; 41,27%), d'organisation (8 ; 12,70%) ou encore de non-coopération de la part du patient (5 ; 7,94%). Nous n'avons pas eu de renseignement sur la raison de la non-réalisation de l'acte pour 20 (31,75%) des patients.

TABLEAU XXVI : Premier audit, Justifications et nombres d'actes non réalisés ayant donné lieu à une prescription

Diagnosics/ Justification actes non réalisés	Organisation	Echec anesthésie	Non coopération	Douleur	Examen complément- aire	Choix de pratique	Non renseigné	TOTAL
Accident d'éruption dentaire	1				1		3	5
Carie	1		1					2
Cellulite aigue	1		1			6	2	10
Complication de la pathologie pulpaire	5	1	3			9	7	25
Gingivite						2		2
Autres							1	1
Ostéite						2		2
Ostéoradionécrose sans symptomatologie infectieuse							1	1
Pulpopathie		1		1		1		3
Sinusite maxillaire aigüe d'origine dentaire							1	1
Non renseigné						6	5	11
TOTAL	8	2	5	1	1	26	20	63

Lors du deuxième audit, 49 (64,47%) prescriptions d'antibiotiques ont été effectuées alors que l'acte dentaire n'a pas été réalisé (TABLEAU XXVII), pour des raisons notamment de contexte infectieux (18 ; 36,73%), de choix de pratique (14 ; 28,57%) ou d'organisation (10 ; 20,41%). Les prescriptions d'antibiotiques suite à un accident d'éruption dentaire (péricoronarite) ou une cellulite, sont dues dans tous les cas à un contexte infectieux.

TABLEAU XXVII : Deuxième audit, Justifications et nombres d'actes non réalisés ayant donné lieu à une prescription

Diagnostics	Contexte infectieux	Organisation	Echec anesthésie	Non coopération	Choix de pratique	Non urgent	Antécédents médicaux	TOTAL
Cellulite aigüe	7							7
Complication de la pathologie pulpaire	1	5	1	1	12			20
Pulpopathie		3	1		1			5
Carie				1				1
Parodontite	1	1					1	3
Autres		1				1		2
Accident d'éruption dentaire	7							7
Ostéite	2							2
Gingivite				1				1
Lésion combinée endoparodontale					1			1
TOTAL	18	10	2	3	14	1	1	49

4.1.4. Antibiothérapie curative

Parmi les 99 prescriptions d'antibiothérapie au premier audit, il n'y a pas de renseignement quand à un traitement en première ou deuxième ligne pour 25 (25,25%) prescriptions. Ensuite, **61 (61,62%)** prescriptions concernent un traitement de première ligne (TABLEAU XXVIII). L'amoxicilline est la molécule la plus souvent prescrite (49 ; 80,33%) suivie de l'association amoxicilline et acide clavulanique (9 ; 14,75%). Tandis que lors du deuxième audit, parmi les 76 (93,83%) prescriptions d'antibiothérapie curative, **71 (93,43%)** prescriptions concernent un traitement de première ligne (TABLEAU XXVIII) dont 7(9,86%) en pédiatrie, 59(83,10%) chez les adultes jusqu'à 65 ans et 5(7,04%) au-delà. L'amoxicilline est la molécule la plus souvent prescrite (56 ; 78,87%) suivie de l'association amoxicilline et acide clavulanique (12,68%).

TABLEAU XXVIII: Molécules prescrites en première ligne de traitement

Molécule prescrite	Premier audit		Second audit	
	Nombre de patients	%	Nombre de patients	%
Amoxicilline seule	49	80,33%	56	78,87%
Amoxicilline + acide clavulanique	9	14,75%	9	12,68%
Amoxicilline + métronidazole	0	0,00%	3	4,23%
Clindamycine	2	3,29%	2	2,82%
Métronidazole	1	1,64%	0	0,00%
Non renseigné	0	0,00%	1	1,40%
TOTAL	61	100%	71	100%

Au premier tour, seulement 13 (13,13%) prescriptions en antibiothérapie curative concernent une deuxième ligne de traitement (TABLEAU XXIX) dont 2 (15,38%) chez un patient pédiatrique et 11 (84,61%) chez la population adulte dont 1 (7,69%) de plus de 65 ans. Ces patients ont reçu préalablement un traitement en amont de leur passage aux urgences dentaires dans des cabinets de ville. L'amoxicilline seule et l'association amoxicilline avec l'acide clavulanique sont les antibiotiques les plus souvent prescrits. Au deuxième tour, seulement 5 (6,17%) prescriptions en antibiothérapie curative concernent une deuxième ligne de traitement (TABLEAU XXIX) dont 1 (20,00%) chez un patient pédiatrique et 4(80,00%) chez la population adulte. Ces patients ont reçu préalablement un traitement en amont de leur passage aux urgences dentaires dans des cabinets de ville. La clindamycine et l'association amoxicilline avec l'acide clavulanique sont les antibiotiques les plus souvent prescrits.

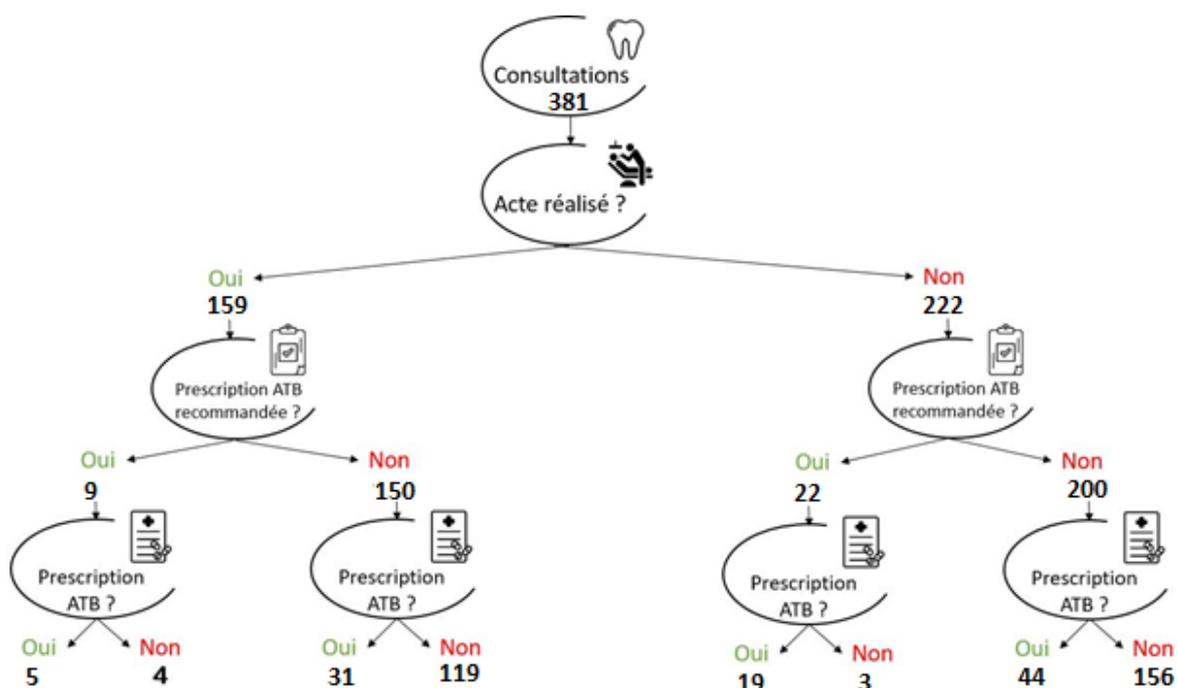
TABLEAU XXIX : Molécules prescrites en deuxième ligne de traitement

Molécule prescrite	Premier audit		Second audit	
	Nombre de patient	%	Nombre de patient	%
Amoxicilline + acide clavulanique	7	53,85%	2	40,00%
Amoxicilline seule	5	38,46%	1	20,00%
Clindamycine	1	7,69%	2	40,00%
TOTAL	13	100%	5	100%

4.1.5. Analyse de la conformité des prescriptions d'antibiotiques selon l'ANSM

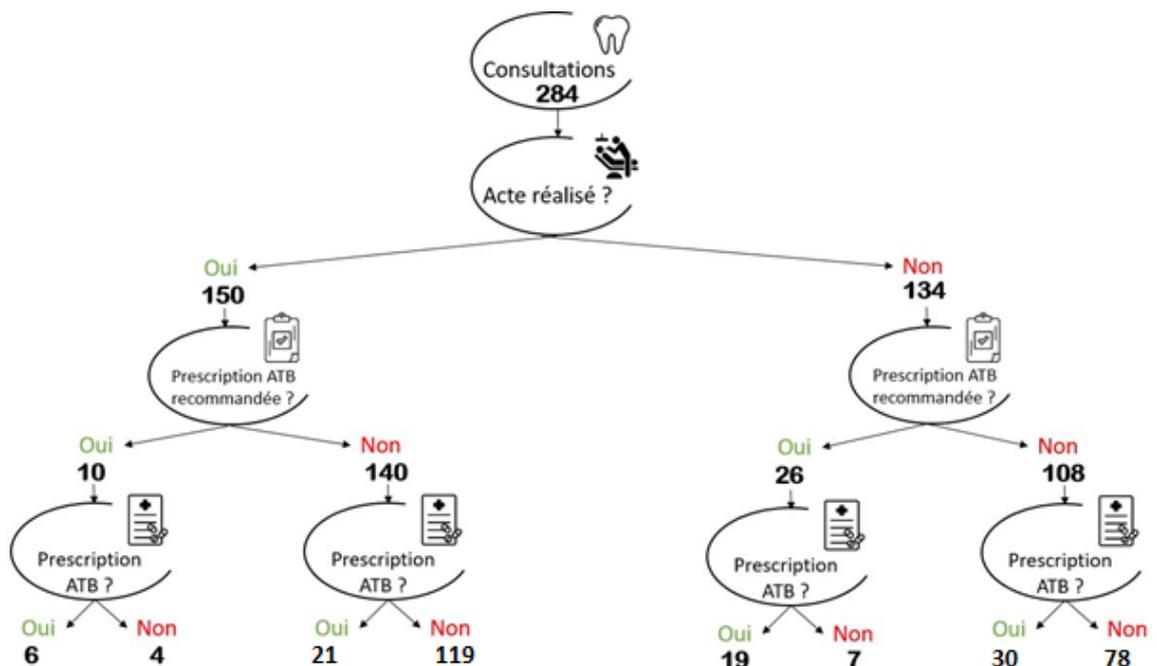
Concernant les indications du premier audit et suivant les recommandations de l'ANSM (Figure 15), 75 (76%) prescriptions d'antibiotiques n'étaient pas recommandées en regard des diagnostics établis dans cette étude. 24 (24%) prescriptions d'antibiotiques étaient donc recommandées.

Figure 15 : Analyse des prescriptions d'antibiotiques en fonction des recommandations du premier audit



Concernant les indications du second audit et suivant les recommandations de l'ANSM (Figure 16), 51 (67%) prescriptions d'antibiotiques n'étaient pas recommandées en regard des diagnostics établis dans cette étude. 25 (33%) prescriptions d'antibiotiques étaient donc recommandées.

Figure 16 : Deuxième audit, Analyse des prescriptions d'antibiotiques en fonction des recommandations de l'ANSM



Par ailleurs, au premier audit, 7 (1,83%) consultations sur les 381 n'ont pas abouti à la prescription d'antibiotiques alors que ces dernières sont recommandées. Plus en détail (TABLEAU XXX), 4 (2,51%) consultations où l'acte dentaire a été réalisé, nécessitaient une prescription d'antibiotiques selon l'ANSM. Lors du second audit 11 (3,87%) consultations sur les 284 n'ont pas abouti à la prescription d'antibiotiques alors que ces dernières sont recommandées. Plus en détail (TABLEAU XXX), 4 (1,41%) consultations où l'acte dentaire a été réalisé, nécessitaient une prescription d'antibiotiques selon l'ANSM.

TABLEAU XXX : *Acte réalisé, pas de prescription d'antibiotiques, prescription recommandée*

Diagnostics	Premier audit		Second audit	
	Nombre de patient	%	Nombre de patient	%
Accident d'éruption dent permanente	2	50,00%	2	50,00%
Cellulite aigüe	1	25,00%	1	25,00%
Ostéite	1	25,00%	0	0,00%
Abcès parodontal	0	0,00%	1	25,00%
TOTAL	4	100%	4	100%

Ensuite, durant le premier audit, 3 (1,35%) consultations (TABLEAU XXXI) où l'acte n'a pas pu être réalisé n'ont pas abouti à la prescription d'antibiotiques alors que ces dernières étaient recommandées. Tandis qu'au second audit, 7 (2,46%) consultations (TABLEAU XXXI) où l'acte n'a pas pu être réalisé n'ont pas abouti à la prescription d'antibiotiques alors que ces dernières étaient recommandées.

TABLEAU XXXI : Acte non réalisée, pas de prescription d'antibiotiques, prescription recommandée

Diag-nostics	Premier audit				Second audit				
	Non urgent	Organis-ation	Nombre de patient	%	Contexte infectieux	Non urgent	Organis-ation	Nombre de patient	%
Accident d'éruption dentaire	1	2	3	100%	1	2	1	4	57,14%
Cellulite aigüe	0	0	0	0,00%	3	0	0	3	42,86%
TOTAL	1	1	3	100%	4	2	1	7	100%

Concernant les prescriptions non recommandées au premier tour d'audit, 31 consultations où l'acte dentaire a été réalisé (TABLEAU XXXII), ont mené à la prescription d'antibiotiques alors que ces derniers n'étaient pas recommandés. Elles concernent en majorité la CPP (22 ; 70,97%). Et concernant celles du second audit, 21 consultations où l'acte dentaire a été réalisé (TABLEAU XXXII), ont mené à la prescription d'antibiotiques alors que ces derniers n'étaient pas recommandés. Elles concernent en majorité la CPP (17 ; 80,95%).

TABLEAU XXXII : Acte réalisé, prescription d'antibiotiques, prescription non recommandée

Diagnostics	Premier audit		Second audit	
	Nombre de patient	%	Nombre de patient	%
Complication de la pathologie pulpaire	22	70,97%	17	80,95%
Gingivite	4	12,90%	0	0,00%
Pulpopathie	3	9,68%	3	14,28%
Traumatisme alvéolo- dentaire	2	6,45%	0	0,00%
Carie	0	0,00%	1	4,76%
TOTAL	31	100%	21	100%

Lors des consultations du premier audit, 44 (19,81%) consultations (TABLEAU XXXIII) où l'acte dentaire n'avait pas été réalisé, ont abouti à la prescription d'antibiotiques alors que ces dernières n'étaient pas recommandées. Elles concernent de même en majorité la CPP (17 ; 80,95%). Et pour le deuxième audit, 30 (11,62%) consultations (TABLEAU XXXIII) où l'acte dentaire n'avait pas été réalisé, ont abouti à la prescription d'antibiotiques alors que ces dernières n'étaient pas recommandées. Elles concernent de même en majorité la CPP (19 ; 80,95%).

TABLEAU XXXIII : Acte non réalisé, prescription d'antibiotiques, prescription non recommandée

Diagnostics	Premier audit		Second audit	
	Nombre de patients	%	Nombre de patients	%
Complication de la pathologie pulpaire	17	38,64%	19	63,33%
Non renseigné	17	38,64%	0	0,00%
Pulpopathie	3	6,82%	5	16,67%
Pathologie non infectieuse	2	4,54%	0	0,00%
Carie	2	4,54%	1	3,33%
Gingivite	2	4,54%	1	3,33%
Ostéoradionécrose sans symptomatologie infectieuse	1	2,27%	0	0,00%
Débris radiculaires	0	0,00%	1	3,33%
Parodontite chronique	0	0,00%	2	6,67%
Lésion combinée endo-parodontale	0	0,00%	1	3,33%
TOTAL	44	100%	30	100%

4.1.6. Conformité des prescriptions d'antibiotiques

Pour les 86 prescriptions en première ligne ainsi que les traitements avec la ligne de traitement inconnue du premier audit (TABLEAU XXXIV), 38 (58,46%) prescriptions d'amoxicilline sur les 65 (75,58%) avaient une dose ainsi qu'une durée conforme, 7 (10,76%) n'avaient pas de durée ou de dose journalière conforme et 20 (30,76%) prescriptions n'avaient pas de posologie renseignée. Ensuite, 7 (46,67%) prescriptions de l'association d'amoxicilline avec l'acide clavulanique sur les 15 (17,44%) avaient une dose ainsi qu'une durée conforme, 5(33,33%) autres n'avaient pas de durée de dose conforme et 3 (20%) n'avaient pas de posologie renseignée. Sur les 3 (3,48%) prescriptions de Clindamycine, 2 (66,67%) étaient conformes et 1 (33,33%) n'était pas conforme au niveau de la dose. Le traitement par le métronidazole seul n'était pas conforme et les posologies n'étaient pas renseignées.

TABLEAU XXXIV : Premier audit, Conformité des antibiothérapies curative en première ligne et ligne de traitement inconnue

Molécule	Conforme	Non conforme		Posologie non renseignée	Nombre de prescription	%
		Dose	Durée			
Amoxicilline	38	3	4	20	65	75,58%
Amoxicilline/ acide clavulanique	7	2	3	3	15	17,44%
Clindamycine	2	1			3	3,48%
Métronidazole	0			1	1	1,16%
Non renseigné	0			2	2	2,32%
TOTAL	47	13		26	86	100%

Pour les 71 (87,65%) prescriptions en première ligne du deuxième audit (TABLEAU XXXV), 39 (54,93%) prescriptions d'amoxicilline sur les 57 (80,28%) avaient une dose ainsi qu'une durée conforme, 6 (10,52%) n'avaient pas de durée ou de dose journalière conforme et 12 (21,05%) prescriptions n'avaient pas de posologie renseignée. Ensuite, 7 (77,77%) prescriptions de l'association d'amoxicilline avec l'acide clavulanique sur les 9 (12,68%) avaient une dose ainsi qu'une durée conforme, les 2 autres n'avaient pas de durée conforme. Les 3 (4,23%) prescriptions de l'association d'amoxicilline avec le métronidazole sont conforme. En revanche, la prescription de clindamycine (2 ; 2,82%) n'était pas conforme sur la dose et la durée.

TABLEAU XXXV : Deuxième audit, Conformité des antibiothérapies curative en première ligne

Molécule	Conforme	Non conforme		Posologie non renseignée	Nombre de prescription	%
		Dose	Durée			
Amoxicilline	39	3	3	12	57	80,28%
Amoxicilline/acide clavulanique	7	2			9	12,68%
Amoxicilline/Métronidazole	3				3	4,23%
Clindamycine	0	1	1		2	2,82%
TOTAL	49	10		12	71	100%

Parmi les 13 (13,68%) prescriptions en deuxième ligne du premier audit (TABLEAU XXXVI), les 5(38,46%) prescriptions d'amoxicilline n'était pas conforme au niveau de la posologie et de la molécule. Ensuite, les 7(53,85%) prescriptions de l'association d'amoxicilline avec l'acide clavulanique étaient conforme. La prescription de clindamycine (1 ; 7,69%) n'était pas conforme au niveau de la durée. En revanche, la prescription de clindamycine était conforme sur la dose et la durée et au niveau de la dose. En effet, le patient n'était pas allergique aux pénicillines. La clindamycine ne figure pas dans les recommandations de l'ANSM en deuxième intention.

TABLEAU XXXVI : Premier audit, Conformité des antibiothérapies curative en deuxième ligne

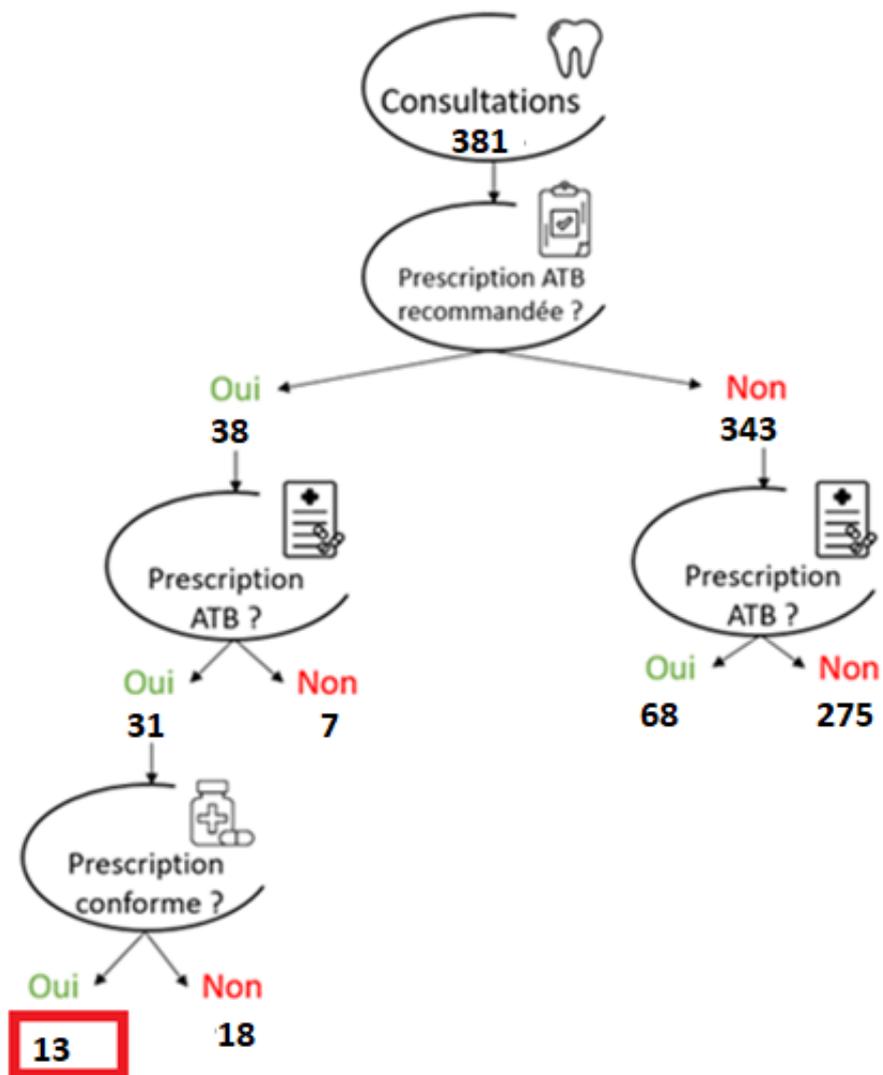
Molécule	Conforme	Non conforme		Posologie non renseignée	N	%
		Dose	Durée			
Amoxicilline + acide clavulanique	6				7	53,85%
Amoxicilline seule	0			5	5	38,46%
Clindamycine	0	1			1	7,69%
TOTAL	7		1	5	13	100%

Parmi les 5 (6,17%) prescriptions en deuxième ligne, la prescription d'amoxicilline n'était pas conforme au niveau de la dose et de la molécule. Ensuite, 1 (20%) prescription de l'association d'amoxicilline avec l'acide clavulanique sur les 2 (40%) avaient une dose non conforme. Les 2 (40%) prescriptions de clindamycine n'étaient pas conforme. En revanche, la prescription de clindamycine n'était pas conforme sur la dose et la durée. En effet, les 2 patients n'étaient pas allergiques aux pénicillines. La clindamycine ne figure pas dans les recommandations de l'ANSM en deuxième intention.

4.1.7. Prescription conforme et Antibiothérapie recommandée

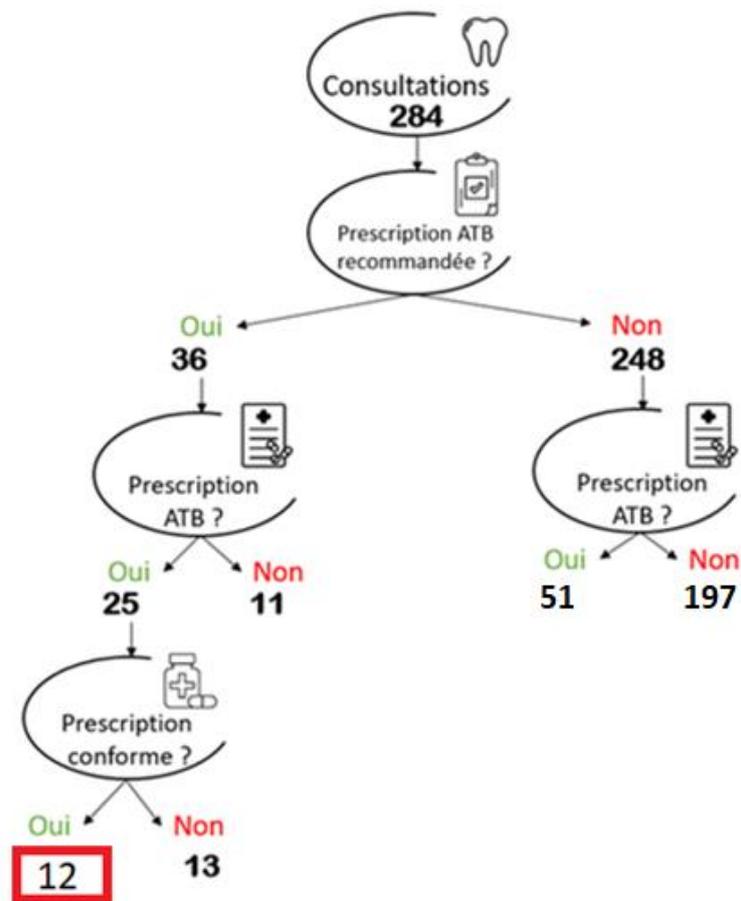
Pour conclure le premier tour d'audit, sur les 381 consultations (Figure 17), 99 prescriptions d'antibiotiques ont été effectués, 31 (31,31%) étaient recommandées mais seules **13 (13,13%) de ces prescriptions** étaient conformes. De plus 7 prescriptions recommandées n'ont pas eu lieu.

Figure 17 : Premier audit, Arbre décisionnel des prescriptions d'antibiotiques en fonction des recommandations



Ainsi que pour finir sur le deuxième tour d'audit, les 284 consultations (Figure 18), 76 prescriptions d'antibiotiques ont été effectuées, 25 (30,86%) étaient recommandées mais seules **12 (15,78%) de ces prescriptions** étaient conformes. De plus 11 prescriptions recommandées n'ont pas eu lieu.

Figure 18 : Deuxième audit, Arbre décisionnel des prescriptions d'antibiotiques en fonction des recommandations



5. Actions d'amélioration suite aux résultats du premier audit

Dans l'ensemble, le premier tour d'audit aurait révélé des lacunes significatives dans l'utilisation des antibiotiques. Les actions correctives et les réflexions sur les recommandations médicales se présenteraient comme des étapes cruciales pour améliorer cette situation.

La première phase d'audit clinique ciblé aurait mis en lumière un mésusage prédominant des antibiotiques, principalement attribuable à une non-indication, représentant 86,9% des cas étudiés. Cette constatation soulève la nécessité d'initier des mesures correctives pour adresser cette problématique. Parmi les actions envisagées, la mise en place d'outils d'aide à la prise en charge des cas particuliers pourrait jouer un rôle significatif dans la correction de ce mésusage. L'objectif d'un second tour d'audit serait d'évaluer l'impact de ces actions correctives, avec une attention particulière portée à la réduction de ce mésusage.

Des domaines nécessitant des améliorations auraient également été identifiés, tels que le besoin de renseignements plus complets dans les dossiers médicaux et une utilisation appropriée de l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique en première ligne de traitement. Cette utilisation doit être réservée à des cas spécifiques conformément aux dernières recommandations de l'ANSM. Cependant, un pourcentage non négligeable de prescriptions aurait été en dehors de ces recommandations.

En envisageant le prochain tour d'audit, des pistes d'amélioration ont été identifiées. Il serait prévu une révision de l'organisation des services et l'implémentation d'une fiche dédiée aux médicaments immunosuppresseurs destinées aux internes est aux médecins. En parallèle, la création d'affiches mettant en avant les recommandations de prescription pour les CPP peut contribuer à améliorer la conformité aux directives thérapeutiques. Cependant, il existe peut-être des explications à la prescription lors de ces CPP tel que la non-coopération du patient pédiatrique et la prescription d'antibiotique due à l'indisponibilité de bloc opératoire, de matériels, ou aux horaires du service.

Le premier audit a également révélé que, sur le plan pharmacologique, seulement 13% des prescriptions suivaient rigoureusement les recommandations. Cette constatation soulève une réflexion sur l'ancienneté des recommandations de l'ANSM, notamment en ce qui concerne la posologie et la répartition journalière de l'amoxicilline. Certaines indications nécessiteraient peut-être des ajustements afin de mieux correspondre aux évolutions de la pratique médicale et des connaissances scientifiques.

6. Comparaison des données des deux tours d'audit

Les deux audits cliniques réalisés aux urgences odontologiques de la Timone ont permis d'évaluer la consommation et la conformité des prescriptions d'antibiotiques selon les recommandations de l'ANSM. Les résultats montrent qu'on peut comparer statistiquement les deux tours d'audit selon plusieurs critères.

Le nombre de consultations a diminué de 25,46% entre le premier et le deuxième audit, passant de 381 à 284. Cela peut s'expliquer par une baisse de la fréquentation des urgences odontologiques ou par une meilleure orientation des patients vers d'autres structures de soins.

La répartition des patients est assez similaire entre les deux audits, avec une majorité d'hommes (55,38% au premier audit et 63,03% au deuxième audit), une majorité d'adultes de moins de 65 ans (71,39% au premier audit et 72,54% au deuxième audit). De plus, il y avait dans les deux cas une minorité de patients à risque infectieux (3,67% au premier audit et 8,45% au deuxième audit). On constate tout de même une augmentation de cette population au deuxième tour d'audit. L'augmentation des patients à risque infectieux est peut-être le résultat de la réunion d'amélioration entre les deux tours.

Les diagnostics sont également assez proches entre les deux audits, avec une prédominance des complications de la pathologie pulpaire (16,80% au premier audit et 29,93% au deuxième audit), des caries (6,82% au premier audit et 15,14% au deuxième audit) et des pulpopathies (9,45% au premier audit et 15,85% au deuxième audit). On note toutefois une large diminution des diagnostics non renseignés (41,73% au premier audit et 0% au deuxième audit), ce qui peut traduire une amélioration du remplissage des dossiers médicaux.

Les actes ont été plus réalisés au deuxième audit qu'au premier audit, passant de 159 sur 381 patients (41,73%) à 150 sur 284 patients (52,82%). Les soins endodontiques sont les plus fréquents (38,99% au premier audit et 40,00% au deuxième audit), suivis par les avulsions (19,50% au premier audit et 31,33% au deuxième audit). On observe donc également une diminution des actes non réalisés (222 au premier audit et 134 au deuxième audit), ainsi qu'une diversification des raisons de non-réalisation (choix de pratique, organisation, non coopération, etc.)

Les prescriptions d'antibiotiques sont néanmoins légèrement plus fréquentes au deuxième audit qu'au premier audit, passant de 99 sur 381 patients (25,98%) à 76 sur 284 patients (26,76%), ce qui est supérieur à la moyenne nationale de 20% rapportée par l'ANSM en 2019¹⁰⁵. L'amoxicilline est l'antibiotique le plus prescrit dans les deux audits, que ce soit en première ou en deuxième ligne de traitement.

Concernant les résultats de conformité entre les deux tours d'audit, lors du premier audit, sur 381 consultations, il y a eu 99 prescriptions d'antibiotiques, dont 31 (31,31%) étaient recommandées. Parmi ces prescriptions recommandées, seules 13 (13,13%) étaient conformes. De plus, 7 prescriptions recommandées n'ont pas eu lieu. Lors du deuxième audit, sur 284 consultations, il y a eu 76 prescriptions d'antibiotiques, dont 25 (30,86%) étaient recommandées. Parmi ces prescriptions recommandées, seules 12 (15,78%) étaient conformes. De plus, 11 prescriptions recommandées n'ont pas eu lieu.

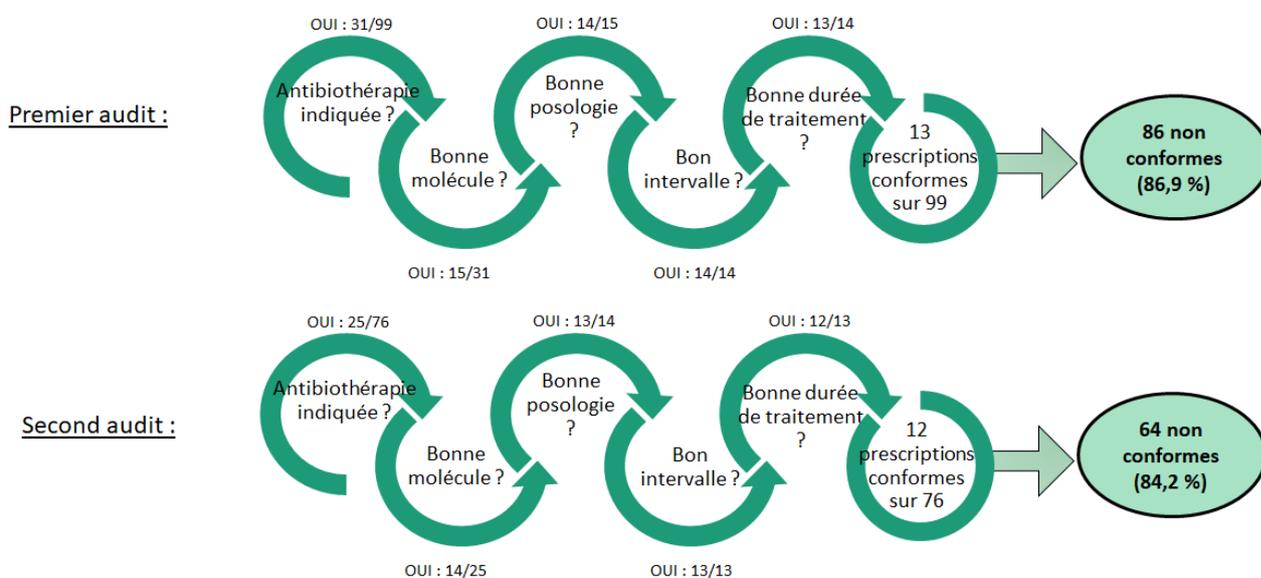
Le taux de prescriptions d'antibiotiques non conformes est élevé (86,86% pour le premier audit et 84,21% pour le deuxième audit). Cela s'explique, et pour les deux tours d'audit, souvent par l'absence de réalisation de l'acte dentaire, pour des raisons organisationnelles, de choix de pratique ou de non-coopération du patient. Nous pouvons observer dans les deux cas que les prescriptions non conformes d'antibiotiques concernent principalement la CPP.

[105] Actualité - L'ANSM publie un rapport sur la consommation des antibiotiques entre 2000 et 2020. ANSM. [consulté le 23 août 2023]. <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-publie-un-rapport-sur-la-consommation-des-antibiotiques-entre-2000-et-2020>

Le nombre et le pourcentage de prescriptions recommandées non réalisées ont légèrement augmenté entre les deux audits, passant de 7 (1,84%) à 11 (3,87%) et concerne surtout des cas de cellulite aiguë ou d'accident d'éruption dentaire.

Cependant, en comparant les résultats des deux tours d'audits, et malgré les actions d'amélioration, les chiffres de conformités restent sensiblement les mêmes (Figure 19).

Figure 19 : Analyse du bon usage des antibiotiques en cascades^{106,107} : Comparaison des résultats des deux audits



[106] Van der Meer J.W., Gyssens I.C. Quality of antimicrobial drug prescription in hospital. Clin Microbiol Infect; 2001,7,6,12

[107] Roche M., Borner C., Monges P., Stein A., Gensollen S., Seng P. Journal of « Misuse of antibiotics reserved for hospital settings in outpatients : a prospective clinical audit in a university hospital in Southern France », International Antimicrobial Agents, 2016,48,96.

PARTIE 3 : DISCUSSION

1. Méthodologie de l'étude

1.1. Forces de l'étude

Le principal intérêt de ce travail vise à évaluer la pratique professionnelle concernant la prescription d'antibiotique et son impact sur l'antibiorésistance, afin de trouver des perspectives d'amélioration de cette pratique.

La réalisation de deux tours d'audit a permis d'obtenir des résultats sur deux périodes différentes, ce qui a permis de constater les améliorations et les différences entre les deux suite à la réunion d'amélioration à la prescription d'antibiotiques effectuée entre les deux tours d'audit.

1.2. Limites et perspectives de l'étude

Les résultats recueillis ont permis d'analyser divers paramètres. Cependant, cette EPP présente un certain nombre de limites.

Le service des urgences odontologiques du CHU de la Timone est composé de nombreux internes avec un roulement régulier ainsi qu'une population très diversifiée. La durée entre les deux tours d'audit a donc pu diminuer l'impact des actions d'amélioration. De plus, il est difficile de comparer les résultats à la pratique bucco-dentaire de ville ou d'autres services hospitaliers.

Les limites concernant l'assignation des patients à leur population respective sont liées à un manque de données relatives aux comorbidités, au contrôle du diabète, au poids des patients et à la prise de traitements immunosuppresseurs. Ce manque d'information pourrait affecter la pertinence des résultats.

Un autre point à considérer est le manque d'information sur l'inefficacité des traitements antérieurs pour un même problème, ce qui pourrait compromettre l'établissement d'un traitement. Cette situation devient particulièrement problématique en cas d'une deuxième ligne de traitement, car il devient difficile de déterminer si un traitement de première ligne a été administré préalablement. De plus, nous n'avons pas eu d'informations suffisantes pour nous permettre d'évaluer les traitements d'antibioprophylaxie lors des deux audits.

En outre, les patients ayant signalé des allergies aux antibiotiques ont été pris en compte, qu'elles soient avérées ou non. Cependant, le manque d'information sur un historique d'allergies avérées aux antibiotiques pourrait nuire à la bonne prescription de ces derniers.

Il est important de noter que le premier audit a été marqué par un nombre important de données manquantes, car certaines informations ne sont pas disponibles dans la base de données Axigate®. C'est pourquoi, avant le deuxième audit, des efforts de sensibilisation ont été déployés auprès des praticiens pour le recueil des données. Cependant, cette différence de données a pu causer des soucis lors de la comparaison des deux études.

Enfin, il conviendra de réaliser des tests statistiques afin de mettre en évidence l'impact et les différences significatives des actions correctives entre les deux tours et ainsi mesurer l'écart entre les deux audits.

2. Argumentation

2.1. Actions correctives suite à cette étude

Ces audits révéleraient donc un usage inapproprié des antibiotiques aux urgences odontologiques, ce qui pourrait favoriser l'émergence de résistances bactériennes et compromettre l'efficacité des traitements. Néanmoins, il est important de prendre du recul sur ces résultats. En effet, les caractéristiques d'un service d'urgences, c'est-à-dire le manque de lits et de moyens ainsi qu'un manque de coopération de la part des patients, peuvent justifier actuellement un mésusage des antibiotiques. C'est pourquoi une réunion avec le service d'urgence odontologique est nécessaire afin d'expliquer les résultats à la fin de l'audit et de proposer des actions d'amélioration en fonction de ces résultats.

En revanche, le manque de données du premier tour d'audit ainsi que l'augmentation des données renseignés au second tour d'audit pourrait avoir un impact sur la conformité des prescriptions. Cependant au vu des résultats, et malgré certains signes d'amélioration, la réunion d'amélioration entre les deux tours d'audit n'a pas permis de modifier significativement les pratiques entre les deux audits, ce qui suggère la nécessité d'autres actions éducatives ou incitatives.

Continuer à sensibiliser les praticiens aux recommandations de l'ANSM semble essentiel, notamment sur la prescription d'antibiotiques en odontologie, notamment sur les indications, les molécules, les doses et les durées. Le deuxième audit montre une légère diminution du nombre de prescriptions non recommandées mais il reste encore beaucoup de progrès à faire.

Bien que le deuxième audit montre une amélioration du recueil des données sur l'automédication (19,72% de données manquantes contre 98,95% au premier audit), une amélioration du recueil des données sur les allergies (26,06% de données manquantes contre 98,42% au premier audit). Renforcer le recueil des données sur l'automédication est nécessaire, notamment sur les allergies et la posologie des antibiotiques prescrits, qui sont souvent incomplètes ou absentes dans les dossiers médicaux.

Il est nécessaire de favoriser la réalisation de l'acte dentaire, qui est le traitement de choix pour la plupart des pathologies infectieuses bucco-dentaires, et limiter les situations où l'acte n'est pas réalisé pour des raisons d'organisation, de choix de pratique ou de non-coopération du patient. Le deuxième audit montre une augmentation du nombre d'actes réalisés (52,82% contre 41,80% au premier audit), cependant elle montre aussi une augmentation du nombre d'actes non réalisés pour des raisons organisationnelles (14,18% contre 4,05% au premier audit) ou de choix de pratique (22,39% contre 10,81% au premier audit). Cependant beaucoup de justification d'actes non réalisés n'étaient pas renseignées au premier audit ce qui peut remettre en cause cette comparaison.

L'amélioration du suivi des patients doit être effectuée, pour ceux ayant reçu une antibiothérapie curative ou prophylactique, afin d'évaluer l'efficacité et la tolérance du traitement, et d'adapter si besoin la prescription. Les deux audits ne donnent pas d'information sur le suivi des patients, mais il est important de vérifier que les prescriptions sont adaptées aux situations cliniques et aux antécédents médicaux des patients.

Les mesures évoquées doivent être adaptées à la particularité du service d'urgences odontologiques du CHU de la Timone, un service avec beaucoup d'internes en odontologie et un roulement régulier de ces derniers. Des réunions pour rappeler les actions correctives doivent être faites fréquemment ainsi que des formations sur la prescription d'antibiotiques pour chaque nouvel interne.

2.2. Conclusion des études

Les conclusions tirées des audits effectués se révèlent essentielles pour évaluer l'efficacité des mesures entreprises dans le domaine de la prescription d'antibiotiques et de la lutte contre l'antibiorésistance. Les résultats soulignent de manière alarmante que le taux de conformité des ordonnances par rapport aux recommandations en vigueur est extrêmement bas.

L'analyse approfondie de ces résultats a démontré que la mise en place d'audits joue un rôle crucial dans l'amélioration de la prescription d'antibiotiques. Cette amélioration a été rendue possible grâce à la participation active et aux efforts déployés par les équipes soignantes. Ces constatations mettent en évidence l'importance de l'implication des professionnels de la santé dans la lutte contre l'antibiorésistance.

En observant de plus près les résultats, il est clair que des efforts substantiels doivent être faits pour améliorer la qualité des prescriptions d'antibiotiques aux urgences odontologiques. Cela implique entre autres de respecter les recommandations de l'ANSM et de prioriser la réalisation des actes dentaires dès que cela est possible.

Toutefois, une réalité frustrante a également été relevée. Les circonstances dans lesquelles l'acte dentaire ne peut être réalisé sont multiples. Parmi elles, la non-coopération du patient, particulièrement prévalente parmi la population pédiatrique, entrave souvent la mise en œuvre des soins. Cette étude a montré que l'impossibilité pour le praticien de prodiguer des soins résulte fréquemment de cette non-coopération. De plus, une prescription d'antibiotiques, parfois motivée par l'indisponibilité d'un bloc opératoire, de matériels nécessaires, ou encore par les horaires restreints du pavillon dentaire (liés à des problèmes organisationnels), a été identifiée comme une problématique récurrente.

En somme, les résultats obtenus à travers cette investigation suggèrent une série de défis importants à relever pour garantir des pratiques de prescription d'antibiotiques plus conformes aux recommandations et pour faire face de manière plus efficace à l'antibiorésistance. Les implications de ces conclusions dépassent le seul domaine de la pratique bucco-dentaire, touchant plus largement le champ de la médecine, de la pharmacologie et de la santé publique.

3. Outils pour lutter contre l'antibiorésistance en ville et à l'hôpital

Dans un contexte où l'antibiorésistance émerge comme l'un des défis majeurs en matière de santé publique, cette section explore une série d'outils novateurs visant à lutter contre ce phénomène complexe. À travers une analyse pointue, cette section aborde les outils de prescription d'antibiotiques qui se sont révélés essentiels pour guider les praticiens dans leurs décisions de traitement en tenant compte des recommandations nationales et internationales. En plus d'examiner les avantages et les limites de ces outils, l'exploration se poursuit avec la mise en lumière de concepts tels que la dispensation à l'unité, la mise à jour des recommandations, l'intégration du dossier médical partagé, les audits cliniques, et la coopération entre les acteurs de la santé dans un contexte ville-hôpital. Ces perspectives éclairent la voie vers une utilisation plus responsable des antibiotiques en harmonie avec les dernières avancées scientifiques et médicales, tout en faisant écho aux préoccupations mondiales en matière de santé humaine, animale et environnementale.

3.1. Outils d'aide à la prescription d'antibiotiques

On a vu que la prescription d'antibiotiques en soins primaires est un enjeu majeur de santé publique, car elle influence la sélection et la diffusion des bactéries résistantes. Il existe de nombreux outils numériques destinés à aider les prescripteurs à choisir l'antibiotique le plus adapté à chaque situation clinique, en se basant sur les recommandations nationales ou internationales. Cependant, ces outils présentent des avantages et des limites qu'il convient de connaître et de comparer. Voici quelques outils électroniques qui peuvent aider à la prescription des antibiotiques.

La prescription des antibiotiques en médecine est un enjeu majeur de santé publique, qui nécessite des outils adaptés aux différentes situations cliniques. Plusieurs outils électroniques existent pour aider les prescripteurs à choisir l'antibiotique le plus approprié selon le contexte. Selon la SPILF, il plusieurs outils sont disponibles en France¹⁰⁸.

Antibioclic⁸³ est un site web et une application mobile qui propose des schémas thérapeutiques par situation clinique en soins primaires. Les recommandations sont issues de sources officielles ou de sociétés savantes (dont la SPILF). L'application présente l'avantage d'être gratuite et facile d'accès, mais elle peut être limitée par le caractère ancien de certaines recommandations, qui ne reflètent pas les dernières données de la littérature.

Antibiogarde⁸⁴ est un logiciel qui permet de consulter les antibiotiques et les germes associés à chaque situation clinique. Le logiciel est payant. Il offre la possibilité de personnaliser les recommandations selon l'établissement de santé, mais il ne hiérarchise pas clairement les choix d'antibiotiques, ce qui peut rendre la décision difficile.

[108] Outils d'aide à la prescription - Bon usage atb - Groupes de travail - SPILF -. [consulté le 22 août 2023]. <https://www.infectiologie.com/fr/outils-d-aide-a-la-prescription.html>

Antibiogilar¹⁰⁹ est un site web qui regroupe les recommandations locales de plusieurs hôpitaux français (pour l'instant, seul le CHU de Tourcoing est disponible). Le site est gratuit et accessible à tous, mais il ne couvre que les situations cliniques et les antibiotiques, sans préciser les germes en cause. De plus, certains choix d'antibiotiques peuvent être discutables au regard des données actuelles.

ePOPI⁸⁵ est une base de données en ligne qui contient des informations détaillées sur tous les aspects de la prescription des antibiotiques, depuis la pharmacologie jusqu'aux recommandations par pathologie. La base de données est payante et nécessite un abonnement individuel ou institutionnel. Elle offre une vision complète et actualisée de la thérapeutique anti-infectieuse, mais elle ne priorise pas non plus les choix d'antibiotiques, ce qui peut rendre la consultation fastidieuse.

Les outils d'aide à la prescription d'antibiotiques sont des ressources utiles pour les prescripteurs, mais ils ne doivent pas se substituer au raisonnement clinique et à la connaissance des recommandations officielles. Il existe des divergences entre les recommandations proposées par ces outils, qui peuvent s'expliquer par l'ancienneté de certaines sources, la spécificité de certains contextes ou la prise en compte de certains facteurs locaux. Il est donc important de comparer et de vérifier les informations fournies par ces outils avant de les appliquer.

3.2. La dispensation à l'unité

Plusieurs études entreprennent une évaluation approfondie de l'impact de la dispensation à l'unité (DAU) des antibiotiques au sein des officines. Le champ d'analyse englobe la consommation, le gaspillage, l'observance, l'automédication et les résistances bactériennes. Pour ce faire, les conclusions d'une expérimentation nationale¹¹⁰, réalisée en 2015 dans 100 pharmacies volontaires sont considérées, en parallèle à une enquête originale menée auprès de 200 patients dans une pharmacie de ville a permis de mettre en évidence les avantages et les inconvénients de la DAU.

[109]ANTIBIOGILAR. [consulté le 22 août 2023]. <https://www.gilar.org/antibiogilar.html>

[110] Paraponaris T. Dispensation à l'unité des antibiotiques à l'officine et bon usage. Thèse d'exercice : Université d'Aix-Marseille, Faculté de Pharmacologie 2021

Les avantages découlant de l'adoption de la DAU pour les antibiotiques sont considérables. Il en résulte une réduction significative du nombre d'antibiotiques délivrés et des excédents d'unités non utilisées, contribuant ainsi à restreindre le gaspillage et ses implications environnementales. De plus, la DAU favorise une communication accrue entre le pharmacien et le patient, minimisant les comportements d'automédication et les risques d'erreurs dans la prise des médicaments. L'observance thérapeutique s'améliore également, grâce à une gestion simplifiée des prises et à l'évitement des interruptions prématurées, tandis que la lutte contre les résistances bactériennes bénéficie d'une réduction de la pression de sélection et de la dissémination des gènes de résistance.

En contrepartie, la DAU des antibiotiques présente quelques inconvénients à considérer. La durée de la délivrance des médicaments ainsi que les coûts pour les pharmaciens augmentent en raison de la nécessité de déconditionner, compter, conditionner et étiqueter les comprimés individuels, en plus de fournir des informations détaillées aux patients sur cette méthode. Cela peut entraîner un ralentissement de l'activité en pharmacie et l'allongement des files d'attente, potentiellement affectant la qualité du service et la satisfaction des clients. Par ailleurs, la traçabilité des médicaments peut être compromise, car les informations telles que le numéro de lot et la date de péremption ne sont plus visibles sur les emballages individuels. Enfin, certains patients peuvent manifester une réticence à l'égard de la DAU, craignant la perte de comprimés, la réduction de l'efficacité ou une éventuelle stigmatisation sociale, ajoutant ainsi une dimension sociale à la mise en œuvre de cette approche. Le nouveau dispositif de sérialisation, introduite par la directive 2011/62/UE du Parlement européen au conseil du 8 juin 2011¹¹¹, vise à renforcer la sécurité de la chaîne de distribution des médicaments et à lutter contre leur falsification en France. Cependant, ce dispositif n'est pas adapté à la DAU puisqu'il consiste à vérifier chaque boîte de médicament à prescription médicale obligatoire avec un numéro de série unique, contenu dans un code Datamatrix, qui garantit l'authenticité du produit.

[111] Céline M. La sérialisation en officines pour contribuer à la lutte contre la falsification des médicaments. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [consulté le 17 sept 2023]. <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/la-serialisation-en-officines-pour-contribuer-a-la-lutte-contre-la>

3.3. La mise à jour des recommandations

L'ANSM est responsable de l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité des antibiotiques avant et après l'octroi des autorisations de mise sur le marché, du suivi des effets indésirables des antibiotiques signalés par les patients et les professionnels de santé grâce à la surveillance pharmacovigilante, de l'élaboration et de la contribution à l'élaboration d'informations sur le bon usage et/ou la sécurité de ces médicaments, du contrôle du contenu des messages publicitaires élaborés par les entreprises pharmaceutiques pour les antibiotiques, et enfin, du suivi des ventes d'antibiotiques¹¹².

Il est important de mettre à jour les recommandations de l'ANSM afin de préserver nos ressources antibiotiques à long terme. Ces mises à jour devraient être basées sur les études scientifiques les plus récentes et adaptées aux pratiques médicales actuelles. Par exemple, la HAS en partenariat avec la SPILF et l'Assurance Maladie ont mis à disposition des recommandations pour la prise en charge des infections courantes.

Ces recommandations professionnelles pour le traitement des maladies infectieuses aiguës courantes rencontrées en soins primaires ont pour but d'orienter les pratiques des médecins de première ligne confrontés à la prescription d'une antibiothérapie lors des téléconsultations¹¹³.

[112] Dossier thématique - Les antibiotiques. ANSM. [consulté le 22 août 2023]. <https://ansm.sante.fr/dossiers-thematiques/les-antibiotiques>

[113] Céline M. Répertoire : des outils pour le bon usage des antibiotiques. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [consulté le 22 août 2023]. <https://sante.gouv.fr/prevention-en-sante/les-antibiotiques-des-medicaments-essentiels-a-preserver/professionnels-de-sante/article/repertoire-des-outils-pour-le-bon-usage-des-antibiotiques>

De plus, il est important de poursuivre les recherches sur la résistance aux antibiotiques. Par exemple, une étude¹¹⁴ récente met en évidence les effets du réchauffement climatique sur la résistance aux antibiotiques dans les fermes aquacoles, ce qui pose une menace pour la sécurité alimentaire. Une autre étude montre qu'après un voyage de moins de 3 mois dans l'une des trois principales régions intertropicales (Amérique latine, Afrique subsaharienne et Asie), la moitié des voyageurs étaient porteurs d'un entérobactérium multirésistant à leur retour. Ces études peuvent aider à informer les recommandations de l'ANSM et à s'assurer qu'elles sont à jour et basées sur les dernières preuves scientifiques. D'autres études récentes proposent d'adapter la posologie en augmentant la fréquence journalière d'administration de l'antibiotique afin d'augmenter la concentration dans l'organisme de ce dernier.

3.4. Le dossier médical partagé

L'intégration d'un dossier médical partagé (DMP) est un levier prometteur pour une utilisation plus responsable des antibiotiques. Le DMP est un carnet de santé numérique qui permet aux professionnels de santé d'accéder aux données médicales d'un patient en temps réel. Cela facilite la coordination entre les professionnels de santé et contribue à éviter les duplications de traitements, minimisant ainsi les risques d'exposition excessive aux antibiotiques¹¹⁵.

Le DMP permet également d'éviter les interactions médicamenteuses et de prescrire des examens ou traitements déjà demandés par des confrères. En somme, le DMP offre aux professionnels de santé un outil pratique, confidentiel, au service de la coordination des soins, qui simplifie la transmission des informations médicales, paramédicales et administratives entre les soignants, en ville comme à l'hôpital¹¹⁶.

[114] Antibiotiques News, Research and Analysis. The Conversation.2023 [consulté le 22 août 2023]. <https://theconversation.com/fr/topics/antibiotiques-22004>

[115] Le DMP en pratique. [consulté le 22 août 2023]. <https://www.ameli.fr/medecin/sante-prevention/dossier-medical-partage/dmp-en-pratique>

[116] Du dossier médical partagé à Mon espace santé. vie-publique.fr.2023 [consulté le 22 août 2023]. <http://www.vie-publique.fr/eclairage/18471-du-dossier-medical-partage-mon-espace-sante>

L'intégration d'un dossier médical partagé se révèle donc être un levier prometteur dans cette quête pour une utilisation plus responsable des antibiotiques. Notamment lors d'une seconde ligne de traitement.

3.5. L'audit clinique

Pour garantir l'efficacité des mesures de lutte contre l'antibiorésistance, il est essentiel de mener des audits réguliers tant dans les hôpitaux que dans les zones urbaines. Ces audits permettront de surveiller de près la mise en œuvre des recommandations et d'identifier les éventuels écarts nécessitant des ajustements.

Selon la Stratégie nationale française 2022-2025¹¹³ pour la prévention des infections et de l'antibiorésistance, il s'agit du premier plan national qui combine étroitement les actions de prévention et de contrôle des infections avec celles favorisant le bon usage des antibiotiques. La stratégie vise à réduire le risque d'antibiorésistance en prévenant les infections et en réduisant la transmission des agents infectieux et des gènes de résistance.

Cette approche est en accordée avec l'approche "One Health" préconisée par l'Organisation mondiale de la santé¹¹⁷, qui reconnaît l'interdépendance de la santé humaine, animale et écosystémique. En menant des audits réguliers, les professionnels de la santé peuvent s'assurer que ces mesures sont efficacement mises en œuvre et apporter les ajustements nécessaires pour améliorer leur efficacité.

[117] Consommation d'antibiotiques et prévention de l'antibiorésistance en France en 2021 : où en sommes-nous ? [consulté le 17 avr 2023]. <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2022/consommation-d-antibiotiques-et-prevention-de-l-antibioresistance-en-france-en-2021-ou-en-sommes-nous>

3.6. La coopération ville-hôpital

Les derniers outils pour la coopération des professionnels de santé de la ville à l'hôpital sont nombreux et variés. En France, les Communautés Professionnelles Territoriales de Santé (CPTS) ont été créées pour faciliter les échanges entre les professionnels de ville, du 1er et du 2nd recours, et les établissements de santé et médico-sociaux d'un même territoire. Les hôpitaux peuvent devenir membres ou partenaires d'une CPTS, tout comme les services médico-sociaux ou l'Hospitalisation à Domicile (HAD). L'objectif est d'organiser les soins de manière collective et coordonnée, afin de faciliter le parcours des patients¹¹⁸.

La loi "Hôpital, patients, santé, territoires" (HPST) a également pour ambition d'améliorer les coopérations territoriales entre établissements et professionnels de santé. Elle vise à dépasser les logiques de concurrence entre secteurs (public/privé, ville/hôpital, sanitaire/médico-social) et à favoriser les complémentarités entre professionnels, établissements ou structures. Pour cela, la loi HPST a simplifié et gradué les outils de coopération à disposition des acteurs et favorisé leur mise en place, notamment par la création de mesures incitatives¹¹⁹.

En résumé, les derniers outils pour la coopération des professionnels de santé de la ville à l'hôpital visent à faciliter les échanges entre les différents acteurs du système de santé, afin d'améliorer la prise en charge des patients. Ils permettent une meilleure coordination des soins et une meilleure allocation des ressources. Ces outils sont en constante évolution pour s'adapter aux besoins des professionnels et des patients.

[118] Prévention M de la S. Attractivités des carrières médicales à l'hôpital : l'exercice et les statuts de tous les praticiens sont réformés. Ministère de la Santé et de la Prévention.2023 [consulté le 23 août 2023]. <https://sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/fonction-publique-hospitaliere-607/article/attractivites-des-carrieres-medicales-a-l-hopital-l-exercice-et-les-statuts-de>

[119]Michel C. Les coopérations territoriales. Ministère de la Santé et de la Prévention.2023 [consulté le 23 août 2023]. <https://sante.gouv.fr/professionnels/gerer-un-etablissement-de-sante-medico-social/cooperations/cooperations-territoriales/article/les-cooperations-territoriales>

CONCLUSION GÉNÉRALE

En médecine bucco-dentaire, l'usage des antibiotiques sont réservés à des pathologies peu fréquentes. Le traitement étiologique d'un foyer infectieux est le plus souvent non médicamenteux, à part dans les situations cliniques où l'étiologique bactérienne est fortement suspectée (fièvre, trismus, adénopathie ou œdème persistant ou progressif). Même dans ce cadre clinique, l'antibiothérapie curative ne doit pas substituer mais doit être complémentaire à l'acte médical.

Dans ce contexte, cette EPP a été effectuée au CHU de la Timone, avec pour objectif d'analyser la conformité aux recommandations de la prescription d'antibiotiques aux patients sortant des urgences odontologiques. Les audits cliniques n'ont pas seulement des implications pour la pratique bucco-dentaire, mais également pour d'autres domaines pharmacologiques. L'identification de la nécessité de mener des audits cliniques afin de contrer l'antibiorésistance s'étend au-delà de la sphère bucco-dentaire.

Les résultats de cette EPP ciblée soulèvent une réflexion sur les recommandations, notamment sur la posologie, du fait de l'ancienneté des recommandations de l'ANSM. Ce travail a permis de montrer qu'un audit clinique permet d'analyser puis d'améliorer la prescription aux sein des équipes médicales. En effet, une EPP concernant le bon usage des antibiotiques présente plusieurs intérêts significatifs. L'EPP évalue de la conformité aux recommandations en évaluant dans quelle mesure les prescriptions d'antibiotiques sont conformes aux recommandations établies par des organismes compétents, tels que l'ANSM. Cela permet d'identifier les écarts éventuels entre les pratiques réelles et les lignes directrices recommandées, mettant en évidence les domaines nécessitant une amélioration.

Elle sensibilise également aux résistances bactériennes en offrant l'occasion de sensibiliser les praticiens et l'équipe médicale aux problèmes croissants liés aux résistances bactériennes. En comprenant l'impact des prescriptions inappropriées ou excessives d'antibiotiques sur le développement de la résistance, les professionnels peuvent prendre conscience de leur rôle dans la lutte contre ce phénomène préoccupant.

L'EPP vise à améliorer de la qualité des soins en évaluant la qualité des prescriptions d'antibiotiques, l'audit permet d'identifier les lacunes ou les erreurs potentielles dans les pratiques de prescription. Cela conduit à des mesures correctives appropriées, telles que des formations supplémentaires, des protocoles de prescription actualisés ou des recommandations spécifiques pour des indications particulières. Ainsi, l'audit contribue à améliorer la qualité des soins et à réduire les risques liés à l'utilisation inappropriée d'antibiotiques.

La réduction des coûts de santé est permise par l'EPP car une utilisation inappropriée d'antibiotiques peut entraîner des coûts supplémentaires pour les patients et les systèmes de santé. En évaluant les pratiques de prescription, l'audit peut aider à identifier les situations où une utilisation plus ciblée et raisonnée des antibiotiques peut être mise en place, réduisant ainsi les coûts associés aux traitements inutiles ou inefficaces. L'audit clinique participe à la prévention des effets indésirables, puisque les antibiotiques ne sont pas dénués d'effets indésirables, tels que des réactions allergiques, des troubles digestifs ou des interactions médicamenteuses. En évaluant la qualité des prescriptions, l'audit permet d'identifier les cas où l'utilisation d'antibiotiques peut être évitée ou réduite, réduisant ainsi le risque d'effets indésirables pour les patients.

L'existence ainsi que l'apparition de nouveaux outils pour lutter contre l'antibiorésistance montre la nécessité d'une approche multidimensionnelle et coordonnée, impliquant l'utilisation judicieuse d'outils numériques, la mise à jour constante des recommandations, la gestion responsable de la dispensation, la recherche continue, et une collaboration étroite entre professionnels de santé et institutions. Cette approche globale, en harmonie avec les principes de la santé publique et du "One Health", est cruciale pour préserver l'efficacité des antibiotiques et garantir la santé des générations actuelles et futures.

Pour finir, en élargissant le rôle du pharmacien au-delà de la simple délivrance, il est envisageable d'intervenir après la prescription médicale. Cette implication pourrait inclure la vérification et, si nécessaire, la modification de la molécule prescrite, de la posologie. En collaborant étroitement avec les médecins, les pharmaciens pourraient jouer un rôle actif dans l'optimisation des traitements antibiotiques, contribuant ainsi à une utilisation plus ciblée et efficiente. Ce rôle de pharmacien prescripteur, déjà en vigueur dans certains pays, pourrait être un tournant à l'exercice de cette spécialité en France.

aucune pathologie générale

Allergies déclarées (source : questionnaire médical) :

.....
.....

Traitement chronique en cours :

.....
.....

Automédicament lié au problème dentaire :

.....
.....

DIAGNOSTIC ET ACTES BUCCO-DENTAIRES selon les recommandations de l'ANSM

Diagnostic bucco-dentaire : (source : interrogatoire prescripteur)

.....
.....

Acte(s) clinique(s) réalisé(s) (source : interrogatoire prescripteur) :

.....
.....

PRESCRIPTION ANTIBIOTIQUE

antibioprofylaxie

antibiothérapie

1ère intention :

molécule(s) prescrite(s) (source: ordonnance) :

.....

Posologie (source: ordonnance) :

Durée du traitement (source: ordonnance) :

Indication médicale (risque état général) et/ou orale (diagnostic ou acte justifiant la prescription) de la prescription, selon le prescripteur (source : interrogatoire prescripteur) :

.....
.....
.....

Critères de choix de la molécule, selon le prescripteur (source : interrogatoire prescripteur).....

.....

Traitement de préconsultation si prise d'ATB :

molécule(s) prescrite(s) (source: ordonnance) :

Posologie (source: ordonnance) :

Durée du traitement (source: ordonnance) :

Indication médicale (risque état général) et/ou orale (diagnostic ou acte justifiant la prescription) de la prescription, selon le prescripteur (source : interrogatoire prescripteur) :

.....

.....

.....

Critères de choix de la molécule, selon le prescripteur (source : interrogatoire prescripteur).....

.....

2ème intention :

molécule(s) prescrite(s) (source: ordonnance) :

.....

Posologie (source: ordonnance) :

Durée du traitement (source: ordonnance) :

Indication médicale (risque état général) et/ou orale (diagnostic ou acte justifiant la prescription) de la prescription, selon le prescripteur (source : interrogatoire prescripteur) :

.....

.....

.....

Critères de choix de la molécule, selon le prescripteur (source : interrogatoire prescripteur).....

.....

.....

Concernant la prise en charge :

Matériel disponible : oui non

Durée de la prise en charge trop longue pour les urgences : oui non

Anesthésie efficace : oui non pas d'anesthésie

Patient coopérant : oui non

ATB pour cause de fermeture du pavillon ou de la période estivale : oui non

Signes cliniques :

Trismus : oui non

Gonflement diffus : oui non

Gonflement local : oui non

ANTIBIOPROPHYLAXIE

PRESCRIPTION D'UNE ANTIBIOPROPHYLAXIE EN ENDODONTIE (source: interrogatoire prescripteur)

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient		
	population générale	immuno-déprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Mise en place d'une digue			
Soins endodontiques :			
Traitement des dents à pulpe vitale			
Traitement des dents à pulpe nécrosée			
Reprise de traitement			
Chirurgie périapicale :			
Sans comblement à l'aide d'un substitut osseux			
Avec comblement à l'aide d'un substitut osseux			

PRESCRIPTION D'UNE ANTIBIOPROPHYLAXIE EN PARODONTOLOGIE (source : interrogatoire prescripteur)

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient		
	population générale	immuno-déprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Actes et soins parodontaux :			
Détartrage avec et sans surfaçage radiculaire			
Sondage parodontal			

Chirurgie parodontale :			
Allongement de couronne clinique			
Lambeau d'accès			
Comblement et greffes osseuses			
Membrane de régénération parodontale			
Protéines dérivées de la matrice amélaire			
Lambeau déplacé			
Grefe gingivale			

PRESCRIPTION D'UNE ANTIBIOPROPHYLAXIE EN CHIRURGIE ORALE (source : interrogatoire prescripteur)

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient		
	population générale	immuno-déprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Avulsion dentaire :			
Dent sur arcade, alvéolectomie, séparation de racines			
Amputation radiculaire			
Dent de sagesse mandibulaire incluse			
Dent incluse (hors dent de sagesse mandibulaire), dent en désinclusion, germectomie			
Chirurgie préorthodontique des dents incluses ou enclavées			
Autotransplantation			
Chirurgie osseuse			
Exérèse des tumeurs et pseudotumeurs bénignes de la muqueuse buccale			
Freinectomie			
Biopsie des glandes salivaires accessoires			

PRESCRIPTION D'UNE ANTIBIOPROPHYLAXIE EN IMPLANTOLOGIE (source : interrogatoire prescripteur)

Actes bucco-dentaires invasifs	Patient
--------------------------------	---------

	population générale	immuno-déprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Chirurgie préimplantaire :			
Élévation du plancher sinusien avec ou sans matériau de comblement			
Grefe osseuse en onlay			
Membrane de régénération osseuse ou matériau de comblement			
Chirurgie implantaire :			
Pose de l'implant			
Dégagement de l'implant			
Chirurgie des péri-implantites :			
Lambeau d'accès, comblement, greffe osseuse, membrane			

ANTIBIOTHÉRAPIE

PRESCRIPTION D'UNE ANTIBIOPROTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DES CARIES, PULPOPATHIES ET COMPLICATIONS PERIAPICALES (source info : interrogatoire prescripteur)

Pathologies d'origine infectieuse	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Caries			
Pulpopathies et complications périradiculaires :			
Pulpopathies (pulpites réversibles ou irréversibles)			
Complications de la pathologie pulpaire			
Reprise de traitement			

PRESCRIPTION D'UNE ANTIBIOPROTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DES MALADIES PARODONTALES (source info : interrogatoire prescripteur)

Pathologies d'origine infectieuse	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Gingivite induite par la plaque dentaire			

Parodontites (débridement mécanique) :			
Chronique			
Agressive localisée			
Agressive généralisée			
« Réfractaire au traitement »			
Maladies parodontales nécrosantes			
Parodontites (traitement chirurgical)			
Abcès parodontal			
Lésion combinée endo-parodontale			
Infection locale relative aux protocoles de régénération parodontale			

PRESCRIPTION D'UNE ANTIBIOPROTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DES PATHOLOGIES PÉRI-IMPLANTAIRES (source info : interrogatoire prescripteur)

Pathologies d'origine infectieuse	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Mucosité péri-implantaire			
Péri-implantite			

PRESCRIPTION D'UNE ANTIBIOPROTHÉRAPIE DANS LE TRAITEMENT DES AUTRES INFECTIONS BUCCO-DENTAIRES (source info : interrogatoire prescripteur)

Pathologies d'origine infectieuse	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Accidents d'éruption dentaire :			
Dent temporaire			
Dent permanente (péri-coronarite)			
Cellulites :			
Aiguë (circonscrite, diffusée, diffuse)			
Chronique			
Actinomyose cervico-faciale			
Ostéites :			

Alvéolite suppurée			
Ostéite (maxillo-mandibulaire)			
Infections bactériennes des glandes salivaires			
Stomatites bactériennes			
Sinusite maxillaire aiguë d'origine dentaire			

PRESCRIPTION D'UNE ANTIBIOPROTHÉRAPIE POUR LES CAS PARTICULIERS (source info : interrogatoire prescripteur)

Cas particuliers	Patient		
	population générale	immunodéprimé	à haut risque d'endocardite infectieuse
Traumatisme alvéolo-dentaire avec ou sans effraction muqueuse ou osseuse			
Réimplantation d'une dent luxée lors d'un traumatisme			
Communication bucco-sinusienne postopératoire récente			
Alvéolite sèche			
Prévention de l'ostéoradionécrose (en cas d'acte chirurgical sur secteur irradié)			
Prévention de l'ostéonécrose d'origine médicamenteuse (en cas d'acte chirurgical) :			
Bisphosphonates par voie orale			
Bisphosphonates par voie intra-veineuse (BPIV)			
Ostéoradionécrose sans symptomatologie infectieuse			
Ostéonécrose d'origine médicamenteuse sans symptomatologie infectieux			

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

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

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.